

SKRIPSI

**PROFIL PELEPASAN GENTAMISIN DARI
PELET [BHA-GEL-GA-GEN] SEBAGAI
SISTEM PENGHANTARAN OBAT
PADA OSTEOMIELITIS SECARA *IN VITRO***



NOVITRI WULANDARI

051011146

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA**

2014

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

**PROFIL PELEPASAN GENTAMISIN DARI PELET [BHA-GEL-
GA-GEN] SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN OBAT PADA
OSTEOMIELITIS SECARA *IN VITRO***

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga atau media lain untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 29 Agustus 2014

Novitri Wulandari
NIM. 051011146

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Novitri Wulandari

NIM : 051011146

Fakultas : Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

PROFIL PELEPASAN GENTAMISIN DARI PELET [BHA-GEL-GA-GEN] SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN OBAT PADA OSTEOMIELITIS SECARA *IN VITRO*

Adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 29 Agustus 2014

Novitri Wulandari
NIM. 051011146

Lembar Pengesahan

**PROFIL PELEPASAN GENTAMISIN DARI
PELET [BHA-GEL-GA-GEN] SEBAGAI
SISTEM PENGHANTARAN OBAT PADA
OSTEOMIELITIS SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga 2013**

Oleh :

**NOVITRI WULANDARI
NIM : 051011146**

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**Dr. Aniek Setiya Budiati, Apt., M.Si
NIP. 195912121989032001**

**Drs. Didik Hasmono, Apt., M.S
NIP. 195809111986011001**

KATA PENGANTAR

Dengan rasa syukur dan pujian penulis haturkan ke hadirat ALLAH SWT, atas anugrah cinta, rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Profil Pelepasan Gentamisin dari Pelet [BHA-GEL-GA-GEN] sebagai Sistem Pengantaran Obat pada Osteomielitis secara *In Vitro*”**, untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penulis menyadari bahwa terselesaikannya penulisan skripsi ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan, dukungan, semangat, kritik, saran yang membangun, serta dorongan dari semua pihak, sehingga dalam kesempatan kali ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Dra. Aniek Setiya Budiatin, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing utama yang dengan penuh kesabaran membimbing, mendorong, memberikan semangat, dukungan, meluangkan waktu, serta perhatian yang besar dan tulus yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Drs. Didik Hasmono, Apt., M.S selaku dosen pembimbing serta, atas kesabaran, waktu, ilmu, dukungan, serta perhatian yang besar dan tulus yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr. Budi Suprapti M.Si, Apt., dan Dr. Suharjono M.Si, Apt., selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan masukan serta bimbingan dalam perbaikan skripsi ini.

4. Dr. Umi Athiyah., MS, Apt sebagai dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya atas kesempatan serta segala fasilitas yang diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan program Sarjana Farmasi.
5. Moh. Agus Syamsur Rizal, M.Si.,Apt., dan Dr. Esti Hendradi M.Si., Apt., sebagai dosen wali yang dengan tulus, ikhlas dan penuh kesabaran dalam membimbing penulis.
6. Yang paling saya hormati dan sayangi kedua orang tua saya Bpk. Sarwi dan Ibu Sriatik, serta kedua kakak-kakakku Wiwik dan Witiin dan segenap keluarga besar yang senantiasa memberi semangat dan mendoakan saya.
7. Seluruh dosen beserta karyawan bagian Farmasi Klinis yang dengan tulus ikhlas membantu saya dalam penyusunan skripsi ini.
8. Teman-teman seperjuangan untuk memperjuangkan Islam dalam naungan Khilafah, yang memberi dorongan keimanan dalam setiap aktifitas termasuk dalam penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman Khoirun Nisa atas kebersamaannya selama tinggal bersama seperti saudara.
10. Teman-teman Kece dan Koflo yang menjadi teman seperjuangan, kebersamaan selama belajar di Fakultas Farmasi merupakan inspirasi dan kenangan yang tak tergantikan.

Akhir kata, semoga ALLAH SWT senantiasa menganugerahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada bapak, ibu, serta saudara-saudara sekalian. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca. Terimakasih.

