

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**UJI *IN VITRO* PEDICLE SCREW BERPASTA IBS UNTUK
*SPINAL TUBERCULOSIS DRUG DELIVERY***

SKRIPSI



FIKRIYATUL FUADAH

**PROGRAM STUDI S1 TEKNIK BIOMEDIS
DEPARTEMEN FISIKA
FAKULTAS SAINS DAN TENOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2022**

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**UJI IN VITRO PEDICLE SCREW BERPASTA IBS UNTUK
SPINAL TUBERCULOSIS DRUG DELIVERY**

SKRIPSI



FIKRIYATUL FUADAH

**PROGRAM STUDI S1 TEKNIK BIOMEDIS
DEPARTEMEN FISIKA**

**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

2022

SKRIPSI

UJI IN VITRO PEDICLE ...

FIKRIYATUL F.

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**UJI IN VITRO PEDICLE SCREW BERPASTA IBS UNTUK SPINAL
TUBERCULOSIS DRUG DELIVERY**

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Teknik Bidang Teknik Biomedis
Pada Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga

Fikriyatul Fuadah

NIM 081811733011

Disetujui oleh :

Pembimbing I,

Pembimbing II,


Dyah Hikmawati, S.Si., M.Si.

NIP. 196911281994032001


Drs. Diony Izak Rudyardjo, M.Si.

NIP. 196802011993031004

SKRIPSI

UJI IN VITRO PEDICLE ...

FIKRIYATUL F.

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI

Judul : Uji *In Vitro* Pedicle Screw Berpasta IBS untuk Spinal
Tuberculosis Drug Delivery
Penyusun : Fikriyatul Fuadah
NIM : 081811733011
Tanggal Ujian : 26 Desember 2022

Disetujui oleh :

Pembimbing I,

Pembimbing II,


Dyah Hikmawati, S.Si., M.Si.
NIP. 196911281994032001


Drs. Diony Izak Rudvardio, M.Si.
NIP. 196802011993031004

Mengetahui,

Ketua Departemen Fisika Fakultas
Sains dan Teknologi Universitas
Airlangga

Kepala Program Studi S1 Teknik
Biomedis Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga


Herri Trilaksana, S.Si.M.Si. Ph.D.
NIP. 197712282003121003


Dr. Riries Rulaningtyas, S.T., M.T.
NIP. 197903152003122002

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan, namun tersedia di perpustakaan dalam lingkungan Universitas Airlangga, diperkenankan untuk dipakai sebagai referensi kepustakaan, tetapi pengutipan harus seizin penyusun dan harus menyebutkan sumbernya sesuai kebiasaan ilmiah. Dokumen skripsi ini merupakan hak milik Universitas Airlangga

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : FIKRIYATUL FUADAH

NIM : 081611733017

Program studi : Teknik Biomedis

Fakultas : Sains dan Teknologi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

***UJI IN VITRO PEDICLE SCREW BERPASTA IBS UNTUK DRUG
DELIVERY SPINAL TUBERCULOSIS***

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat maka saya akan menerima sanksi yang diterapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 18 Desember 2022



FIKRIYATUL FUADAH

NIM. 081811733011

Fuadah, Fikriyatul. 2022. **Uji *In Vitro* Pedicle Screw Berpasta IBS untuk *Spinal Tuberculosis Drug Delivery***. Skripsi dibawah bimbingan Dyah Hikmawati, S.Si., M.Si. dan Drs. Djony Izak Rudyardjo, M.Si., Program Studi S1 Teknik Biomedis, Departemen Fisika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.

