

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Sektor ekspor perikanan Indonesia sangat mengandalkan komoditi udang dan kelompok ikan laut seperti tuna cakalang dan tongkol. Komoditas udang masih menjadi primadona dengan total sebesar 34,83% dari total nilai ekspor yang mencapai USD 4,94 Miliar per Desember 2019 (Kementrian Kelautan dan Perikanan, 2019). Spesies udang yang banyak di ekspor saat ini adalah udang windu dan udang putih (Supono, 2017). Pengemasan udang untuk kepentingan ekspor dilakukan dalam bentuk cold storage, dimana udang melalui proses pemisahan kepala dan kulit) yang menghasilkan limbah industri sebesar 25% dari total produksi dengan pemanfaatan limbah hanya sebesar 30% (Kementrian Kelautan dan Perikanan, 2016).

Limbah udang sampai saat ini, hanya dimanfaatkan sebagai bahan baku industri makanan, pakan ternak dan pertanian, tetapi pemanfaatannya baru sekitar 30% dari jumlah limbah yang ada (Kementrian Kelautan dan Perikanan, 2016). Pengolahan limbah yang kurang maksimal menyebabkan pencemaran lingkungan khususnya bau dan estetika lingkungan yang buruk. Padahal di kulit udang sendiri mengandung protein (25-40%), chitin (15-20%) dan kalsium karbonat (45-50%) yang jika pengelolaan secara kimiawi dapat dimaksimalkan, dapat memberikan hasil yang tinggi (Fohcher *et al.*, 1992).

Pengolahan kimiawi demineralisasi dan deproteinisasi pada limbah kulit udang kering dapat menghasilkan *chitin* yang merupakan polimer alam

terbanyak di dunia setelah selulosa. Reaksi penghilangan gugus asetil pada *chitin* merupakan proses transformasi *chitin* menjadi senyawa *chitosan*. Dalam pemanfaatan, kulit udang dalam bentuk molekul *chitosan* lebih dapat banyak di aplikasikan dibanding dalam bentuk molekul *chitin*, sehingga *chitosan* dikenal juga sebagai *magic of nature* (Lee, 2004). *Chitosan* dapat dimanfaatkan pada bidang pengobatan, pengolahan makanan, bioteknologi, dan merupakan material menarik yang baru-baru ini di aplikasikan di bidang biomedis dan farmasi. (Dompeipen *et al.*, 2016).

Beberapa tahun belakang, penggunaan *chitosan* sebagai material pada aplikasi biomedis dan farmasi cukup meningkat. Aplikasi pada bidang biomedis, penggunaan *chitosan* merupakan bagian dari tatalaksana pada trauma emergensi (Kunio *et al.*, 2013). *Chitosan* dapat dapat mengaktivasi dan menginisiasi adhesi serta agregasi pada trombosit sehingga mempercepat pembentukan pembekuan darah yang merupakan fase paling krusial dalam trauma emergensi (Hu *et al.*, 2018). Salah satu bentuk trauma emergensi yang paling memanfaatkan *chitosan* sebagai agen hemostasis adalah trauma fraktur.

Fraktur merupakan terputus nya kontinuitas jaringan tulang dan atau rawan yang umumnya disebabkan oleh rudapaksa (Sjamsuhidayat, 2007). Penyebab fraktur terbanyak adalah karena kecelakaan lalu lintas seperti kecelakaan motor dan mobil serta kecelakaan pejalan kaki sewaktu menyebrang (WHO, 2010). World Health Organization (WHO) mencatat di tahun 2011 terdapat lebih dari 5,6 juta orang meninggal dikarenakan insiden kecelakaan dan sekitar 1,3 juta orang mengalami kecacatan fisik. Salah satu insiden kecelakaan

yang memiliki prevalensi cukup tinggi yaitu insiden fraktur ekstremitas bawah, terjadi pada sekitar 40% dari insiden kecelakaan yang ada dan fraktur femur paling sering terjadi pada batang femur 1/3 tengah (Mansjoer, 2000). Akan tetapi, jenis fraktur yang paling mengancam nyawa dan memerlukan pertolongan lebih cepat adalah fraktur terbuka.

