

**Kajian Pemuatan, Pelepasan dan Degradasi *Chlorhexidine Gluconate*
pada Perancah *Carbonate Hydroxyapatite* untuk
Regenerasi Jaringan**

***Study of Chlorhexidine Gluconate Loading, Release and Degradation
in Carbonate Hydroxyapatite Scaffolding for
Tissue Regeneration***

Ika Andriani¹, Edwyn Saleh²,
Catur Ayulastika³, Dila Rahmanida⁴

¹ Dosen Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

² Dosen Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

³ Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

⁴ Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
Jl. Brawijaya, Tamantirto, Kasihan, Bantul, DIY. Kode pos 55183

Abstract: *Tissue regeneration is one of the most important goals in periodontal treatment. Carbonate Hydroxyapatite (CHA) is a synthetic scaffold that can help bone healing process after a periodontal treatment. One of the main problem that can cause a failure in periodontal surgery is bacterial reinfection. In this case, bacterial control and bacterial elimination are very important. Chlorhexidine (CHX) is a broad-spectrum antimicrobial that works as an antiseptic that effectively kills various types of microbes including bacteria, fungi and virus. The combination of CHA membranes with antimicrobial CHX is expected to reduce the reinfection of periodontal treatment caused by microbes. The aim of this study is to determine the ability of CHA membrane to load and release antimicrobials, in this study CHX. This study is an experimental laboratory with research design using Post Test Design. Loading was carried out by soaking 10 mg CHA membranes into 300µl CHX concentration of 0.2% with loading time 5, 10, 20, 30 and 60 minutes. The release was carried out by soaking the CHA membrane that had been loaded with CHX in the Phosphate Buffer Saline (PBS) solution. Loading, release and degradation profiles were observed to study CHA as a membrane which has the potential to be a conduit for tissue regeneration. Loading data were analyzed with Kruskal-Wallis test showed that there was no significant difference between the mean in each group treatment time ($P > 0.05$) which indicates the weight of the CHX that is loaded every 5, 10, 20, 30 and 60 minutes is the same and based on the results of the observation graph the average loading percentage shows that the longer the loading time, the lower the percentage loading value. Analysis of CHX release data with One Way Anova test showed a significance value of 0.000 ($P \leq 0.05$), means that there are significant difference between treatment groups. The amount of released CHX in each group is different. The degradation profile was observed at 1, 2, 3, 6, 24, 48 and 72 hours, and then using HCL. Analysis using One Way Anova shows the significance of data 0.000 ($P \leq 0.05$). it means that there are differences in the number of degradation values from each time. The conclusion of this study shows that 0.2% Chlorhexidine gluconate can load and remove hydroxyapatite carbonate scaffold. At the same time, the CHA membrane is also degraded. CHA membranes have potential as CHX antimicrobial delivery systems.*

Keywords: *Carbonate hydroxyapatite, Chlorhexidine gluconate, delivery system, periodontal treatment*