ABSTRAK

Tuberkulosis (TBC) adalah salah satu penyakit menular penyebab kematian di dunia. Selain mengenai paru paru, infeksi tuberkulosis juga dapat mengenai tulang belakang. *Spinal tuberculosis* menyebabkan terjadinya destruksi pada tulang belakang dan terganggunya fungsi saraf. Pengobatan *spinal tuberculosis* paling efektif adalah dilakukan pembedahan dengan cara menghilangkan bakteri tuberkulosis kemudian mengganti tulang yang terinfeksi bakteri dengan *bone graft* untuk mendorong proses penyembuhan tulang. pada penelitian ini bertujuan untuk mengkombinasikan *pedicle screw* 3D printing dengan pasta *Injectable bone substitute* (IBS). *Pedicle screw* berbahan dasar PLA dicetak menggunakan 3D printing metode FDM. Pasta IBS disintesis dengan mencampurkan gelatin, hidroksiapatit (HA), streptomisin, dan *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC). Hasil uji morfologi didapatkan rata-rata ukuran pori *pedicle screw* sebelum diinjeksi pasta IBS sebesar $\pm 1,772$ mm, setelah diinjeksi pasta IBS sebesar $\pm 0,684$ mm, dan setelah terdegradasi sebesar $\pm 0,616$ mm. Pada uji morfologi menggunakan SEM menunjukkan bahwa pasta IBS berhasil setting dan menyisakan mikropori sebesar $\pm (2,381 - 219,248)$ μm . Uji degradasi dengan variasi waktu (8,16,24,32,64,72) jam menunjukkan bahwa *pedicle screw* berpasta IBS dapat terdegradasi, dibuktikan dengan penurunan rata-rata massa dari *pedicle screw* dari $\pm 0,778$ gram menjadi $\pm 0,7202$ gram, bertambahnya ukuran pada pori Dari $\pm 1,7729$ mm menjadi $\pm 0,616$ mm, dan penurunan pH larutan dari 7,2 menjadi 6,7. Hasil uji FTIR mampu mengidentifikasi gugus fungsi dari setiap bahan penyusun *pedicle screw* berpasta IBS. HA berhasil teridentifikasi dari uji XRD dengan menunjukkan puncak tertinggi di $31,6161^\circ$ dan rata-rata ukuran kristal sebesar $\pm 21,910$ nm. Hasil dari uji pelepasan obat menunjukkan bahwa pasta IBS mampu mengontrol pelepasan streptomisin. Hasil uji sitotoksitas menunjukkan sampel tidak toksik karena viabilitas sel pada sebagian besar sampel di atas 70%. Selain itu, saat dilakukan uji anti TBC pasta IBS juga terbukti dapat menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. Dengan demikian, kombinasi *pedicle screw* berpasta IBS yang berbahan dasar gelatin, HA, streptomisin, dan HPMC, telah memenuhi syarat sebagai obat sekaligus fiksasi pada kasus *spinal tuberculosis*.

Kata kunci : spinal tuberculosis, pedicle screw, 3D printing, PLA, IBS, drug delivery

Fuadah, Fikriyatul. 2022. **In Vitro Test Of Pedicle Screw With IBS Paste for Spinal Tuberculosis Drug Delivery**. This bachelor thesis was under guidances of Dyah Hikmawati, S.Si., M.Si. and Drs. Djony Izak Rudyardjo, M.Sc., Biomedical Engineering Bachelor Study Program, Physics Department Faculty of Science and Technology, Airlangga University.

ABSTRACT

Tuberculosis (TBC) is one of the leading causes of death in the world. Apart from affecting the lungs, tuberculosis infection can also affect the spine. Spinal tuberculosis causes destruction of the spine and disruption of nerve function. The most effective treatment for spinal tuberculosis is surgery by removing the tuberculosis bacteria and then replacing the infected bone with a bone graft to promote bone healing in the patient. This study aims to combine pedicle screw 3D printing with Injectable bone substitute (IBS) paste. Pedicle screws made from PLA are printed using the 3D printing FDM method. IBS paste was synthesized by mixing gelatin, hydroxyapatite (HA), streptomycin and hydroxypropyl methylcellulose (HPMC). The morphological test results showed that the average pore size of the pedicle screw before injection of IBS paste was ± 1.772 mm, after injection of IBS paste was ± 0.684 mm, and after being degraded it was ± 0.616 mm. The morphological test using SEM showed that the IBS paste successfully set and left micropores of $\pm (2.381 - 219.248)$ μm . Degradation tests with time variations (8,16,24,32,64,72) hours showed that the IBS paste pedicle screw could be degraded, as evidenced by a decrease in the average mass of the pedicle screw from ± 0.778 gram to ± 0.7202 gram, an increase in pore size From ± 1.7729 mm to ± 0.616 mm, and a decrease in the pH of the solution from 7.2 to 6.7. The results of the FTIR test were able to identify the functional groups of each component of the IBS paste pedicle screw. HA was successfully identified from the XRD test by showing the highest peak at 31.6161° and an average crystal size of ± 21.910 nm. The drug release test results showed that IBS paste was able to control streptomycin release. The results of the cytotoxicity test showed that the samples were not toxic because the cell viability in most of the samples was above 70%. In addition, during the anti-TBC test, IBS paste was also proven to inhibit the growth of *Mycobacterium tuberculosis*. Thus, the combination of IBS paste pedicle screws made from gelatin, HA, streptomycin, and HPMC, has met the requirements as a drug as well as a fixation in cases of spinal tuberculosis.

