




## Vol. 3 No. 1 (2016): Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia

Current Issue



## Articles

### Injektabel Komposit Hydroksiapatit-Gelatin sebagai Sistem Penghantaran Alendronat

 DOI : 10.20473/jfiki.v3i12016.1-6

 Aniek Setiya Budiadin , Junaidi Khotib , Didik Hasmono , Samirah Samirah


 1-6

 Abstract : 1236

 PDF : 3416



### Skrining Aktivitas Antimalaria Beberapa Tanaman Indonesia Hasil Eksplorasi Dari Hutan Raya Cangar, Batu-Malang, Jawa Timur


 DOI : 10.20473/jfiki.v3i12016.7-11

 Achmad Fuad Hafid , Nike Puliansari , Nur Suci Lestari , Lidya Tumewu , Abdul Rahman , Aty

Widyawaruyanti

 7-11

 Abstract : 1498

 PDF : 12763




### Optimasi Waktu Maserasi untuk Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Rind Menggunakan Pelarut Etil Asetat

 DOI : 10.20473/jfiki.v3i12016.12-16

 Ni Putu Ayu Dewi Wijayanti , Dewi LPMK , Astuti KW , Fitri NPE

 12-16

 Abstract : 2346


 PDF : 25358




### Aktivitas Penghambatan Ekstrak Etanol Daun *Cassia Spectabilis* Terhadap Pertumbuhan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium berghei*

 DOI : 10.20473/jfiki.v3i12016.17-21

 Wiwied Ekasari , Nindya Tresiana , Suciati Iryani , Tutik Sri Wahyuni , Heny Arwaty

 17-21

 Abstract : 1061

 PDF : 2836




## Kadar Polifenol Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) Pada Variasi Asal Daerah

 DOI : 10.20473/jfiki.v3i12016.22-26

 Any Guntarti

 22-26

 Abstract : 2418

 PDF : 16064



## Identification of Physical Interaction in Binary Systems of Acyclovir – Succinic Acid

 DOI : 10.20473/jfiki.v3i12016.27-31

 Agnes Nuniek Winanta , Dwi Setyawan , Siswandono Siswandono

 27-31

 Abstract : 953


 PDF : 1574




## Gambaran Histopatologi Organ Hati dan Ginjal Mencit Balb/c setelah Pemberian Krim Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.)

 DOI : 10.20473/jfiki.v3i12016.32-38

 Nining Sugihartini , M Alif Fajri

 32-38

 Abstract : 2226

 PDF : 29462



## Login

Username \*

Password \*

[Forgot your password?](#)

Keep me logged in

Login

[Register](#)



## Instructions

---

[Guide for Reviewers](#)[Guide for Authors](#)[Online Submission](#)[Document Template](#)[Copyright Form](#)

## Journal Policy

---

[Focus and Scope](#)[Publication Ethics](#)[Article Processing Charge](#)[Peer Review Process](#)[Peer Review](#)[Editorial Team](#)[Open Access Statement](#)[Archiving](#)[Plagiarism](#)[Copyright](#)[Contact](#)[Old Website](#)

## Publisher

---

This journal has been published by the Faculty of Pharmacy, Universitas Airlangga in collaboration with IAI of East Java



## Meet Our Editorial Team



**Elida Zairina, S.Si., MPH., Ph.D., Apt.**  
Editor in Chief  
Universitas Airlangga, Indonesia

-



**Suciati, S.Si., MPhil., Ph.D., Apt.**  
Editorial Board  
Universitas Airlangga, Indonesia

-



**Susmiandri, S.Kom.**  
Assistant Editor  
Universitas Airlangga, Indonesia

-

[▶ Read More](#)

## ISSN



9 772406 938003

P-ISSN



9 772580 830001

E-ISSN

## Indexing





## Visitors



[View JFIKI Stats](#)

## Keywords



quality of life elderly COVID-19 luteolin kafein apoteker gel spons tabir surya faktor klinik  
stabilitas krim antibiotics adherence covid-19 quercetin antibakteri  
medicine kunyit perilaku HPLC microspheres

---

### Address

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Mulyorejo, Surabaya,

(Faculty of Pharmacy Universitas Airlangga)  
Jawa Timur - 60115, Indonesia

### Contact Info:

Telp: 6231-5933150  
Fax: 6231-5932549  
Email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)



Lembaga Inovasi, Pengembangan Jurnal,  
Penerbitan dan Hak Kekayaan Intelektual

**LIP JPHKI**

Gedung AUP, Kampus C, Universitas Airlangga, Kota Surabaya, Jawa Timur, 60115

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).