Abstrak: Regenerasi jaringan periodontal yang hilang merupakan salah satu tujuan perawatan periodontal. *Carbonate Hidroksiapatit (CHA)* merupakan salah satu perancah sintetik atau buatan manusia yang memiliki kemampuan dalam membantu proses penyembuhan tulang pasca operasi periodontal. Reinfeksi bakteri merupakan salah satu permasalahan utama penyebab gagalnya perawatan bedah periodontal, sehingga kontrol bakteri dan eliminasi bakteri sangat penting dilakukan. *Chlorhexidine gluconate (CHX)* merupakan antimikroba spektrum luas yang bekerja sebagai antiseptik yang efektif membunuh berbagai jenis mikroba, termasuk bakteri, jamur dan virus. Kombinasi antara membran CHA dengan antimikroba CHX diharapkan dapat meningkatkan keberhasilan perawatan bedah periodontal dan mencegah reinfeksi pasca perawatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan pemuatan dan pelepasan *chlorhexidine gluconate* pada perancah *carbonate hydroxyapatite* Pada penelitian ini juga diamati profil degradasi membrane CHA. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris in vitro. Pemuatan dilakukan dengan merendam membran CHA masing-masing seberat 10 mg kedalam 300µl CHX dengan konsentrasi 0,2% dengan waktu pemuatan 5, 10, 20, 30 dan 60 menit. Pelepasan dilakukan dengan merendam membran CHA yang telah dimuat CHX pada larutan Phosphate Buffer Saline (PBS). Profil pemuatan, pelepasan dan degradasi diamati untuk mempelajari CHA sebagai membran yang berpotensi sebagai penghantar dalam regenerasi jaringan. Analisis data CHX yang termuat dengan uji *Kruskal- Wallis* menunjukkan bahwa tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara rerata pada tiap kelompok waktu perlakuan ($P > 0,05$) yang menandakan berat CHX yang termuat setiap 5, 10, 20, 30 dan 60 menit adalah sama dan berdasarkan hasil observasi grafik rata-rata persentase pemuatan menunjukkan hasil bahwa semakin lama waktu pemuatan, maka semakin rendah nilai persentase pemuatan. Profil pelepasan diamati pada waktu 1, 2, 3, 6, 24, 48 dan 72 jam. Analisis data pelepasan CHX dengan uji One Way Anova, didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.000 ($P \leq 0.05$), menandakan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Artinya, terdapat perbedaan jumlah CHX yang terlepas dari tiap waktu perlakuan. Profil degradasi diamati pada waktu 1, 2, 3, 6, 24, 48 dan 72 jam, dan selanjutnya menggunakan asam kuat HCL. Analisis menggunakan One Way Anova menunjukkan signifikansi data 0.000 ($P \leq 0.05$). Artinya, terdapat perbedaan jumlah nilai degradasi dari tiap waktu. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa *Chlorhexidine gluconate* 0,2% dapat memuat dan melepas perancah *carbonate hydroxyapatite*. Dalam waktu yang bersamaan, membrane CHA juga mengalami degradasi. Membran CHA memiliki potensi sebagai system penghantar antimikroba CHX.

Kata Kunci: *Carbonate hydroxyapatite, Chlorhexidine gluconate, system penghantar obat, perawatan periodontal*

PENDAHULUAN

Terapi korektif untuk memperbaiki deformitas anatomi yang diakibatkan oleh penyakit periodontitis sangat diperlukan. Lebih dari sekedar memperbaiki penampilan secara estetis, regenerasi tulang diharapkan dapat mengembalikan keadaan dan fungsi tulang yang telah mengalami defek

menjadi normal kembali. Regenerasi jaringan periodontal yang hilang merupakan salah satu tujuan perawatan periodontal. Perawatan periodontal konvensional seperti skeling dan *root planing* belum dapat mendukung terjadinya regenerasi tulang periodontal yang hilang, sehingga diperlukan perawatan regenerasi jaringan periodontal¹.

Bahan cangkok tulang (*bone graft*) dapat diaplikasikan untuk merangsang pembentukan tulang dan terjadinya regenerasi periodontal². Tulang manusia mempunyai kemampuan untuk merekonstruksi tulang kembali, tetapi pada kekurangan tulang yang cukup luas diperlukan intervensi untuk proses rekonstruksi tulang misalnya dengan cangkok tulang atau *bone graft*. *Bone graft* merupakan salah satu metode yang banyak dikembangkan pada bidang kedokteran gigi dan berfungsi sebagai bahan pengganti yang diimplantasikan kedalam tubuh untuk regenerasi jaringan, pembentukan jendalan darah, dan remodeling jaringan³.

Material *bone graft* atau perancah dapat berasal dari diri sendiri, dari tubuh orang lain (pendonor), hewan ataupun bersumber dari perancah buatan manusia (sintetik). Hidroksiapatit merupakan salah satu perancah sintetik atau buatan manusia. Material ini telah banyak dilaporkan sebagai perancah yang biokompatibel, memacu proses osteokonduksi dan dapat diserap oleh tubuh⁴.