Fraktur terbuka memiliki 5 hal penting yang perlu menjadi perhatian yaitu, pendarahan, kemungkinan infeksi, regangan antar-fragmen yang tidak proporsional, hipoksia pada tulang dan ketidakmampuan untuk menahan berat (Baker *et al.*, 2018). Pendarahan tidak terkontrol paska trauma masih merupakan penyebab utama kematian yang dapat dihindari pada pasien trauma sedangkan satu per tiga pasien trauma datang ke rumah sakit datang dengan tanda-tanda koagulopati (Spahn *et al.*, 2019). Penambahan *chitosan* pada pasien pendarahan mampu membantu hemostasis primer dengan pembentukan *blood clot* lebih cepat (Kunio *et al.*, 2013).

Fraktur terbukti dapat meningkatkan pembekuan darah pada pasien beberapa hari setelah fraktur terjadi (Li Gui *et al.*, 2013). Hal ini merupakan bentuk kompensasi tubuh agar tidak kehilangan lebih banyak darah. Penambahan terapi *chitosan* pada tatalaksana manajemen fraktur diharapkan dapat mempercepat pembekuan darah pada pasien untuk mendapatkan hasil yang optimal.

Hemostasis merupakan kompensasi atas terjadinya pendarahan, dimana pada 5 menit pertama terjadi hemostasis primer yang merupakan kompensasi dari kerusakan endotel yang menyebabkan trombosit akan melekat pada

kolagen yang terpapar, membentuk plak trombosit (Umar dan RW Sujud, 2020). Hemostasis selain terjadi reaksi seluler, juga terjadi reaksi vaskuler yang diawali oleh vasokonstriksi secara reflektorik dan kemudian dipertahankan oleh faktor lokal seperti epinefrin dan 5 hidroksi triptamin (Oesman dan Setiabudy, 2009; Stoelting, 1999). Inovasi produk hemostasis sudah mulai berkembang untuk menciptakan produk yang lebih efektif, seperti kain kasa yang mengandung butir *chitosan* (Kunio *et al.*, 2013).

Secara umum produk-produk berbasis *chitosan* tersebut bekerja dengan cara memengaruhi jalur koagulasi *independent* atau biasa dikenal jalur ekstrinsik (Rao dan Sharma, 1997; Benesch dan Tengvall, 2002; Thatte *et al.*, 2004). Beberapa studi menunjukkan *chitosan* dapat mengaktivasi dan menginisiasi adhesi serta agregasi pada trombosit yang merupakan fase krusial pada hemostasis dan *wound healing* (Chou *et al.*, 2003). Hal ini terjadi akibat interaksi ikatan elektron pada permukaan *chitosan*. Interaksi ini mempercepat pembentukan pembekuan darah atau trombus (Sagnella dan Mai-Ngam, 2005).

Tata laksana menghentikan pendarahan sudah dilakukan sejak jaman Rasulullah SAW. Dalam *Ash-Shahihain*, dari Abu Hazim, bahwa dia mendengar Sahl Ibnu Sa'd menanyakan tentang pengobatan yang digunakan untuk mengobati luka Rasulullah SAW pada waktu perang Uhud. Maka ia berkata

*“Wajah beliau terluka; gigi seri beliau pecah; dan kepala beliau retak. Fatimah binti Rasulullah SAW membersihkan darah. Ketika Fatimah melihat darah Rasulullah bertambah banyak; dia mengambil sepotong tikar (daun*

*lontar) lalu membakarnya, sehingga ketika telah berubah menjadi abu, dia melekatkannya pada luka, lalu berhentilah darah itu mengalir.”*

Oleh karena itu, berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak cangkang udang terhadap percepatan onset hemostasis pada fraktur terbuka dengan uji *clotting time*. Pengaruh *chitosan* pada hemostasis dengan uji *clotting time in vitro* secara umum sudah banyak penelitian yang membuktikan keefektifannya. Akan tetapi belum ada penelitian yang menjelaskan keefektifan pemberian *chitosan* per oral dan topikal pada hemostasis uji *clotting time* di kasus fraktur terbuka.