## Editorial Team



**Elida Zairina, S.Si., MPH., PhD., Apt**

**Editor in Chief**

Universitas Airlangga, Indonesia

 0000-0003-0845-4640

OMQtYSgAAAAJ

56127288100

 5986180



**Suciati, S.Si., M.Phil, PhD., Apt**

**Editorial Board**

Universitas Airlangga, Indonesia

 0000-0003-2436-4119

5u1wAAAAJ

36453244400

 5987657



**Dr. rer. nat Maria Lucia Ardhani Dwi Lestari, S.Si.,  
M.Pharm, Apt**

**Editorial Board**

Universitas Airlangga, Indonesia

 0000-0001-6111-1562

bUdnDckAAAAJ

35573993500

 5986185



**Didik Setiawan, Ph.D., Apt**

**Editorial Board**

Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Indonesia

 0000-0001-9104-548X

jPV689gAAAAJ

56543713300

 5972747



**Dr. Susi Ari Kristina, M.Kes., Apt**

**Editorial Board**

Universitas Gadjah Mada, Indonesia

 0000-0003-4248-6830

IsSNzIAAAAAJ





56626120200

 6001684



**Dr. Ariyanti Suhita Dewi, S.Si., M.Sc**

**Editorial Board**

Kementerian Kelautan dan Perikanan, Indonesia

 0000-0002-9293-4091

gFILRr4AAAAJ

36159404300

 6670048



**Dr. Adliah Mhd. Ali**

**Editorial Board**

Universiti Kebangsaan Malaysia, Malaysia

 0000-0003-1306-8330

b4rrTOUAAAAJ

55141172000


 -



**Asst. Prof. Dr. Nungruthai Suphrom**

**Editorial Board**

Naresuan University, Thailand

 0000-0003-3767-8387

ZqxeBAQxUcIC

54388285100

 -



**Assist. Prof. Dr.rer.nat. Nuttakorn Baisaeng**

**Editorial Board**

University of Phayao, Thailand

 0000-0002-0305-5854

yIMPyhAAAAJ

55630412100

 -



**Debra Dorotea, Ph.D.**

**Editorial Board**

Karolinska Institute, Sweden

 0000-0002-5302-0617

7A3VivgAAAAJ

57196217112


 -



**Deby Fapyane, Ph.D.**

**Editorial Board**

Cellugy ApS, Denmark


 0000-0003-1408-3030  
t4FEn98AAAAJ  
55711006200



**Prof. Dr. Alfi Khatib**

**Editorial Board**

Kulliyah of Pharmacy, International Islamic University Malaysia, Malaysia


 0000-0002-5480-0789  
MAAAAJ  
12140192900



**Dr. Long Chiau Ming**

**Editorial Board**

Universiti Brunei Darussalam, Brunei


 0000-0002-6971-1383  
5Gn6o5QAAAAJ  
55745857500



**Tina Tran, PharmD**

**Editorial Board**

Temple University, USA

 0000-0002-8332-8196  
-  
57192086006



**Susmiandri, S.Kom**

**Administrative Editor**

Universitas Airlangga, Indonesia

 -  
-



Username \*

Password \*

[Forgot your password?](#)

Keep me logged in

[Login](#)

[Register](#)

---

## Accredited Sinta II



---

## Instructions

[Guide for Reviewers](#)

[Guide for Authors](#)

[Online Submission](#)

[Document Template](#)

[Copyright Form](#)

---

## Journal Policy

[Focus and Scope](#)

[Publication Ethics](#)

[Article Processing Charge](#)

[Peer Review Process](#)

[Peer Review](#)

[Editorial Team](#)

[Open Access Statement](#)

[Archiving](#)

[Plagiarism](#)

[Copyright](#)

Contact

Old Website

## Publisher

This journal has been published by the Faculty of Pharmacy, Universitas Airlangga in collaboration with  
IAI of East Java



## Meet Our Editorial Team



**Elida Zairina, S.Si., MPH., Ph.D., Apt.**  
Editor in Chief  
Universitas Airlangga, Indonesia

-



**Suciati, S.Si., MPhil., Ph.D., Apt.**  
Editorial Board  
Universitas Airlangga, Indonesia

-



**Susmiandri, S.Kom.**  
Assistant Editor  
Universitas Airlangga, Indonesia

-

[Read More](#)

## ISSN



9 772406 938003

P-ISSN





9 772580 830001

E-ISSN

## Indexing



## Visitors



[View JFIKI Stats](#)

## Keywords



hypertension  
antibakteri  
spoons  
kualitas hidup  
luteolin  
HPLC  
Stability  
perilaku  
Kafein  
quercetin  
kunyit  
COVID-19  
apoteker  
antibiotics  
elderly  
quality of life  
stabilitas  
microspheres  
krim

---

### Address

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Mulyorejo, Surabaya,

(Faculty of Pharmacy Universitas Airlangga)  
Jawa Timur - 60115, Indonesia

### Contact Info:

Telp: 6231-5933150  
Fax: 6231-5932549  
Email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)



Lembaga Inovasi, Pengembangan Jurnal,  
Penerbitan dan Hak Kekayaan Intelektual

**LIP JPHKI**

Gedung AUP, Kampus C, Universitas Airlangga, Kota Surabaya, Jawa Timur, 60115

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).