Kegagalan tindakan regenerasi tulang dapat disebabkan oleh infeksi lokal dan inflamasi jaringan oleh bakteri. Reinfeksi dari bakteri patogen menjadi penyebab umum gagalnya perawatan, hingga dapat menimbulkan perkembangan penyakit baru, sehingga kontrol bakteri dan eliminasi bakteri sangat penting dilakukan. Penggunaan terapi antimikroba baik secara lokal maupun sistemik dalam perawatan periodontal luas digunakan sebagai

terapi tambahan untuk mencegah pertumbuhan dan perkembangan bakteri pathogen⁵.

Chlorhexidine merupakan agen bakterisidal yang mampu membunuh semua jenis mikroba termasuk bakteri, virus dan jamur. Keunggulan antimikroba ini dibandingkan dengan antimikroba lain diantaranya sifatnya yang aman digunakan dan tidak menyebabkan berkembangnya mikroorganisme resisten. *Chlorhexidine* banyak digunakan dalam terapi jaringan periodontal termasuk dalam tindakan regenerasi tulang⁶.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin mengetahui kemampuan dari perancah sintetik *Carbonate hydroxyapatite (CHA)* dalam pemuatan obat (*loading of drugs*) dan pelepasan obat (*release of drugs*) berupa *Chlorhexidine gluconate* yang berkaitan dengan system penghantaran obat (*drug delivery system*). Penambahan antimikroba berupa *Chlorhexidine gluconate* ke dalam perancah tersebut diharapkan dapat meningkatkan keberhasilan perawatan cangkok tulang periodontal.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan adalah experimental laboratoris dengan desain penelitian menggunakan *Post Test Design*. Dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Bahan yang digunakan yaitu *Chlorhexidine Gluconate (CHX)*

0,2%, Perancah *Carbonate Hydroxyapatite* (CHA), *Phospate Bafer Saline* (PBS).

Persiapan penelitian. Membran CHA ditimbang dengan berat masing-masing 10 mg dan larutan CHX masing-masing sebanyak 300 μ l.

Profil Pemuatan. Terdapat 5 periode waktu pemuatan yaitu 5 menit, 10 menit, 20 menit, 30 menit, dan 60 menit. Pada proses pemuatan dilakukan dengan cara menimbang berat CHA sebelum pemuatan dengan analitik balance. Kemudian direndam dalam larutan CHX sebanyak 300 μ l menggunakan microtube 1,5 ml selama periode waktu yang telah ditentukan.

Setelah perancah CHA direndam pada larutan CHX, CHA diambil dan ditimbang beratnya. Kemudian larutan CHX yang telah dilakukan pemuatan, akan ditambahkan larutan PBS sebanyak 1 ml untuk diamati nilai absorbansinya dengan alat spektrofotometer dengan panjang gelombang 255 nm.

Kemudian melakukan analisis data selisih berat CHX yang termuat dan data absorbansi. Rumus perhitungan selisih berat chx yang termuat sebagai berikut:

$$\text{Ratio Pemuatan} = \frac{w_t - w_0}{w_0}$$

W_t : berat perancah setelah direndam selama t waktu

W_0 : berat perancah awal

Hasil pemuatan *chlorhexidine gluconate* 0,2% pada membran *carbonate hydroxyapatite* dapat

diketahui dengan menghitung persentase pemuatan, diketahui dengan menghitung nilai absorbansi sebelum pemuatan (A) dan nilai absorbansi setelah pemuatan (B). Nilai absorbansi *chlorhexidine gluconate* 0,2% yang termuat dapat diketahui dengan rumus:

$$\text{Persentase Absorbansi Chlorhexidine Gluconate} = \left(\frac{A-B}{B} \right) \times 100\%$$

Profil Pelepasan. Pada profil pelepasan ini setelah dilakukan pemuatan membran kedalam CHX 0.2% selama 30 menit, membran kemudian diambil dan dimasukkan kedalam larutan PBS yang telah dimasukkan dalam microtube masing-masing sebanyak 1 ml untuk dilihat profil pelepasannya. Sampel dimasukkan kedalam incubator dengan suhu 37° C. Waktu perlakuan dibagi kedalam 5 kelompok waktu pelepasan yaitu; 1 jam, 2 jam, 3 jam, 4 jam dan 24 jam. Setiap kelompok dilakukan pengulangan sebanyak 6 kali untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat. Selanjutnya dilakukan pengukuran nilai absorbansi menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan Panjang gelombang 255 nm untuk mengetahui nilai pelepasan CHX pada CHA.

