

Akreditasi PP IAI-2 SKP

Peran Probiotik dalam Manajemen Luka Bakar

Dedyanto Henky SaputraMahasiswa Pasca-Sarjana, Program Studi Ilmu Gizi Peminatan Ilmu Gizi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Luka bakar memiliki efek yang luas, di antaranya adalah terjadinya translokasi bakteri dengan *port de entree* saluran pencernaan yang dapat mencetuskan sepsis. Data klinis menunjukkan bahwa probiotik berdampak positif pada manajemen diare bakterial karena efek kompetitifnya dengan patogen dinding usus. Peran probiotik dalam manajemen luka bakar mungkin dengan mencegah translokasi bakteri pada saluran pencernaan, mensupresi faktor proinflamasi dan efek imunomodulasi, mempercepat penyembuhan luka, sintesis albumin dan peningkatan berat badan, serta mengatasi komplikasi infeksi kulit.

Kata kunci: Luka bakar, probiotik, sepsis, translokasi bakteri

ABSTRACT

Burns has extensive effects, among others is bacteria translocation with *port d'entree* in digestive tract that can induce septicemia. Clinical data shows that probiotics has a positive impact on bacterial diarrhea management due its competitive effects on the intestinal wall. Probiotics may prevent bacteria translocation in the digestive tract, suppress the proinflammatory factors and immunomodulating effects, accelerate wound healing, albumin synthesis and weight increase, and overcome complications of skin infections. **Dedyanto Henky Saputra. The Role of Probiotics in Burn Management**

Keywords: Bacteria translocation, burn, probiotics, septicemia.

PENDAHULUAN

Luka bakar telah menjadi masalah kesehatan masyarakat global yang menyebabkan kematian sekitar 195.000 orang per tahun. Prevalensi luka bakar di Jawa Tengah adalah 7,2 % dari seluruh kejadian cedera total.¹ Data Unit Luka Bakar RSCM tahun 2009-2010 menunjukkan bahwa mortalitas pasien luka bakar mencapai 34% dengan penyebab terbesar adalah ledakan tabung gas LPG (30,4%), diikuti kebakaran (25,7%) dan tersiram air panas (19,1%).²

Pada luka bakar yang mengenai permukaan tubuh yang luas, kerusakan dan pemecahan jaringan menyerupai kondisi malnutrisi berat. Sebagai tambahan, kerusakan barier kulit akan memicu disregulasi suhu tubuh dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan hilangnya cairan.³ Kebocoran barier usus menjadi sumber sirkulasi endotoksin yang

berasal dari membran luar bakteri Gram negatif, yang bertranslokasi menyeberang barier usus dalam 1 jam setelah trauma luka bakar.⁴ Translokasi bakteri dan berbagai manifestasi saluran cerna lain dapat menurunkan absorpsi berbagai nutrisi dan menjadi salah satu pencetus terjadinya malnutrisi pada pasien luka bakar.⁵

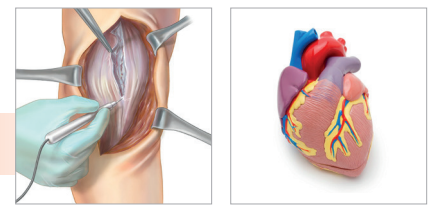
Selain bermanfaat dalam manajemen diare, probiotik saat ini sudah mulai diaplikasikan untuk berbagai kasus lain, seperti kasus alergi, *irritable bowel syndrome*, kesehatan rongga mulut, dan dermatitis atopik.⁶ Mengingat luka bakar memiliki risiko komplikasi translokasi bakteri dengan *port de entree* saluran pencernaan, efek kompetitif probiotik terhadap patogen mungkin mencegah penetrasi patogen di dinding usus.

Probiotik

Menurut FAO/WHO (*Food and Agriculture Organization/World Health Organization*) (2001), probiotik didefinisikan sebagai "mikroorganisme hidup non-patogenik, yang jika dikonsumsi dalam jumlah tertentu akan memberikan efek menguntungkan bagi inang (*host*)". Definisi ini ditinjau ulang pada tahun 2014, dengan keputusan yang masih relevan.⁷ Efek positif probiotik yang utama adalah melalui supresi patogen dan stimulasi pertumbuhan probiotik yang berkontribusi terhadap nutrisi dan kesehatan saluran cerna.