## Injektabel Komposit Hidroksiapatit-Gelatin sebagai Sistem Penghantaran Alendronat

Aniek Setiya Budiati\*, Junaidi Khotib, Didik Hasmono, Samirah

Clinical Pharmacy Department, Faculty of Pharmacy Universitas Airlangga

\*Corresponding author: anieksb@yahoo.co.id

### Abstract

**Background:** Bisphosphonates, such as alendronate (ALE), have been known to be effective in the treatment of bone cancer and osteoporosis. However, it has been reported that the systemic administration of ALE causes a considerable side effect. Thus, the formulation injectable bone substitute (IBS) for local administration of ALE, which functions as drug delivery system (DDS) as well as filling agent in osteoporosis-induced bone fracture, is needed. **Objective:** To establish the biodegradable and biocompatible formulation for ALE in injectable form which supports the drug delivery system and acts as filling agent in bone fracture. **Methods:** Hydroxyapatite (HA) was added to the mixture of gelatin and hydroxypropyl methyl cellulose (GEL-HPMC). ALE was added to the mixture and semisolid form was prepared for granulation. The dried granule, as injectable matrix, was grinded and mixed with appropriate amount of  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . **Results:** Porosity of injectable form was higher than those of granule form. Injectable semisolid form was produced by adding 0.8 mL  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  on each gram of granule with 10-12 min setting time. MTT assay showed that matrix was biocompatible showed by more than 100% viability. In vitro dissolution study showed that ALE was slowly released in more than 20 days. **Conclusions:** The formula of IBS using HA-GEL-HPMC may act as an effective drug delivery system for local administration of ALE in bone fracture.

**Keywords:** hydroxyapatite, gelatin, HPMC, alendronat,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , DDS (Drug Delivery System)

### Abstrak

Latar belakang: Golongan bisfosfonat sebagai obat kelainan tulang sudah lama dipergunakan seperti kanker tulang dan osteoporis. Namun karena efek samping dari obat tersebut maka dibuat formula lokal dalam bentuk injektabel yang berfungsi sebagai sistem penghantaran obat dan pengisi celah yang terbentuk dari fraktur akibat osteoporosis. Tujuan: untuk membuat formula dari hidroksiapatit (HA) dan gelatin (GEL) sebagai penghantaran/pembawa obat (SPO) maupun pengisi tulang. Formula injektabel bersifat biodegradable dan biokompatibel dan obat yang digunakan adalah alendronat (ALE). Hidroksi propil Metil Selulosa (HPMC) ditambahkan untuk memudahkan pembawa membentuk bahan setengah padat. Metode: HA ditambahkan ke dalam campuran GEL-HPMC diaduk selanjutnya di tambahkan ALE dan diaduk sampai membentuk massa yang tepat untuk dibuat granul. Granul kering digerus sebagai matrik injektabel dan diencerkan dengan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . Hasil: porositas (SEM) bentuk granul < bentuk hasil injeksi, repasta dari matrik bentuk serbuk memerlukan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  0,8 ml/gram dan seting dalam waktu 10-12 menit. Matrik bersifat biokompatibel dengan viabilitas >100% (MTT). Dari hasil uji disolusi in vitro menunjukkan bahwa ALE dapat dilepas secara perlahan dalam waktu > 20 hari. Kesimpulan: Formula injektabel (IBS) HA-GEL-HPMC dapat berfungsi sebagai penghantaran ALE secara lokal.

**Kata kunci:** hidroksi apatit, Gelatin, HPMC, alendronat,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , sistem penghantaran obat

## PENDAHULUAN

Komposit seramik dan *scaffold* merupakan material implan yang populer untuk gigi, orthopedik dan bedah plastik. Salah satu contoh seramik yang sering digunakan adalah hidroksiapatit (HA) sebagai bahan dasar dari rekayasa tulang. *Bovine hydroxyapatite* (BHA), merupakan seramik yang sangat sesuai sebagai matriks implan karena sifatnya mirip HA tulang manusia. Sebagai *scaffold* BHA bersifat biokompatibel karena memiliki sifat osteokonduktif yang tinggi bila dibanding HA

sintesis (Aniek *et al.*, 2014). Untuk memperbaiki sifat mekanik dan fisik BHA dikombinasi dengan gelatin (GEL) yang bersifat plastis, biodegradabel, biokompatibel. Komposit HA-GEL cocok digunakan sebagai material pengganti tulang dengan tingkat biokompatibilitas yang tinggi serta tidak toksik setelah diuji secara *in vitro* selama 24 jam dengan komposisi 50% w/w hidroksiapatit (Askarzadeh, 2004). Azami (2012) juga telah melakukan penelitian bahwa komposisi HA-GEL yang dapat digunakan adalah 40:60. Adanya penambahan gelatin bertujuan

meningkatkan adhesi osteoblast, migrasi dan mineralisasi. Selain itu, komposit HA-GEL memenuhi hampir semua sifat yang disyaratkan oleh *bone substitute*, sesuai hasil uji *in vitro*, *in vivo*, fisis dan kimiawi (Azami *et al.*, 2012, Aniek *et al.*, 2014).