Surabaya, 20 Agustus 2014

Penulis



RINGKASAN

PROFIL PELEPASAN GENTAMISIN DARI PELET [BHA-GEL-GA-GEN] SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN OBAT PADA OSTEOMIELITIS SECARA *IN VITRO*

Novitri Wulandari

Osteomielitis (OM) didefinisikan sebagai suatu infeksi progresif dari sumsum tulang dan korteks yang mengakibatkan terjadinya inflamasi dan destruksi pada tulang. Antara 70 sampai 90% infeksi OM pada semua usia disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. OM ini sulit disembuhkan karena terjadi devaskularisasi jaringan di sekitar tulang sehingga menyebabkan terbatasnya asupan darah. Dengan demikian, penyampaian sel-sel imun dan antibiotika terbatas. Penggunaan antibiotik sistemik pada OM pada umumnya diberikan dalam dosis tinggi sehingga bisa mencapai MIC pada infeksi tulang dengan durasi terapi antibiotik untuk OM adalah 4-6 minggu. Akan tetapi penggunaan dosis tinggi antibiotik sistemik jangka panjang dapat menghasilkan efek samping dan toksisitas yang lebih buruk. Apabila infeksi tulang tidak diobati maka nyeri hebat dan kecacatan permanen dapat terjadi.

Dalam dekade terakhir populer penggunaan terapi antibiotik lokal dengan alasan dapat memberikan konsentrasi tinggi dari antibiotik tanpa menimbulkan toksisitas sistemik. Antibiotik lokal dengan sistem penghantaran obat terkontrol akan melepaskan obat secara konstan antara maksimum (250 $\mu\text{g/mL}$) dan minimum (10 kali MIC) dalam jangka waktu tertentu sehingga menghilangkan potensi dari *over dose* dan *under dose*.

Selain itu penggunaan antibiotik lokal dengan sistem penghantaran obat terkontrol cukup diberikan sekali, sehingga kepatuhan pasien akan meningkat.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil pelepasan antibiotik yang digunakan secara lokal dengan sistem penghantaran obat terkontrol secara *in vitro*. Antibiotik yang digunakan adalah gentamisin (GEN), yang akan diketahui profil pelepasannya dari pelet dengan pembawa *bovine hidroksi apatite* (BHA), gelatin (GEL) dan *glutaraldehyde* (GA). Profil pelepasan diketahui dengan percobaan *in vitro* untuk mengetahui apakah pelepasan gentamisin memenuhi sistem penghantaran obat terkontrol sehingga bisa digunakan untuk terapi pada pasien OM.

Pelepasan gentamisin dari pelet [BHA-GEL-GA-GEN] diteliti dengan metode disolusi menggunakan volume media 2,0 mL BPS pH 7,4 pada suhu 37° C, sampel yang diambil sebanyak 200 µL kemudian diganti dengan 200 µL BPS baru. Pengambilan sampel dilakukan pada jam ke-1, -3, -6, -24 dan interval 24 jam selama 7 hari. Konsentrasi gentamisin yang terlepas dari sampel ditentukan dengan uji mikrobiologi dengan mikroba uji *Staphylococcus aureus* yang merupakan organisme terbanyak penyebab OM. Sebelumnya dilakukan uji homogenitas pelet [BHA-GEL-GA-GEN] dengan menguji keseragaman berat dan keseragaman kandungan.

Hasil dari penelitian ini adalah: **Hasil uji keseragaman berat** 10 pelet diperoleh berat rata-rata 100,68 mg dengan % KV sebesar 0,31. **Hasil uji keseragaman kadungan** diperoleh kandungan rata-rata adalah 5,91 mg dengan % KV 5,18 dan % KV sebesar 3,56. Hasil uji keseragaman berat dan keseragaman kandungan memenuhi persyaratan homogenitas dengan % KV < 6% berdasarkan persyaratan Farmakope Indonesia edisi ketiga sehingga dapat disimpulkan bahwa sampel homogen dan bisa dilanjutkan

untuk uji pelepasan. **Hasil profil pelepasan** gentamisin dari pelet [BHA-GEL-GA-GEN] diperoleh profil pelepasan GEN dari pelet [BHA-GEL-GA-GEN] menunjukkan pada jam pertama konsentrasi gentamisin yang terlepas sudah melebihi 10 kali MIC gentamisin terhadap *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 23,77 μ g/mL.