Probiotik dan Luka Bakar

Meskipun dalam 20 tahun terakhir dilakukan berbagai penelitian probiotik, data *evidence* saat ini lebih banyak berfokus pada berbagai kasus saluran pencernaan. Ada beberapa mekanisme probiotik yang mungkin bermanfaat untuk luka bakar. Karena luka



bakar memiliki risiko komplikasi translokasi bakteri dengan *port de entree* saluran pencernaan, maka efek kompetitif probiotik terhadap patogen mungkin dapat mencegah penetrasi patogen di dinding usus. Berbagai jenis *strain* seperti dari golongan *Lactobacillus* telah diuji kemampuannya untuk menekan pertumbuhan berbagai patogen sebagai komplikasi luka bakar.^{8,9}

Selain efek kompetitif di atas, beberapa mekanisme lain, baik yang telah didukung penelitian pre-klinik, klinik, maupun yang masih dalam bentuk hipotesis telah diajukan; mekanisme tersebut mungkin melalui beberapa jalur berbeda antara lain dengan mencegah translokasi bakteri dalam saluran pencernaan, supresi faktor proinflamasi dan efek imunomodulasi, mempercepat penyembuhan luka, sintesis albumin dan peningkatan berat badan, serta mengatasi komplikasi infeksi kulit.

Mencegah Translokasi Bakteri dalam Saluran Pencernaan

Sepsis berkaitan erat dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien luka bakar derajat berat.¹⁰ Salah satu mekanisme yang diduga berperan dalam terjadinya sepsis pada pasien luka bakar adalah adanya translokasi bakteri dari saluran pencernaan. Kondisi luka bakar meningkatkan reperfusion permeabilitas usus yang akan meningkatkan risiko translokasi bakteri dan endotoksinemia, terjadinya lesi mukosa dan penurunan *mucin* dan kadar Ig A.¹¹ Syok hipovolemik dan anemia yang sering terjadi pada pasien luka bakar secara langsung juga berkorelasi dengan derajat translokasi bakteri. Makin tinggi konsentrasi bakteri patogen, makin tinggi insidens translokasi bakteri. Sebaliknya mempertahankan jumlah flora normal saluran pencernaan akan menurunkan derajat translokasi. Pemberian antibiotik yang sering pada luka bakar, dapat berkontribusi terhadap translokasi melalui gangguan pertumbuhan flora normal saluran pencernaan.¹² Kondisi luka bakar sendiri juga akan meningkatkan risiko translokasi.

Beberapa pilihan terapi untuk menurunkan translokasi bakteri telah dievaluasi, di antaranya adalah suplementasi probiotik *Lactobacillus*. Mekanisme probiotik dalam manajemen translokasi bakteri melalui beberapa cara, baik mekanisme non-imunologi maupun imunologi.^{13,14,15}

■ Mekanisme non-imunologi: melalui produksi metabolit antimikroba, kompetisi dengan patogen pada adhesi dinding sel, stabilisasi barier epitel, dan meningkatkan motilitas saluran pencernaan, sehingga menurunkan jumlah bakteri anaerob di saluran pencernaan.

■ Mekanisme imunologi: melalui produksi beragam sitokin yang meningkatkan reaksi sistem imun terhadap patogen, meningkatkan kemampuan fagosit PMN, peningkatan aktivitas sel *natural killer*, dan amplifikasi produksi antibodi spesifik terhadap bakteri patogen.

Studi kohort retrospektif di *Soroka University Medical Center* di Beer-Sheva, Israel, terhadap masing-masing 28 pasien luka bakar yang diberi suplemen probiotik *Lactobacillus* dan yang tidak, membandingkan derajat sepsis dan komplikasinya. Parameter morbiditas selama perawatan di rumah sakit secara signifikan lebih tinggi pada kelompok probiotik, tetapi mortalitasnya lebih rendah. Secara keseluruhan mortalitas pada kedua kelompok tidak berbeda ($p=0,071$), tetapi analisis sub-grup menjumpai perbedaan bermakna pada kasus luka bakar dengan luas permukaan luka bakar 41-70% ($p=0,005$).¹⁰

Supresi Faktor Proinflamasi dan Efek Imunomodulasi

Berbagai probiotik secara signifikan menekan kadar sitokin proinflamasi plasma (TNF- α , IL-1 β , IL-6, dan IFN- γ) dan meningkatkan sitokin antiinflamasi (IL-10 and TGF- β). Peningkatan sintesis albumin setelah pemberian suplemen probiotik berkaitan dengan perubahan profil sitokin yang akan menstimulasi respons fase akut. Terapi probiotik menurunkan TNF- α dan IL-6 serta meningkatkan kadar IL-10 dalam sirkulasi. Efek probiotik melalui aktivasi reseptor proliferasi peroksisom, pembentukan asam butiric dan propionat sebagai hasil fermentasi serat, dapat menurunkan ekspresi perlekatan molekul dan efek antiinflamasi baik dalam sistem pencernaan maupun secara sistemik.¹⁶

