

SKRIPSI

**STUDI BERBAGAI PEMBAWA TERHADAP
PELEPASAN GENTAMISIN UNTUK TERAPI
OSTEOMIELITIS**

Literature Review



YUNIAR TRI SASKIA REVI

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI KLINIK

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

**STUDI BERBAGAI PEMBAWA TERHADAP
PELEPASAN GENTAMISIN UNTUK TERAPI
OSTEOMIELITIS**
Literature Review

SKRIPSI

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

2020

Oleh :

**Yuniar Tri Saskia Revi
NIM :051611133059**

**Skripsi ini telah disetujui
Tanggal 24 Agustus 2020 oleh :**

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,

**apt. Arina Dery PS., S.Farm., M. Farm.Klin
NIP. 198504212015042002**

**Dr. apt. Aniek SB., M.Si
NIP. 195912121989032001**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Yuniar Tri Saskia Revi

NIM : 051611133059

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Studi Berbagai Pembawa Terhadap Pelepasan Gentamisin Untuk Terapi Osteomielitis *Literature Review*

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 26 Agustus 2020



Yuniar Tri Saskia Revi
NIM. 051611133059

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Yuniar Tri Saskia Revi

NIM : 051611133059

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan,
saya menyetujui abstrak skripsi yang saya tulis dengan judul :

**Studi Berbagai Pembawa Terhadap Pelepasan Gentamisin Untuk
Terapi Osteomielitis *Literature Review***

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

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan
sebagaimana mestinya.

Surabaya, 26 Agustus 2020



Yuniar Tri Saskia Revi
NIM. 051611133056

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbilaalamiin. Puji dan syukur penulis sampaikan kepada Allah SWT atas segala rahmat, karunia, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Studi Berbagai Pembawa Terhadap Pelepasan Gentamisin Untuk Terapi Osteomielitis *Literature Review***” dengan lancar dan baik sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Dalam perjalanan menyusun skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, baik dukungan secara moral maupun material. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih tak terhingga kepada :

1. Ibu apt. Arina Dery PS., S.Farm., M. Farm.Klin selaku dosen pembimbing utama dan ibu Dr. apt. Aniek Setya Budiadin, M.Si. selaku dosen pembimbing serta yang dengan sabar meluangkan waktu dan tenaganya dalam memberikan bimbingan, motivasi, arahan, dorongan, serta semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., Mt., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga dan Ibu Prof. Dr. Apt. Umi Athiyah, M.S., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yang telah memberikan kesempatan untuk menuntut ilmu dan belajar di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Ibu Dr. apt. Budi Suprapti, M.Si., Apt. selaku Kepala Departemen Farmasi Klinis Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yang telah memberikan kesempatan penulis untuk melakukan penelitian di Departemen Farmasi Klinis.

4. Bapak apt. Drs. Didik Hasmono, MSi. dan Bapak apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D. selaku dosen penguji atas kritik dan saran yang bermanfaat untuk perbaikan skripsi ini.
5. Bapak apt. I Nyoman Wijaya, S.Si., Sp.FRS. selaku dosen wali yang banyak memberikan bantuan serta bimbingan selama menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Bapak Ibu dosen yang senantiasa berbagi ilmu serta seluruh staf dan pegawai di lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang banyak membantu memfasilitasi proses belajar.
7. Bapak Sardi A. (Alm) dan Ibu Siti Soleha selaku orang tua yang senantiasa memanjatkan do'a dan memberikan kasih sayang serta sumber motivasi dan semangat terbesar dalam penyelesaian skripsi dan menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
8. Agus Subiyantoro, S.H. dan Ratna Timor D. M. P. selaku kakak saya yang telah memberikan do'a dan dukungan serta tenaga sehingga menyelesaikan skripsi ini dapat berjalan dengan baik dan lancar menempuh S-1 Farmasi.
9. Teman-teman tim sepejuangan skripsi dan kuliah Anisa, Chinin, Meliyana, Nada, Nida, Terid, Firdausa, Anita, Rival, Yoga, Setyo, Aina, dan teman-teman kelas B Opium dan Angkatan 2016, yang selama ini telah mendukung, menerima, serta menemani saya dalam suka dan duka selama awal perkuliahan hingga penyelesaian skripsi ini.
10. Sahabat-sahabat saya semasa SD, SMP, dan SMA yaitu: Cening, Cimong, Daffa, Hanum, dan Hilda atas segala semangat, motivasi, dan doa serta tawa hangat yang diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan pendidikan dan skripsi ini.

11. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan semangat dalam penyelesaian skripsi ini. Terimakasih untuk semuanya, semoga sukses.

Semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat, karunia, dan ridhoNya serta hal baik lainnya atas segala kebaikan yang telah kalian berikan. Saran dan masukan untuk perbaikan tulisan ini sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat baik kepada penulis, pihak instansi terkait, pembaca, dan perkembangan ilmu pengetahuan.

Penulis

RINGKASAN

Studi Berbagai Pembawa Terhadap Pelepasan Gentamisin Untuk Terapi Osteomielitis *Literature review*

Yuniar Tri Saskia Revi

Osteomielitis (OM) didefinisikan sebagai suatu infeksi progresif pada tulang yang mengakibatkan kerusakan jaringan dan nekrosis tulang. Terapi osteomielitis memerlukan waktu yang lama (4-6 minggu) secara kontinyu dan terkontrol serta memiliki konsentrasi 10 kali *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), maka diperlukan studi literatur untuk mengetahui bahan pembawa yang tepat pada sediaan implan untuk membantu melepaskan antibiotik gentamisin.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lama pelepasan gentamisin dalam pembawa PMMA, kalsium karbonat, kalsium sulfat dan *bovine hydroxyapatite* dari data uji preklinis *in vitro* berdasarkan penelusuran *literature review*. Metode dalam penelitian ini adalah *narrative review* yang menggunakan database Scopus dan Google Scholar dengan batasan waktu 2005 sampai 2020. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah artikel yang menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, original artikel (bukan review artikel), tersedia full text dan jenis uji prelinik yang digunakan *in vitro*. Artikel yang diekstraksi terdapat data waktu pelepasan gentamisin

dalam pembawa kalsium sulfat, kalsium karbonat, PMMA, *bovine hydroxyapatite*, dan kadar gentamisin.

Hasil penelitian dari *literature review* ini diketahui bahwa bahan pembawa yang digunakan sebagai penghantaran lokal mampu melepaskan gentamisin dengan konsentrasi awal yang tinggi dan terjadi penurunan dihari berikutnya secara perlahan dan terkontrol dalam waktu berbeda-beda dalam setiap pembawa. *Bovine hidroksiapatite* yang dikombinasikan dengan gelatin dan *agent crosslink* glutaraldehida mampu melepaskan gentamisin dengan konsentrasi 89,24% dari kandungan awal gentamisin sekitar $891,463 \pm 44,203 \mu\text{g}$ dan 10 kali nilai MIC dalam waktu 28 hari. Sedangkan untuk hidroksiapatit yang dilakukan dengan penambahan protein *bovine serum albumin* (BSA) dan *fibrinogen* (FIB) lama gentamisin yang terlepas dalam waktu 18 hari dengan konsentrasi 76%. Konsentrasi gentamisin yang terlepas sebelum dan setelah pengerasan implan kalsium sulfat dan hidroksiapatit dalam waktu selama 28 hari dengan konsentrasi gentamisin 95%. Pada 6 jam pertama gentamisin yang terlepas 100 kali MIC, pada 30 jam selanjutnya mampu melepaskan 10 kali MIC, dan sampai hari ke- 28 konsentrasi gentamisin yang terlepas diatas 4mg/L dan 10 hari yaitu sekitar 94,7 % dengan nilai 100 kali MIC pada hari pertama dan pada hari ke-3 sampai 4 mampu melepaskan 10 kali MIC. Konsentrasi total gentamisin yang terlepas dalam implan sekitar $2764 \mu\text{g}$ dari $2916 \mu\text{g}$ gentamisin yang dimuat diawal. Kalsium karbonat yang dikombinasi dengan kalsium sulfat dan trigliserida dalam sediaan implan Herafill-G dapat melepaskan

gentamisin sekitar 7 sampai 12 hari dengan konsentrasi 94%-100%, namun modifikasi porositas pada kalsium karbonat mempengaruhi pelepasan gentamisin dalam waktu 19 hari sekitar 80-87%. *Polymethyl-methacrylate* (PMMA) merupakan bahan pembawa nondegradabilitas yang mampu melepaskan gentamisin sekitar 10 sampai 12 hari. Modifikasi pembawa PMMA dengan sorbitol mempengaruhi pelepasan gentamisin dengan konsentrasi 70%-100 % dalam waktu 27 hari dan penambahan BaSO₄ mampu melepaskan gentamisin waktu sekitar 5 hari. Sehingga dapat disimpulkan pelepasan yang paling baik adalah kombinasi kalsium sulfat dengan hidroksiapatit yang memuat gentamisin sebelum pengerasan implan dan kombinasi bovine hydroxyapatite, gelatin dengan agent crosslink glutaraldehida yang mampu melepaskan gentamisin dalam waktu 28 hari dengan nilai sekitar 10 kali MIC.