Profil Degradasi. Pada profil degradasi ini membran CHA juga diamati dengan merendam membran CHA ke dalam larutan PBS sebanyak 1 ml. Dalam interval waktu 1 jam, 2 jam, 3 jam, 6 jam, 24 jam, 48 jam dan 72 jam, larutan PBS diganti dengan larutan PBS baru. Setelah 72 jam, larutan PBS diganti larutan asam kuat berupa HCL.

Larutan PBS hasil perendaman diukur absorbansinya menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan

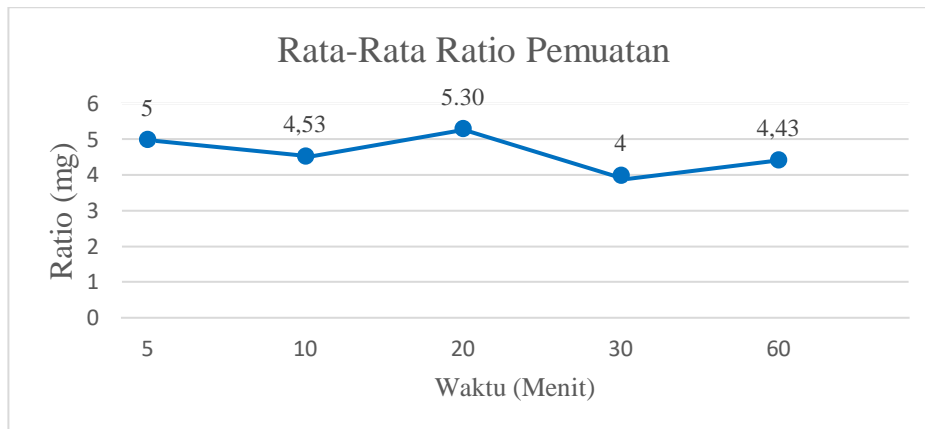
Panjang gelombang 255 nm untuk mengetahui nilai degradasi membran CHA.

HASIL

Tabel 1. Rasio Pemuatan Pada Setiap Waktu Perlakuan

Waktu (menit)	5	10	20	30	60
W_0 (mg)	10	10	10	10	10
W_t (mg)	60	55,3	63	50	54,3
Rasio Pemuatan (mg)	5	4,53	5,30	4	4,43

Hasil data penelitian secara laboratoris mengenai rasio pemuatan pada setiap waktu perlakuan terlihat di Tabel 1.



Grafik 1. Rata-rata Ratio Pemuatan Terhadap Waktu Perlakuan

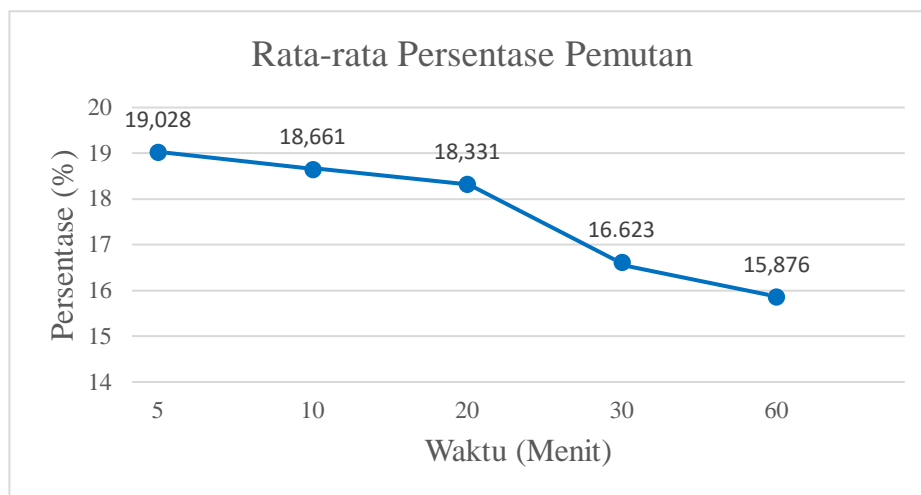
Tabel 2. Hasil Uji Statistik *Kruskal Wallis* pada Sampel Ratio Pemuatan