Pemberian secara lokal Alendronat dalam bentuk *injectable bone substitute* (IBS) dari formula BHA-GEL-ALE diharapkan dapat meningkatkan efektivitas alendronat untuk menghambat aktivitas osteoklas dalam progresivitas osteoporosis sedangkan BHA-GEL dapat berfungsi sebagai pengisi tulang (Aniek *et al.*, 2014). Penambahan HPMC dalam formula ini untuk mempermudah pembasahan serbuk membentuk masa injektabel setengah padat sehingga mudah mengalir masuk ke dalam celah-celah tulang yang porus sebagai pengisi tulang. Dalam penelitian ini dilakukan pembuatan formula injektabel dengan komposisi BHA: GEL (20%)= 5:1 sebagai pembawa ALE 10% dan HPMC 2% sebagai *suspending agent* serta  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  untuk mempercepat setting dari formula. Selanjutnya dilakukan evaluasi karakteristik fisikokimia dari formula antara lain setting time, SEM dan disolusi formula.

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu bubuk hidroksiapatit tulang sapi (BHA) dari Bank Jaringan RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Gelatin (150 bloom) kulit sapi didapatkan dari Rousselot (Guangdong, China), Alendronat didapatkan dari Hetero Labs (India), *Hydroxypropylmethylcellulose* (HPMC) didapatkan dari Sigma Aldrich H7509, bahan-bahan pembuat buffer fosfat yaitu NaCl,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (Sigma Aldrich), Aquades, Aquabides.

### Preparasi pembuatan sampel injektabel

HPMC 2% (w/v) dibuat dengan cara HPMC dimasukkan ke dalam aquades bersuhu 90-100°C, masukkan GEL 20% (w/v) diaduk terus hingga suhu aquades 40°C. Perbandingan BHA dan Gelatin (GEL) adalah 5 : 1 (kering), lalu ditambahkan ALE 10% selanjutnya diaduk hingga homogen. Larutan HPMC-GEL ditambahkan pada campuran BHA-ALE sedikit demi sedikit dan diaduk terus sampai

homogen dan membentuk formula kalis. Selanjutnya dicetak menjadi granul dengan mes berukuran 1,0 mm, dikeringkan dalam oven 40°C selama 24 jam. Untuk membentuk *injectable bone substitute* (IBS), granul yang sudah kering digerus ulang menjadi serbuk, selanjutnya ditambahkan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  2,5 %.

### Karakterisasi Fisikokimia

**Setting time.** Proses pengujian dilakukan dengan cara menambahkan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  2,5 % pada 1,0 gram IBS sampai membentuk kondisi setengah padat hingga dapat diinjeksikan melalui spuit injeksi. Volume  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  2,5% yang ditambahkan dan waktu *setting* dicatat.

**Uji SEM** digunakan untuk melihat morfologi permukaan BHA-GEL-HPMC-ALE bentuk granul, hasil injeksi yang sudah setting sehingga dapat diketahui ukuran pori pori yang terbentuk sebelum dan setelah adanya proses perendaman. The sample coated with carbon tip to examination.

**Uji kuantitatif kadar alendronate.** Ditimbang serbuk formula injektabel 1 gram, selanjutnya dimasukkan dalam Erlenmeyer 100 ml. Ditambahkan aquades 10 ml divortek selama 10 menit, tuang ke dalam labu ukur 100 ml dan tambahkan campuran  $\text{CUSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  dan  $\text{HNO}_3$  0,1N, amati secara spektrofotometri (Koba *et al.*, 2008)

### Uji toksisitas

Sel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *fibroblast* BHK-21 (*Baby Hamster Kidney-21*) karena sel tersebut memiliki kecepatan pertumbuhan tinggi dan kemampuan memperbanyak diri serta integritas sel tetap terjaga. Setelah proses inkubasi selama 24 jam dilakukan pengamatan dengan Reader Elisa, menghasilkan nilai Optical Density (OD) dan berdasarkan nilai tersebut diperoleh nilai Viabilitas/pertumbuhan sel dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

$$\text{Viabilitas Sel (\%)} = \frac{\text{OD Perlakuan} + \text{OD Kontrol Media}}{\text{OD Kontrol Sel} + \text{OD Kontrol Media}} \times 100\%$$