Keyword: spinal tuberculosis, pedicle screw, 3D printing, PLA, IBS, drug delivery

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas karunia, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “*UJI IN VITRO PEDICLE SCREW BERPASTA IBS UNTUK SPINAL TUBERCULOSIS DRUG DELIVERY*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan akademik guna mendapatkan gelar Sarjana teknik pada program studi S-1 Teknik Biomedis, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak akan berjalan dengan lancar tanpa batuan, arahan, serta bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu, menyediakan waktu dan pengetahuannya terutama kepada:

1. Kedua orang tua penulis Bapak Chusnul Fuad, Ibu Chisbiyah, adik Jihan Fachiroh, kakak sepupu Alfi dan Ismi dan keluarga besar penulis yang senantiasa mendoakan, memberikan dukungan dan semangat dari segi moral maupun material kepada penulis.
2. Herri Trilaksana, S.Si, M.Si, Ph.D. selaku Ketua Departemen Fisika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga.
3. Dr. Riries Rulaningtyas, S.T., M.T. selaku Ketua Prodi Teknik Biomedis Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga yang telah memberikan arahan, saran dan masukan kepada penulis.
4. Dyah Hikmawati, M.Si. selaku dosen pembimbing 1 yang telah memberikan ilmu, nasihat serta saran kepada penulis dengan baik hingga terselesaikannya skripsi ini.
5. Djony Izak Rudyardjo Drs., M.Si. selaku dosen pembimbing 2 yang telah memberikan ilmu, nasihat serta saran kepada penulis dengan baik hingga terselesaikannya skripsi ini.
6. Fadli Ama, S.T., M.T. selaku dosen wali yang selalu membimbing penulis untuk menempuh semester demi semester dengan baik.

7. Dr. Ir. Aminatun, M.Si. selaku dosen penguji 1 yang telah memberikan ilmu, nasihat serta saran kepada penulis dengan baik hingga terselesaikannya skripsi ini.
8. Alfian Pramudita Putra, S.T., M.Sc. selaku dosen penguji 2 yang telah memberikan ilmu, nasihat serta saran kepada penulis dengan baik hingga terselesaikannya skripsi ini.
9. Seluruh dosen program studi Teknik Biomedis Universitas Airlangga yang telah memberikan ilmu sehingga dapat digunakan dalam menyusun skripsi serta bekal untuk kehidupan yang akan mendatang.
10. Mas Amin, Mas rizki, mas Jasir, dan seluruh anggota *workshop Inbiomed Tech* yang telah memberikan ilmu tentang 3D *printing* mulai dari mendesain hingga mencetak.
11. Mas Rochman selaku Laboran Fisika Material Fakultas Sains dan Teknologi yang membantu pengerjaan skripsi selama di Lab Fisika Material.
12. Bapak SEM ITS untuk uji SEM di Teknik Mesin ITS.
13. Bapak Kusairi untuk uji FTIR di Lab farmasi UNAIR.
14. Bu Iis untuk uji XRD di Lab material ITS.
15. Mas Bayu untuk uji UV-Vis di lab *advance* UNAIR.
16. Mbak Agnes untuk uji anti bakteri di ITD UNAIR.
17. Mbak Dita untuk uji MTT Assay di ITD UNAIR.
18. Melina, Ainin, dan mas Stepanus satu kelompok bimbingan yang telah memberikan semangat, motivasi, arahan selalu ada kepada penulis.
19. Rahmah, Alma, dan Cakra yang telah memberikan dukungan moral, material, dan selalu ada kepada penulis.
20. Teman - teman jurusan Teknik Biomedis angkatan 2018 atas dukungan dan motivasinya.
21. Semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak luput dari kekurangan. Oleh karena itu, diharapkan kritik dan saran yang membangun demi menyempurnakan skripsi ini sehingga dapat memberikan manfaat untuk masyarakat umum serta manfaat bidang pendidikan dan penerapan khususnya kalangan mahasiswa Teknik Biomedis.