Waktu (menit)	5	10	20	30	60	<i>Asymp. Sig.</i>
Mean Rank	10,17	7,50	12,33	4,00	6,00	0,157

Tabel 3. Persentase Pemuatan Nilai Absorbansi *Chlorhexidine Gluconate*

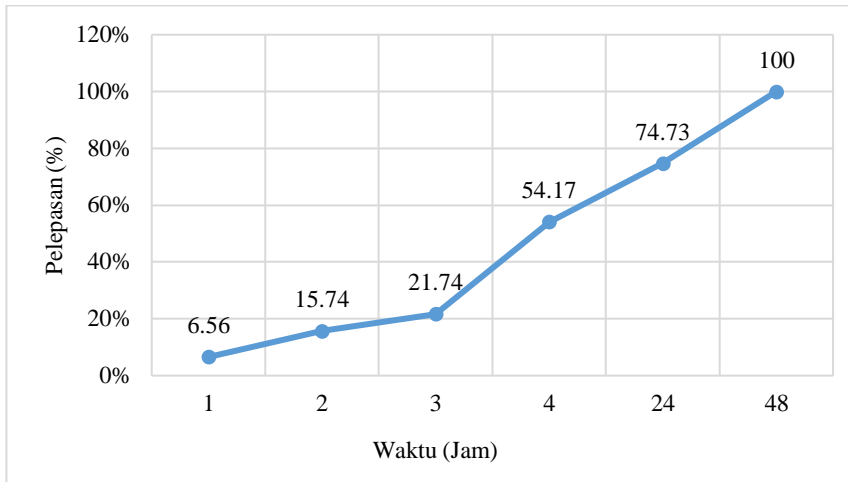
Waktu (menit)	5	10	20	30	60
Persentase Pemuatan (%)	19,028	18,661	18,331	16,623	15,876

Hasil data penelitian secara laboratoris mengenai persentase pemuatan nilai absorbansi *chlorhexidine gluconate* terlihat di Tabel 3.



Grafik 2. Rata-rata Persentase Pemuatan Terhadap Waktu Perlakuan

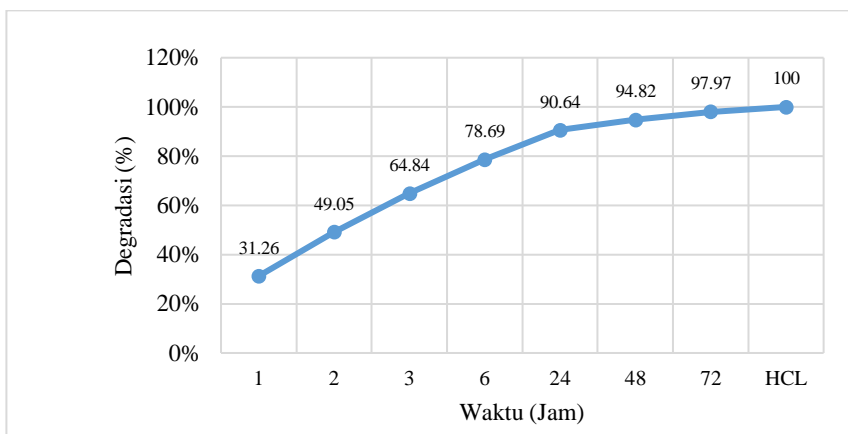
Grafik profil pelepasan CHX pada CHA menunjukkan terjadinya pelepasan pada setiap interval waktu. peningkatan nilai absorbansi CHX yang terlepas berbanding lurus dengan lama waktu pelepasan CHX pada membran CHA. Dalam waktu 1 jam hingga 4 jam, absorbansi mengalami peningkatan konsisten. Pada waktu pelepasan 24 jam, nilai absorbansinya menurun yaitu sebesar 1.313 abs dibandingkan nilai absorbansi pada waktu pelepasan 4 jam yaitu sebesar 1.471 abs. Namun demikian, angka tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Nilai absorbansi terbesar didapatkan pada waktu 48 jam yaitu sebesar 1.613 abs. Nilai rerata absorbansi diubah kedalam prosentase pelepasan dan didapatkan grafik sebagai berikut;