### Disolusi Obat.

Formula injektabel yang sudah *setting/* kering direndam dalam aquades sekitar 2 ml. Cuplikan aquades sebanyak 0,5 ml diambil setiap 24 jam



hingga hari ke-21 untuk mengetahui banyaknya alendronat yang terlepas < dilakukan penggantian aquades 0,5 ml dari setiap pengambilan. Hasil cuplikan disimpan dalam freezer pada suhu -40°C sampai dilakukan analisis (Aniek *et al.*, 2014).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

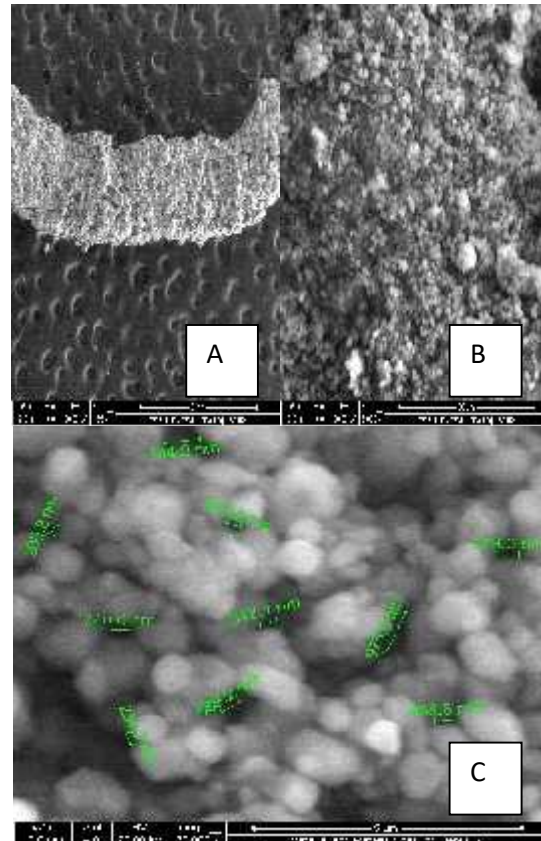
Formula yang diperoleh adalah BHA:GEL:HPMC yaitu 5:1:1 (kering) dan ALE 10%. *Setting time* secara in vitro dilakukan pengamatan waktu formula mengeras setelah keluar dari spuit injeksi terlihat seperti Tabel 1.

**Tabel 1.** Volume cairan dan Setting Time

No	Berat formula (g)	Larutan Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 2,5% (ml)	Hasil	Setting Time (menit)
1	1,0070	1,0	Hampir Cair	30 menit
2	1,0042	0,9	Lembek	15 menit
3	1,0100	0,8	Lembek	10-12 menit
4	1,0006	0,5	Cepat kering	2-3 menit

Besar porositas sediaan menentukan kecepatan difusi cairan ke dalam sediaan dan pelepasan obat. Makin besar porositas, volume cairan yang berdifusi ke dalam matrik akan meningkat dan obat yang terikat matrik semakin cepat terlepas (**Gambar 1**)

*Setting time* dilakukan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan komposit BHA-GEL-HPMC dengan penambahan alendronat mengalami proses *setting* saat aplikasi sebagai *injectable bone substitute* (IBS). Formula injektabel selanjutnya disebut IBS berbentuk setengah padat sehingga mudah mengalir dari spuit injeksi untuk mengisi celah tulang akibat fraktur osteoporosis.

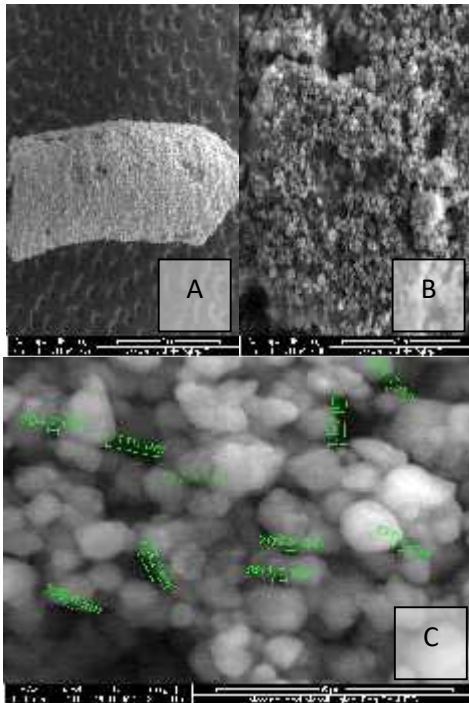


**Gambar 1.** Sampel Bentuk Granul (A); Struktur permukaan sampel dengan perbesaran 5.000 X dengan range 10 µm (B); Perbesaran 30.000X dengan range 5 µm (C), angka-angka menunjukkan porositas dari sampel

Penambahan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 2,5% ditambahkan sebagai pengencer dan juga sebagai larutan yang mempercepat *setting time*. Hasil penelitian (**Tabel 1**) menunjukkan formula yang baik adalah IBS dengan 0,9 ml Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 2,5% memerlukan waktu 15 menit untuk *setting*, waktu tersebut cukup untuk persiapan injeksi formula pada celah dan penutupan dari bagian yang diinsisi.