Surabaya, 18 Desember 2022

Penyusun,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Fikriyatul Fuadah', written over a horizontal line.

Fikriyatul Fuadah

DAFTAR ISI

LEMBAR JUDUL.....	i
LEMBAR PERNYATAAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI	iii
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah.....	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Anatomi dan Fisiologi Tulang Belakang	6
2.2 Tuberkulosis (TBC).....	7
2.2.1 <i>Spinal Tuberculosis</i>	8
2.2.2 Diagnosis dan Penanganan <i>Spinal Tuberculosis</i>	9
2.3 Rekayasa Jaringan (<i>Tissue Engineering</i>) untuk <i>Spinal Tuberculosis</i>	10
2.3.1 <i>Pedicle Screw</i>	10
2.3.2 <i>Polylactic Acid (PLA)</i>	11
2.3.3 Teknologi <i>3D Printing</i> metode FDM	12
2.4 IBS Berbasis Hidroksiapatit-Gelatin-HPMC-Streptomisin	13
2.4.1 <i>Injectable Bone Substitute (IBS)</i>	13
2.4.2 Hidroksiapatit (HA).....	14

2.4.3 Gelatin	15
2.4.4 <i>Hidroxy Propyl Methyl Cellulose</i> (HPMC)	15
2.4.5 Streptomisin.....	16
2.5 Karakterisasi <i>Pedicle screw</i> Berpasta IBS	17
2.5.1 Mikroskop digital	17
2.5.2 Uji <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM).....	17
2.5.3 Uji Degradasi dengan <i>Phosphate Buffer Saline</i> (PBS).....	19
2.5.4 Uji <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (FTIR).....	19
2.5.5 Uji <i>X-ray diffraction</i> (XRD)	20
2.5.6 Uji Pelepasan Obat dengan Spektrofotometer UV- Vis	22
2.5.7 Uji Sitotoksisitas dengan MTT Assay	23
2.5.8 Uji Anti-TBC	23
BAB III METODE PENELITIAN.....	25
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	25
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	25
3.2.1 Bahan-Bahan Penelitian	25
3.2.2 Alat-Alat Penelitian	25
3.3 Metode Penelitian.....	26
3.3.1 Diagram Alir Penelitian.....	26
3.4 Penjelasan Skema Langkah Penelitian.....	27
3.4.1 Mendesain <i>Pedicle Screw</i>	27
3.4.2 Pembuatan Pasta <i>Injectable Bone Substitute</i> (IBS)	30
3.4.3 Karakterisasi <i>Pedicle Screw</i> berpasta IBS	31
3.4.3.1 Uji Mikroskop Digital.....	31
3.4.3.2 Uji <i>Sanning Electron Microscope</i> (SEM).....	31
3.4.3.3 Uji Degradasi	32
3.4.3.4 Uji <i>Fourier Tranform Infrared</i> (FTIR)	33
3.4.3.5 Uji X-Ray Diffraction (XRD).....	33
3.4.3.6 Uji Pelepasan Obat (Spektrofotometer UV-Vis)	34
3.4.3.7 Uji Sitotoksisitas (MTT Assay)	34
3.4.3.8 Uji Anti-TBC	35

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Hasil Sintesis	36
4.1.2 Hasil Sintesis Pasta IBS.....	37
4.1.3 Penyuntikan Pasta IBS ke Dalam <i>Pedicle Screw</i> Hasil Cetak 3D.....	38
4.2 Hasil Karakterisasi	39
4.2.1 Hasil Uji Mikroskop Digital	39
4.2.2 Hasil Uji <i>Scanning Electron Microscope (SEM) & Energy Dispersive X-ray (EDX)</i>	41
4.2.3 Hasil Uji Degradasi Menggunakan <i>Phosphate Buffered Saline (PBS)</i>	44
4.2.4 Hasil <i>Fourier Transform Infra Red (FTIR)</i>	47
4.2.5 Hasil uji <i>X-Ray Diffraction (XRD)</i>	50
4.2.6 Hasil Uji Pelepasan Obat Streptomisin (UV-Vis)	50
4.2.7 Hasil Uji Sitotoksitas MTT Assay	53
4.2.8 Hasil Uji Anti-TBC	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
5.1 Kesimpulan.....	57
5.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	66