Grafik 3. Prosentase pelepasan Chlorhexidine

Dari grafik tersebut didapatkan hasil yaitu Chlorhexidine (CHX) yang termuat dalam membrane CHA mengalami pelepasan berkelanjutan. Grafik pelepasan CHX terus mengalami peningkatan dan CHX masih terilis hingga 48 jam. Hasil uji statistik *One Way Anova*, didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.000 ($p \leq 0.05$). Nilai sig $p \leq 0.05$ menandakan ada perbedaan yang signifikan antar kelompok tersebut. Artinya, terdapat perbedaan jumlah CHX yang terlepas dari tiap waktu.

Profil degradasi membran CHA dilihat dari nilai absorbansi membran CHA yang direndam dalam *Phosphate Buffer Saline* (PBS) selama 1 jam, 2 jam, 3 jam, 6 jam, 24 jam, 48 jam hingga 72 jam. Pada masing-masing waktu tersebut, larutan PBS diganti dengan larutan baru, dan larutan PBS diukur nilai absorbansinya. Setelah 72 jam, larutan PBS diganti dengan asam kuat HCL. Data rerata nilai absorbansi tersebut diubah dalam bentuk grafik, dan didapatkan grafik sebagai berikut:



Grafik 4. Prosentase degradasi Chlorhexidine

Pada grafik 2, didapatkan informasi yang menunjukkan adanya degradasi yang berlangsung cukup signifikan pada tiap waktu. Dalam waktu 2 jam, hampir 50% membran CHA terdegradasi. Dalam waktu yang sama, 15.74% CHX terilis dari membran CHA ini.

Dari hasil uji statistik, didapatkan hasil signifikansi $p \leq 0.05$. Artinya H_0 ditolak, dimana terdapat perbedaan jumlah nilai degradasi dari tiap waktu.

Prosentase pelepasan Chlorhexidine dari membran CHA pada tiap waktu yang diikuti dengan degradasi membrane CHX tersebut. Hampir 50% membran terdegradasi dalam waktu 2 jam, disaat yang bersamaan, sebanyak 15.74% CHX terlepas dari membrane tersebut.

PEMBAHASAN

Pemuatan

Berdasarkan grafik 1. didapatkan hasil bahwa waktu pemuatan yang maksimal yaitu terjadi pada waktu 20 menit. Sehingga setelah waktu 20 menit membran tersebut terdegradasi, hal tersebut ditandai dengan berkurangnya berat CHX yang termuat setelah pemuatan waktu 20 menit. Sehingga penelitian mengenai pemuatan CHX ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (Wacharanad dkk., 2016) dimana penelitian tersebut juga menggunakan larutan CHX dan didapatkan informasi bahwa larutan tersebut dapat menyerap kedalam membran dan tingkat adsorpsi CHX memiliki nilai yang cukup tinggi pada menit ke 20.

Berdasarkan tabel 2. uji statistik *kruskal wallis* pada sampel selisih berat CHX yang termuat, memiliki nilai signifikansi sebesar 0,157 yang menunjukkan nilai $p > 0,05$ maka H_0 diterima yang berarti tidak terdapat perbedaan pada setiap kelompok perlakuan.

Pada data hasil absorbansi didapatkan hasil bahwa semakin lama waktu pemuatan, maka semakin tinggi nilai absorbansinya. Hal tersebut ditandai dengan kenaikan nilai absorbansi seiring dengan penambahan waktu pemuatan CHX pada membran CHA.

Pada pengujian data hasil absorbansi dengan uji statistik *one way anova* diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,034 yang menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang berarti H_0 ditolak. Sesuai dengan kesimpulan yang didapatkan pada hasil F hitung dan F tabelnya, didapatkan nilai F hitung 4,023 dimana nilai tersebut lebih besar dari F tabelnya yang memiliki nilai 3,48 maka H_0 ditolak yang berarti terdapat perbedaan antara nilai absorbansi pada tiap kelompok waktu perlakuan.

