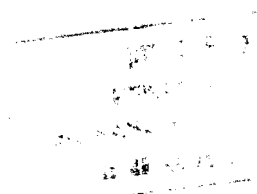


Laporan Akhir

Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2013



EFEKTIVITAS MATRIKS KOMPOSIT *BOVINE HYDROXYAPATITE* GELATIN SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN GENTAMISIN DAN REGNERASI TULANG PADA *BONE DEFECT*

Muhamad Zainuddin, Prof.Dr.Apt (0018094501)
Ferdiansyah, Dr,dr.,SpOT.,Dipl.TB. (00712026403)
Dra. Aniek Setiya Budiatin, M.Si.,Apt (0012125911)
Fathia Ramadiani, S.Farm.,M.Farm Apt. (0001068401)

**Dibiayai oleh DIPA Universitas Airlangga/NONBOPTN Tahun Anggaran 2013 sesuai
Surat Keputusan Rektor Universitas Airlangga Tentang Kegiatan Penelitian Unggulan
Perguruan Tinggi . Nomor: 7673/UN3/KR/2013, tanggal 2 Mei 2013**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
NOVEMBER 2013**

RINGKASAN

M Zainuddin, Ferdiansyah, Aniek Setiya Budiatin, Fathia Ramadiani

Celah/defek tulang terjadi karena bagian tulang yang lubang atau hilang. Setelah rekonstruksi tulang, fraktur terbuka dan osteoporosis atau debridemen. Untuk memperbaiki celah tulang diperlukan biomaterial sebagai pengisi atau pengganti bagian tulang yang hilang dan penghantar antibiotika untuk mencegah atau mengobati infeksi, karena saat operasi rekonstruksi tulang ataupun perbaikan celah, masuknya bakteri ke dalam tulang tidak dapat dihindari 100%, untuk itu diperlukan pemberian antibiotika. Hal ini disebabkan pemberian antibiotika secara sistemik tidak efektif karena peredaran darah ditulang jelek. Biomaterial yang dipergunakan dapat bersatu dengan sel disekitarnya, maka harus biokompatibel dan biodegradabel sehingga tidak diperlukan operasi ulang untuk penggantian materi. Berdasarkan hal tersebut dalam penelitian ini dipergunakan biomaterial yang memiliki dengan komposisi komponen tulang yaitu komponen organik (protein: gelatin) dan nonorganik (mineral: hidroksiapatit). Gelatin yang merupakan kolagen tipe I berasal dari tulang sapi sebagai komponen utama penyusun *softcallus* (90%) dan hidroksiapatit berasal dari tulang kanselous sapi disebut *Bovine hydroxyapatite* (BHA) bersifat lebih osteokonduktif dibanding HA sintesis, sebagai *scaffold* mudah untuk berproliferasi dan berdiferensiasi sel disekitarnya.

Tujuan tahun ke dua adalah uji penggunaan pelet secara *in vivo*: dengan menanamkan pelet pada femur kelinci, selanjutnya dilakukan terminasi pada hari ke 2; 7; 14; 21 hari untuk diukur besarnya GEN yang penetrasi kedalam tulang dan pertumbuhan tulang yang diamati secara histopatologi.

Pelaksanaan implantasi: diawali dengan pembiusan (ketamin); diberikan analgesik (Xylazine); antibiotika untuk profilaksis (ampisilin); pencukuran bulu; diberikan cairan antiseptik; dilakukan insisi; implantasi pelet. Perawatan pasca operasi: dilakukan penutupan/penjahitan jaringan otot dan kulit; luka diberi cairan antiseptik dibalut. Kelinci ditunggu sampai sadar dan bisa berdiri baru dimasukkan ke kandang kecil. Dilakukan perawatan luka 2 hari sekali dengan memberi betadin, mengganti kasa steril dan plester sebanyak 4 kali.

Hasil dari penelitian secara *in vivo* diketahui: pelet *non cross-link* (BHA-GEL) dengan konsentrasi maksimum (C_{maks}) proksimal=4,971 $\mu\text{g/g}$ tulang : waktu maksimal (t_{maks}) = 7 hari dan C_{maks} distal=8,342 $\mu\text{g/g}$ tulang dan t_{maks} : 7hari. Sedangkan pelet *cross-link* (BHA-GEL-GEN-GA) C_{maks} proksimal=8,495 $\mu\text{g/g}$ tulang. t_{maks} :28 hari dan C_{maks} distal=4,478 $\mu\text{g/g}$ tulang dan t_{maks} :2 hari. Pelet NCL (*noncross-link*) lebih cepat membentuk *softcallus* dibandingkan pelet CL dan AUC (Area Under Curve) NCR (88,411+116,573 $\mu\text{g/g}$ tulang t^{-1}) > AUC CL (109,629+60,176 $\mu\text{g/g}$ tulang t^{-1}).

Kesimpulan yang dapat ditegakkan adalah: secara *in vivo* membuktikan bahwa komposisi BHA-GEL dapat berfungsi sebagai SPO dengan konsentrasi lebih besar dari MIC (0,06 $\mu\text{g/ml}$) *Staphylococcus aureus*, selama lebih dari 28 hari dan dapat berfungsi sebagai pengganti tulang, dengan terbentuknya *softcallus* setelah 7 hari pasca implantasi.

ABSTRSCT

M Zainuddin, Ferdiansyah, Aniek Setiya Budiatin, Fathia Ramadiani

Bovine hydroxyapatite and gelatin (BHA-GEL) composite were used as bone filler and a biodegradable drug delivery system (DDS) for the administration of gentamicin sulfate (GEN) in prevention and treatment infection of bone defects, were synthesized. The materials which ovoid bone infection, are exclusively composed of gentamicin sulfate: bioactive *hydroxyapatite* and gelatin were manufacture as pellet of the mixed components. The pellets were characterized in vitro and in vivo. *Cross-linking* reaction was required to control the drug penetration, swelling and release of gentamicin from the pellet. In vitro characterization with FTIR ; SEM and gentamicin release from the pellet at conditions of pH and temperature in body were studied for 4 weeks. The BHA-GEL-GEN cross-linking with glutaraldehyde were nontoxic to human osteoblasts and promote their proliferation, and it was able to release GEN above MIC which inhibit bacterial growth.

After implanting the pellet into rabbit femur, we studied antibiotic release and bone growth determining the concentration in proximal and distal bone as function of time and bone growth as a consequence of the pellet reactivity in biological environment. The results indicate that BHA-GEL-GEN with GA non-toxic and cell-friendly are promising biomaterials of significantly prolonged antibacterial activity where they showed good carriers for gentamicin release into the local osseous tissue; excellent biocompatibility and bone integration and promote bone growth during the resorption process.

Keywords: *bovine hydroxyapatite*; gelatin; gentamicin; gluraldehyde; drug delivery system (DDS); bone filler, biodegradable.