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
2.1	<i>Spinal column</i>	6
2.2	Penyebaran basil TBC pada tulang belakang	8
2.3	Pemasangan <i>pedicle screw</i>	10
2.4	Desain <i>pedicle screw</i>	11
2.5	Struktur kimia PLA dan konstituennya	12
2.6	Mesin 3D <i>printing</i>	12
2.7	Gambar pasta IBS	14
2.8	Struktur HA	14
2.9	Struktur kimia gelatin	15
2.10	Struktur kimia HPMC	16
2.11	Struktur streptomisin	16
2.12	Skema mikroskop digital	17
2.13	Skema dasar SEM	18
2.14	Skema kerja FTIR	20
2.15	Difraksi sinar-X	21
3.1	Diagram alir penelitian	26
3.2	Tampilan awal pembuatan <i>pedicle screw</i>	27
3.3	Awal pembuatan badan <i>pedicle screw</i>	27
3.4	Pembuatan badan <i>pedicle screw</i>	28
3.5	Pembuatan ujung <i>pedicle screw</i>	28
3.6	Pembuatan kepala <i>pedicle screw</i>	29
3.7	Pembuatan ulir pada <i>pedicle screw</i>	29
3.8	Pembuatan bentuk akhir ulir pada <i>pedicle screw</i>	30
3.9	Pembuatan pori pada <i>pedicle screw</i>	30

3.10	Mikroskop digital	31
3.11	Instrumen SEM	32
3.12	Uji Degradasi	32
3.13	Instrumen FTIR	33
3.14	Spektrofotometer UV-Vis	34
3.15	Elisa reader	35
4.1	Hasil cetak 3D printing	37
4.2	Hasil sintesis pasta IBS; pasta IBS dapat diinjeksi dari suntikan	38
4.3	Pasta IBS yang telah diinjeksikan pada <i>pedicle screw</i>	38
4.4	Pori pada <i>pedicle screw</i> sebelum, sesudah diinjeksi dan terdegradasi	40
4.5	Hasil uji SEM <i>pedicle screw</i> berpasta IBS	42
4.6	Analisis EDX <i>pedicle screw</i> berpasta IBS	43
4.7	Grafik perubahan massa <i>pedicle screw</i> sebelum diinjeksi pasta IBS, setelah diinjeksi pasta IBS dan setelah terdegradasi	46
4.8	Grafik hubungan pH terhadap variasi waktu	47
4.9	Spektrum FTIR pasta IBS	48
4.10	Spektrum FTIR hasil degradasi <i>pedicle screw</i> berpasta IBS	48
4.11	Hasil uji XRD serbuk endapan 64 jam	50
4.12	Absorbansi hasil pembacaan spektrofotometer UV-Vis untuk larutan kalibrasi streptomisin	51
4.13	Kurva standar konsentrasi streptomisin	51

4.14	Grafik hasil uji UV-Vis streptomisin yang dilepaskan setiap variasi waktu pada <i>pedicle screw</i> berpasta IBS	52
4.15	Grafik hubungan variasi waktu degradasi dengan konsentrasi obat hasil uji pelepasan obat	53
4.16	<i>Mikroplate</i> hasil uji MTT Assay pasta IBS	54
4.17	Nilai viabilitas sel pasta IBS	54
4.18	Pertumbuhan bakteri pada media agar saat 1-3 minggu	55
4.19	Pertumbuhan bakteri pada media agar saat 4 minggu	56

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
4.1	Rasio komposisi Ca dan P <i>pedicle screw</i> berpasta IBS	44
4.2	Massa <i>pedicle screw</i> sebelum dan sesudah diinjeksi pasta IBS	45
4.3	Massa <i>pedicle screw</i> setelah degradasi	45
4.4	Daerah serapan gugus fungsi FTIR dari pasta IBS dan endapan hasil degradasi 72 jam pada <i>pedicle screw</i> berpasta IBS	49

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran	Halaman
1	Data hasil uji mikroskop digital	66
2	Data hasil uji SEM	75
3	Analisis uji <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD)	79
4	Analisis uji pelepasan obat (UV-Vis)	80
5	Analisis uji sitotoksitas (MTT Assay)	82
6	Alat dan bahan penelitian	84