Porositas yang tinggi menyebabkan cairan mudah masuk ke dalam formula (**Gambar 1 dan Gambar 2**). Ukuran pori pori dari granul lebih kecil dibanding hasil injektabel hal ini disebabkan karena kandungan air yang berbeda saat pembuatan dan tekanan saat pencetakan formula. Porositas dari hasil IBS yang lebih besar sebagai *scaffold* memudahkan sel sel sekitarnya untuk migrasi, proliferasi dan diferensiasi di dalamnya. Formula IBS yang mengandung alendronat bersifat tidak toksik/ aman terhadap sel di sekelilingnya terlihat dari hasil uji

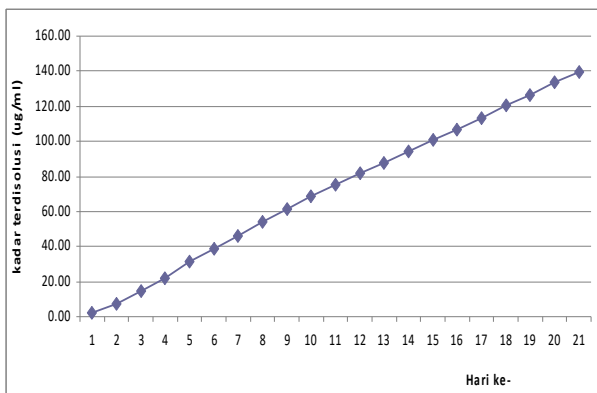
MTT {3-(4,5-dimetil-2-thiazolil)-2,5-diphenil-2-tetrazoliumbromida Sistem pembawa obat (DDS) yaitu BHA-GEL maupun BHA-GEL-HPMC menunjukkan prosen pertumbuhan sel *fibroblast BHK-21* (*Baby Hamster Kidney*) lebih dari 100%, hal ini berarti bahwa bahan tersebut bersifat biokompatibel terhadap lingkungan (Aniek *et al.*, 2014).



**Gambar 2.** Sampel setelah keluar dari spuit injeksi dan mengering (A); Struktur permukaan sampel dengan perbesaran 5.000 X dari range 10µm (B); Perbesaran 30.000X dengan range 5 µm (C), angka-angka menunjukkan porositas dari sampel

Sedangkan viabilitas bahan aktif Alendronat juga bersifat biokompatibel yang menunjukkan pertumbuhan > 60% . Apabila pertumbuhan sel > 60% maka dinyatakan bahwa formula bersifat aman terhadap sel disekelilingnya (Spielmann *et al.*, 2006). Formula BHA-GEL-HPMC-ALE bersifat biokompatibel dan biodegradabel, hasil degradasi dari formula dapat bersatu dan meningkatkan proliferasi sel di sekitarnya.

Uji disolusi obat menunjukkan bahwa alendronat dapat dihantarkan oleh *injectable bone substitute* (IBS) dalam waktu yang ditentukan. Alendronat (ALE) yang terlepas pada hari pertama menunjukkan bahwa ALE yang teradsorpsi dipermukaan akan segera terlepas saat bersinggungan dengan fase cair. Pelepasan selanjutnya menurun, hal ini disebabkan adanya proses difusi cairan masuk ke dalam formula untuk melarutkan ALE yang posisinya terikat/terdistribusi lebih dalam. Besarnya ALE yang terlepas sesuai dengan kecepatan difusi cairan, kelarutan ALE dalam pelarut dan difusi ALE ke luar dari formula serta kekuatan GEL untuk mengembang, selanjutnya formula akan mengalami erosi. Gelatin (GEL) mempunyai kekuatan untuk menyerap cairan sebanyak 10 kali beratnya (Hilliq *et al.*, 2008), selanjutnya GEL akan mengembang dan terdegradasi. BHA merupakan garam kalsium fosfat, ALE akan terikat kuat oleh atom kalsium dalam jumlah terbatas, dengan penambahan GEL maka ALE yang dapat ditambahkan dalam formula dapat mencapai 10% (Panzavolta *et al.*, 2010). Penambahan HPMC akan mempercepat degradasi dari formula, karena sifatnya yang hidrofil sangat mudah menyerap cairan di sekelilingnya. Karena dalam formula ini bahan-bahan yang digunakan bersifat biokompatibel maka hasil degradasi akan bersatu dengan sel-sel disekitarnya untuk regenerasi sel. Sehingga dari uji disolusi menunjukkan ALE dapat dilepas secara bertahap dalam waktu lama. Hasil uji yang diperoleh selama 21 hari sampling digambarkan (Gambar 4) dalam grafik waktu vs jumlah ALE yang terlepas dari Sistem Penghantaran Obat menghasilkan persamaan regresi  $Y = 0,1299 X + 0,3733$  dan  $R^2 = 0,8146$ .