Mekanisme lain terkait manfaat probiotik adalah melalui keterlibatannya secara langsung pada efek imunomodulator, mencegah translokasi bakteri, atau kombinasi keduanya. Respons metabolik yang tinggi pada luka bakar memiliki korelasi dengan resistensi insulin, hiperglikemia, dan secara

signifikan berkontribusi terhadap insidens morbiditas dan mortalitas pasien. Probiotik mampu secara signifikan memperbaiki sensitivitas insulin dan toleransi glukosa yang memperbaiki reaksi inflamasi sistemik pasien luka bakar derajat berat; selain itu juga memiliki aktivitas pelepasan enzim, protein, dan faktor trofik selama masa transitnya di saluran cerna yang akan memperbaiki sistem imun, proses pencernaan dan absorpsi nutrisi.⁸

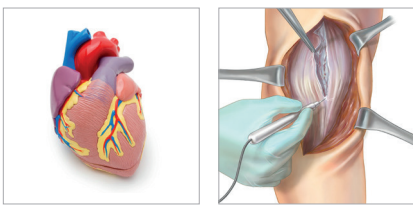
Studi eksperimental, tersamar ganda, dengan kontrol, di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, menunjukkan bahwa suplemen probiotik secara signifikan menstimulasi sekresi IgA dalam usus pada 33 pasien luka bakar. Pasien dibagi dua kelompok (kelompok intervensi dan kelompok kontrol/plasebo), diberi intervensi pada hari ke-4 pasca-luka bakar. Sekresi IgA dievaluasi pada hari ke-4 dan ke-14 melalui spesimen feses. Pada akhir studi terlihat peningkatan sekresi IgA sebesar 65% di kelompok probiotik dibandingkan 36,8% di kelompok kontrol ($p<0,0001$).¹⁷

Mempercepat Penyembuhan Luka

Selain pada luka bakar dewasa, juga dilakukan suplementasi pada luka bakar anak, dibandingkan dengan kelompok kontrol (masing-masing 10 pasien). Jenis probiotik adalah *Lactobacillus rhamnosus* GG $1,5 \times 10^9$ CFU/hari, diberikan melalui selang nasoduodenal dimulai dalam 10 hari pertama luka bakar dan dilanjutkan hingga 95% luka bakar menutup. Meskipun tidak dijumpai perbedaan lama rawat di rumah sakit, penyembuhan luka lebih cepat pada kelompok probiotik.¹⁸

Sintesis Albumin dan Peningkatan Berat Badan

Trauma luka bakar akan meningkatkan sintesis protein fase akut melalui pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF alfa dan IL-6 yang memiliki kaitan dengan gangguan keseimbangan nitrogen, hilangnya massa otot, dan katabolisme. Turunnya prealbumin, *retinol binding protein*, albumin, dan kadar transferin pasca-luka bakar menunjukkan bahwa luka bakar mengganggu sintesis protein dan menginduksi peningkatan tajam sitokin proinflamasi.⁸ Studi *in vitro* (kultur kolonosit) dan studi pada hewan menunjukkan bahwa probiotik secara langsung meningkatkan sintesis protein melalui induksi gen-gen



yang terlibat dalam regulasi transkripsi dan biosintesis protein.⁸ Luka bakar berat akan mencetuskan kondisi respons fase akut dari hati untuk jangka lama meskipun dukungan nutrisi adekuat, kondisi ini memainkan peranan penting selama katabolisme pasca-luka bakar⁸

Data penelitian pada manusia dan hewan memastikan bahwa probiotik secara signifikan menekan respons fase akut, mengurangi efek anoreksia dari lipopolisakarida yang diinduksi fase akut yang selanjutnya akan memicu peningkatan berat badan.⁸

Mencegah Komplikasi Infeksi Kulit

Luka bakar menyebabkan kondisi immunosupresi yang menjadi faktor predisposisi terjadinya infeksi.¹⁹ Trauma yang terjadi merusak barier kulit yang pada kondisi normal mencegah invasi mikroorganisme, sehingga menjadi pintu masuk baru bagi kolonisasi bakteri, infeksi, dan sepsis. Trauma mayor akibat trauma dan luka bakar meningkatkan kerentanan terhadap komplikasi infeksi dan terkait dengan kegagalan berbagai fungsi organ yang terutama akibat penekanan sistem imun. Infeksi dapat terjadi saat integritas kulit rusak atau ketika pertahanan sistem imun terganggu. Mikroorganisme dari luka bakar menginvasi jaringan sekitar dan dapat berkembang menjadi sepsis setempat, dan apabila menyebar ke sistem limfe dan vaskuler, akan terjadi sepsis sistemik.¹⁹