## **B. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak cangkang udang (*Litopenaeus vannamei*) terhadap percepatan onset laju hemostasis (*clotting time*) pada fraktur terbuka?

## **C. Tujuan Penelitian (umum dan khusus)**

### 1. Tujuan Umum

Mengkaji pengaruh ekstraksi cangkang crustacea terhadap hemostasis (*clotting time*).

### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengkaji pengaruh antara pemberian ekstrak cangkang udang (*Litopenaeus vannamei*) terhadap percepatan onset laju hemostasis dengan uji *clotting time* pada fraktur terbuka.

- b. Mengkaji sediaan ekstrak cangkang udang (*Litopenaeus vannamei*) yang paling efektif memengaruhi percepatan onset laju hemostasis dengan uji *clotting time* pada fraktur terbuka.

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Bagi masyarakat yaitu, dapat memberikan informasi mengenai manfaat ekstrak cangkang udang (*Litopenaeus vannamei*) terhadap hemostasis pada fraktur terbuka.
2. Bagi ilmu pengetahuan yaitu, hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut dengan metode dan subjek yang lebih representatif sehingga didapatkan hasil penelitian yang bisa di generalisasikan.
3. Bagi peneliti yaitu, dapat menambah pengetahuan tentang manfaat ekstrak cangkang udang (*Litopenaeus vannamei*) terhadap hemostasis (*clotting time*) pada fraktur terbuka. Peneliti juga dapat mendalami ilmu bidang fisiologi serta dapat dijadikan proses pembelajaran yang dapat dikembangkan dalam hemostasis pada fraktur terbuka.

## E. Keaslian Penelitian

**Tabel 1. Keaslian Penelitian**

Judul Penelitian dan Penulis	Variabel	Jenis Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan
<i>Chitosan Based Advanced Hemostatic Dressing Is Associated With Decreased Blood Loss In A Swine Uncontrolled Hemorrhage Model</i> (Kunio et al., 2013)	Pemberian perbedaan sediaan <i>chitosan</i> (produk komersil) pada terapi, perbandingan laju hemostasis.	Penelitian kuantitatif dengan desain penelitian <i>randomized controlled trial</i> (RCT).	Kain kasa yang mengandung <i>chitosan</i> dapat mengurangi pendarahan tanpa harus mendapatkan kompresi tambahan.	Penelitian sekarang menggunakan <i>chitosan</i> dari ekstrak cangkang udang.
<i>Changes in Blood Aggregation with Differences in Molecular Weight dan Degree of Deacetylation of Chitosan</i> (Hattori dan Ishihara, 2015)	<i>Chitosan</i> dengan derajat deasetilasi dan berat molekul yang berbeda, perbandingan laju sedimentasi eritrosit .	Penelitian kuantitatif dengan rancangan <i>post test only controlled group</i> .	Semakin tinggi berat molekul <i>chitosan</i> dan derajat deasetilasi nya, akan meningkatkan laju sedimentasi eritrosit.	Penelitian sekarang menggunakan konsentrasi <i>chitosan</i> yang sama dengan perbedaan pemberian sediaan terapi.
<i>Biocoagulant of Blood Based on Chitosan Nanoparticle from Crustacea</i> (Sari et al., 2019)	Variasi konsentrasi NaTPP sebagai larutan pembuatan <i>chitosan nano size genotype</i> .	Penelitian kuantitatif dengan rancangan <i>post test only controlled group</i> .	<i>Chitosan nano size</i> dengan 0.5% NaTPP menunjukkan waktu pembekuan darah paling cepat.	Penelitian sekarang tidak menggunakan variasi konsentrasi pada <i>chitosan</i> .