**Gambar 3.** Profil pelepasan ALE dari formula BHA-GEL-ALE-HPMC, bentuk granul

**KESIMPULAN**

Formula injektabel (IBS) dengan komposisi BHA-GEL-HPMC dapat digunakan sebagai Sistem penghantaran obat dari alendronat.

**UCAPAN TERIMAKASIH:**

Prof Dr M Zainuddin atas segala bimbingan dan pemberi semangat serta Dr Ferdiansyah, dr.,Sp.OT (K) atas bimbingan dan pemberian BHA.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Aniek SB, M.Zainuddin, Junaidi Khotib. 2014. *Biocompatible Composite As Gentamicin Delivery System for Osteomyelitis and Bone Regeneration*, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciencis. Vol 6, Issue 3, p.223-226
- Askarzadeh, K., Orang, F., and Moztarzadeh, F., 2004, *Fabrication and Characterization of a Porous Composite Scaffold Based on Gelatin and Hydroxyapatite for Bone Tissue Engineering*, Iranian Polymer Journal 14 (6), Tehran, Iran: 511-520.
- Azami, M., Tavakol, S., Samadikuchaksaraei, A., Hashjin, M. S., Baheiraei, N., Kamali, M., dan Nourani, M. R., 2012, *A Porous Hydroxyapatite/Gelatin Nanocomposite Scaffold for Bone Tissue Repair: In Vitro and In Vivo Evaluation*, Journal of Biomaterials Science, Tehran, Iran: 1-16.
- Bohner, M., 2010, *Design Of Ceramic-Based Cements and Putties for Bone Graft Substitution*, Woodhead Publishing Limited: Injectable Biomaterial, Switzerland: 1-12.
- Catterall, J. B. and Cawston, T. E., 2002, *Drugs in Development: Bisphosphonate and Metalloproteinase Inhibitors*, Arthritis Research and Therapy Vol. 5 No. 1, Newcastle, United Kingdom: 12-24.
- Ferraz, M. P., Moteiro F. J. and Manuel, C. M., 2004, *Hydroxyapatite Nanoparticles: A Review Preparation Methodologies*, Journal of Applied Biomaterials and Mechanics 2004, 2, Portugal: 74-80.
- Hajrawati, 2006, *Sifat Fisik dan Kimia Gelatin Tulang Sapi dengan Perendaman Asam Klorida pada Konsentrasi dan Lama Perendaman yang Berbeda*, Tesis, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Kim, H. W., Knowles, J. C. and Kim, H. E., 2004, *Hydroxyapatite and Gelatin Composite Foam Process via Novel Freeze-Drying and Cross-linking for Use as Temporary Hard Tissue Scaffolds*, Wiley Interscience, Seoul, South Korea: 136-145.
- Koba M, Koba K and Przyborowski. 2008. *Application of Uv-Derivative Spectrophotometry For Determination Of Some Bisphosphonates Drugs In Pharmaceutical Formulations*, Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research, Vol 65 No 3 pp 289-294.
- Lui, P.P.Y., Lee, Y. W., Mok, T. Y., Cheuk, Y. C., and Chan, K. M., 2013, *Alendronate Reduce Peri-Tunnel Bone Loss and Enhanced Tendon Graft to Bone Tunnel Healing in Anterior Cruciatum Ligament Reconstruction*, European Cells and Materials Vol. 25 (2013), Hongkong: 78-96.
- Park, J., 2008, *Bioceramics: Properties, Characterization and Applications*, Springer Business uand Media, Iowa, USA.
- Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J. and Lemons, J. E., 2004, *Biomaterial Science: An Introduction to Materials in Medicine, Second Edition*, Elsevier Academic Press, San Diego, USA.
- Spielmann Horst, Andrea Seiler, Susanne Bremer, Laras Hareng, Thomas Hartung, Hans Ahr, Elaine Faustmen, Ulla Hass. 2006. *The Application of Three Validated in Vitro Embryotoxicity Test*. ATLA 34, 527-538.
- Warastuti, Y. dan Abbas, B., 2011, *Sintesis dan Karakterisasi Pasta Injektabel Bone Substitute Iradiasi Berbasis Hidroksiapatit*, Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi, Jakarta: 73-93.
- Weiss, P., Gauthier, O., Bouler, J. M., Grimandi, G. and Daculsi, G. 2007. *Injectable Bone Substitute Using a Hydrophilic Polymer*. Equipe INSERM Materiaux V. 1., France: 1-8



JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA

📍 [FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA](#)

🌟 P-ISSN : 24069388 <> E-ISSN : 25808303

**2**  
Impact Factor

**730**  
Google Citations

**Sinta 2**  
Current  
Accreditation

[Google Scholar](#) [Garuda](#) [Website](#) [Editor URL](#)