Banyak jenis bakteri yang mampu menyebabkan infeksi kulit, di antaranya *Staphylococcus aureus*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, *Coagulase-negative Staphylococci*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, dan *Vancomycin-resistant Enterococci*. Sedangkan bakteri Gram negatif adalah *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.*, dan *Bacteroides spp.*¹⁹

Kemampuan probiotik untuk mengisolasi patogen luka bakar di antaranya diteliti dari kultur apusan (swab) luka bakar pada 50 pasien; tumbuh berbagai patogen seperti

Tabel. Resume penelitian probiotik pada luka bakar

PENELITI, TAHUN	DESAIN	SUBJEK / SAMPEL	HASIL
Koren L, dkk. 2007	Retrospective cohort study	28 pasien luka bakar kelompok <i>Lactobacillus</i> vs 28 pasien luka bakar kelompok plasebo	1. Morbiditas perawatan di rumah sakit signifikan lebih tinggi pada kelompok probiotik, tetapi mortalitasnya lebih rendah. 2. Analisis sub-grup: perbedaan bermakna pada luas permukaan luka bakar 41-70% (p=0,005).
Wahyudi I, 2010	Eksperimental, tersamar ganda dengan kontrol	33 pasien luka bakar kelompok probiotik <i>Lactobacillus</i> + <i>Bifidobacterium</i> vs kelompok kontrol	Peningkatan bermakna sekresi IgA kelompok probiotik 65% vs 36,8% pada kelompok kontrol (p<0,0001)
Mayes T, dkk. 2015	Acak	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG 1,5x10 ⁹ CFU/hari (n=10) vs kontrol (n=10) melalui selang nasoduodenal, dimulai dalam 10 hari pertama luka bakar dan dilanjutkan hingga 95% luka bakar menutup.	1. Tidak dijumpai perbedaan lama rawat di rumah sakit, 2. Kelompok probiotik memiliki penyembuhan luka lebih cepat
Jebur MS, 2010	In vitro	<i>Lactobacillus acidophilus</i> 1x10 ⁸ sel/mL diberikan pada media dengan berbagai patogen, seperti <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> .	Hambatan pertumbuhan patogen Gram positif ataupun Gram negatif sebesar 100%

Pseudomonas aeruginosa (33,3%), *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus aureus*. Probiotik *L. acidophilus* 1x10⁸ sel/mL dalam kultur media menghambat pertumbuhan 74 jenis bakteri Gram negatif dan 16 jenis bakteri Gram positif.⁹

Kontroversi Suplementasi Probiotik dalam Tatalaksana Luka Bakar

Beberapa penelitian menunjukkan peranan probiotik dalam tatalaksana luka bakar, tetapi masih terbatas, baik jumlah uji klinik maupun jumlah subjek. Selain itu, studi-studi menggunakan *strain* yang berbeda-beda, sehingga belum dapat dipastikan *strain* yang paling sesuai untuk klinis.²⁰ Sebaliknya hasil studi kohort retrospektif di Soroka University Medical Center di Beer-Sheva, Israel, menunjukkan bahwa parameter morbiditas selama perawatan di rumah sakit secara signifikan lebih tinggi pada kelompok probiotik meskipun mortalitasnya lebih rendah tidak bermakna;¹⁰ pemberian probiotik justru meningkatkan morbiditas.

Kekhawatiran terjadinya patogen oportunistik juga menjadi kendala karena pada pasien luka bakar sering terjadi penurunan fungsi imunologi. Terapi probiotik merupakan

suplementasi bakteri hidup, sehingga dikhawatirkan menjadi agen oportunistik pada keadaan gangguan fungsi imun; bakteri tersebut menjadi agen patogen oportunistik yang justru akan menyebabkan infeksi.

PENUTUP

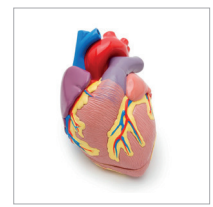
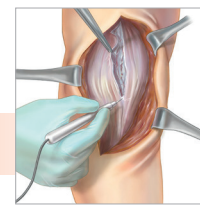
Mekanisme probiotik pada luka bakar adalah melalui beberapa jalur berbeda antara lain mencegah translokasi bakteri dalam saluran pencernaan, supresi faktor proinflamasi dan efek imunomodulasi, mempercepat penyembuhan luka, sintesis albumin dan peningkatan berat badan, serta mengatasi komplikasi infeksi kulit.