History Accreditation

2017    2018    2019    2020    2021    2022    2023    2024

[Garuda](#)    [Google Scholar](#)

[Molecular Docking of Active Compound of Lavandula angustifolia Mill Essential Oil against N-methyl-D-aspartate \(NMDA\) Receptor](#)

Universitas Airlangga [JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA Vol. 9 No. 1 \(2022\): JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA 75-81](#)

📅 2022    📄 DOI: [10.20473/jfiki.v9i12022.75-81](#)    🏅 [Accred : Sinta 2](#)

[HPLC Method Optimization for Simultaneous Determination of Quercetin, Luteolin, Sinensetin, and Stigmasterol in Herbal Medicines](#)

Universitas Airlangga [JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA Vol. 9 No. 1 \(2022\): JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA 62-68](#)

📅 2022    📄 DOI: [10.20473/jfiki.v9i12022.62-68](#)    🏅 [Accred : Sinta 2](#)

[Potential Drug-Drug Interactions in Ambulatory Patients with Hypertension: a Retrospective Study](#)

Universitas Airlangga [JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA Vol. 9 No. 1 \(2022\): JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA 69-74](#)

📅 2022    📄 DOI: [10.20473/jfiki.v9i12022.69-74](#)    🏅 [Accred : Sinta 2](#)

[Anti-Hepatitis C Virus Activity of Various Indonesian Plants from Balikpapan Botanical Garden, East Borneo](#)

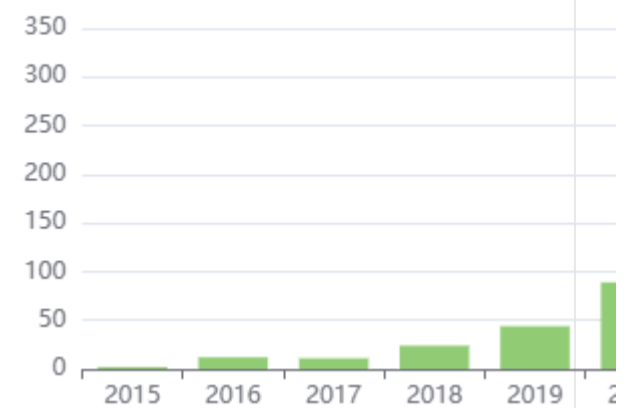
Universitas Airlangga [JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA Vol. 9 No. 1 \(2022\): JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA 48-54](#)

📅 2022    📄 DOI: [10.20473/jfiki.v9i12022.48-54](#)    🏅 [Accred : Sinta 2](#)

[Antidiabetic Activity of Ethanolic Extract of Kale \(Brassica oleracea var. sabellica\)](#)

Universitas Airlangga [JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA Vol. 9 No. 1 \(2022\): JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA 92-100](#)

Citation Per Year By Google Scholar



Journal By Google Scholar

	All	Since 2018
Citation	730	695
h-index	14	14
i10-index	22	20

### Acute and Subchronic Toxicity Assessment of 70% Ethanol Extract of Gendarusa Leaves In Vivo

Universitas Airlangga [JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA Vol. 9 No. 1 \(2022\): JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA 39-47](#)

2022 DOI: 10.20473/jfiki.v9i12022.39-47 Accred : Sinta 2

### Calcium Decay Ability of Extracts Chromolaena odorata L. Leaves (Asteraceae) on Kidney Stones

Universitas Airlangga [JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA Vol. 9 No. 1 \(2022\): JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA 24-31](#)

2022 DOI: 10.20473/jfiki.v9i12022.24-31 Accred : Sinta 2

### Ethnomedicine Study on Justicia gendarussa for Male Contraception at the Nimboran Ethnic, Jayapura

Universitas Airlangga [JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA Vol. 9 No. 1 \(2022\): JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA 55-61](#)

2022 DOI: 10.20473/jfiki.v9i12022.55-61 Accred : Sinta 2

### Synthesis and Activity Test of 1-Allyl-3-(4-tertiary-Butylbenzoyl) Thioureaas a Candidate of an Analgesic Drug

Universitas Airlangga [JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA Vol. 9 No. 1 \(2022\): JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA 17-23](#)

2022 DOI: 10.20473/jfiki.v9i12022.17-23 Accred : Sinta 2

### Cost of Illness Type 2 Diabetes Mellitus Outpatient BPJS on Malang City Health Center

Universitas Airlangga [JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA Vol. 9 No. 1 \(2022\): JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA 1-7](#)

2022 DOI: 10.20473/jfiki.v9i12022.1-7 Accred : Sinta 2

View more ...

#### Citation Per Year By Google Scholar

#### Journal By Google Scholar

	All	Since 2018
Citation	730	695
h-index	14	14
i10-index	22	20