Aplikasi probiotik untuk kasus luka bakar terbatas dalam hal jumlah uji klinik ataupun jumlah subjek yang dilibatkan. Selain itu, penelitian tidak konsisten menggunakan *strain* yang sama. Kekhawatiran patogen oportunistik juga menjadi kendala karena fungsi imunologi pada pasien luka bakar sering menurun.

Sekalipun demikian, peran probiotik dalam tatalaksana luka bakar tetap menjanjikan. Masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan sampel lebih besar dan konsistensi pemilihan *strain*.

DAFTAR PUSTAKA:

1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2007. [Internet] 2008 Dec. Available from: <https://www.k4health.org/sites/default/files/laporanNasional%20Riskasdas%202007.pdf>
2. Pujisriyani P, Wardhana A. Epidemiology of burn injuries in Cipto Mangunkusumo Hospital from 2009 to 2010. J Plast Reconstr [Internet]. 2012 [cited 2015 Apr 15];1(5). Available from: <http://jprjournal.com/index.php/jpr/article/view/110>
3. Tan HB, Danilla S, Murray A, Serra R, El Dib R, Henderson TO, et al. Immunonutrition as an adjuvant therapy for burns. In: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2014 [cited 2015 Apr 15];Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858>.



CD007174.pub2

4. Çakir B, Yeğen BC. Systemic responses to burn injury. *Turk J Med Sci.* 2004;34(4):215–26.
5. Katayama M, Xu D, Specian RD, Deitch EA. Role of bacterial adherence and the mucus barrier on bacterial translocation: Effects of protein malnutrition and endotoxin in rats. *Ann Surg.* 1997;225(3):317–26.
6. Goldin BR, Gorbach SL. Clinical indications for probiotics: An overview. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2008;46 (Suppl 2):96–100; discussion 144–51.
7. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506–14.
8. Rastmanesh R. Use of probiotics in burn patients to improve nutritional outcome: A hypothesis. *Int J Probiotics Prebiotics.* 2011;6(3):1–14.
9. Jebur MS. Therapeutic efficacy of *Lactobacillus acidophilus* against bacterial isolates from burn wounds. *North Am J Med Sci.* 2010;2(12):586–91.
10. Koren L, Gurfinkel R, Glezinger R, Perry ZH, Lev-Ari S, Rosenberg L. The effect of *Lactobacillus* bacteria supplement on sepsis and its complications in patients with acute burns. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2007;33(5):594–8.
11. Deitch EA. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. *Surgery.* 1990;107(4):411–6.
12. Knoop KA, McDonald KG, Kulkarni DH, Newberry RD. Antibiotics promote inflammation through the translocation of native commensal colonic bacteria. *Gut.* 2015;gutjnl-2014-309059.
13. Vieira AT, Teixeira MM, Martins FS. The role of probiotics and prebiotics in inducing gut immunity. *Front Immunol [Internet].* 2013 Dec 12 [cited 2015 Jul 15];4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3859913/>
14. Corthésy B, Gaskins HR, Mercenier A. Cross-talk between probiotic bacteria and the host immune system. *J Nutr.* 2007;137(3):781–90.
15. Goubeyre P, Denery S, Bodinier M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: Impact on the gut immune system and allergic reactions. *J Leukoc Biol.* 2011;89(5):685–95.
16. Eun CS, Han DS, Lee SH, Jeon YC, Sohn JH, Kim YS, et al. Probiotics may reduce inflammation by enhancing peroxisome proliferator activated receptor gamma activation in HT-29 cells. *Korean J Gastroenterol Taehan Sohwagi Hakhoe Chi.* 2007;49(3):139–46.
17. Irawan Wahyudi. Pengaruh pemberian probiotik terhadap kadar sekretori imunoglobulin A pada penderita luka bakar [Internet]. 2010. Departemen / SMF Ilmu Bedah Plastik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Available from: <http://rsudsoetomo.jatimprov.go.id/id/index.php/pendidikan-dan-penelitian/penelitian-dan-pengembangan/57-abstrak-penelitian/573-pengaruh-pemberian-probiotik-terhadap-kadar-sekretori-imunoglobulin-a-pada-penderita-luka-bakar>
18. Mayes T, Gottschlich MM, James LE, Allgeier C, Weitz J, Kagan RJ. Clinical safety and efficacy of probiotic administration following burn injury. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2015;36(1):92–9.
19. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(2):403–34.
20. Husain. Probiotic and controversies. *JMA.* 2013;59(9):96.