Berdasarkan hasil observasi grafik rata-rata persentase pemuatan pada grafik 2. menunjukkan hasil bahwa semakin lama waktu pemuatan, maka semakin rendah nilai persentase pemuatan. Sehingga penelitian mengenai persentase pemuatan ini sesuai dengan penelitian yang telah

dilakukan oleh (Ardhani dkk., 2016) dimana penelitian tersebut juga menggunakan membran Karbonat Apatit dengan berat 10 mg yang dikembangkan oleh tim peneliti rekayasa jaringan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Didapatkan informasi bahwa membran CHA selain didesain sebagai perancah pada proses regenerasi jaringan periodontal, juga dapat berfungsi sebagai pemuatan obat (*drug loading*).

Mekanisme yang digunakan untuk memuat CHX ke dalam membran CHA adalah gaya elektrostatik⁷. Membran CHA diketahui memiliki kekuatan tarik dan memiliki struktur membran yang berpori⁸, sehingga saat pemuatan CHX ke dalam membran CHA ini, kekuatan menarik antara muatan negatif dan positif mendorong pemuatan CHX ke membran CHA.

Bahan membran CHA dalam penelitian yaitu terbuat dari gelatin dan *hydroxyapatite*. Gelatin adalah hasil dari hidrolisis parsial kolagen oleh produk alami dan merupakan protein yang mampu larut serta terbuat dari kulit maupun tulang hewan. Terdapat dua macam gelatin yaitu jenis yang terbuat dari kulit hewan muda misalnya kulit babi dengan melalui proses pelunakan menggunakan larutan asam, sedangkan jenis gelatin yang berasal dari kulit dan tulang hewan yang sudah tua serta peremdamannya menggunakan larutan basa serta butuh waktu yang cukup lama dalam proses perendaman, sehingga dari keseluruhan bahan gelatin dimana kandungannya berkaitan dengan adanya protein sangat

tinggi sehingga memiliki fungsi sebagai pengikat, memperkaya gizi, dapat membentuk lapisan tipis yang elastis, dan membentuk film yang transparan serta kuat⁹. *Hydroxyapatite* adalah suatu keramik yang memiliki sifat biokompatibilitas yang bagus, karena kandungan mineral secara kimia dan fisika sama dengan tulang dan gigi pada manusia. Hidroksiapatit merupakan keramik bioaktif sehingga memiliki fungsi sebagai media penghantaran obat (*drug delivery*)¹⁰.

Pelepasan

Berdasarkan uji statistik terhadap hasil penelitian, didapatkan informasi bahwa CHX mengalami pelepasan berkelanjutan dan terjadi peningkatan jumlah CHX yang terlepas seiring dengan lama waktu pelepasan. Pada grafik 3 terlihat bahwa peningkatan nilai absorbansi CHX yang terlepas berbanding lurus dengan lama waktu pelepasan CHX pada membran CHA. Dalam waktu 1 jam hingga 4 jam, absorbansi mengalami peningkatan konsisten. Pada waktu pelepasan 24 jam, nilai absorbansinya menurun yaitu sebesar 1.313 abs dibandingkan nilai absorbansi pada waktu pelepasan 4 jam yaitu sebesar 1.471 abs. Namun demikian, angka tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Nilai absorbansi terbesar didapatkan pada waktu 48 jam yaitu sebesar 1.613 abs.

Terdapat kesesuaian hasil penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh Shubhra Malik dkk., (2015), pada

penelitian tersebut didapatkan informasi bahwa pelepasan CHX tanpa menggunakan membran penghantar mengalami pelepasan lebih cepat yaitu hampir 100% dalam 4 jam, sedangkan pada pelepasan CHX menggunakan membran penghantar berupa Chitosan, hanya 59% dari CHX yang terlepas. Grafik 4 menunjukkan prosentase pelepasan CHX terhadap waktu. Dalam 1 jam pertama, hanya 6.56% CHX terlepas dari membran. Dalam waktu 4 jam, tidak lebih dari 60% CHX terlepas dari membran. Hal ini menunjukkan bahwa membran CHA dapat memberikan pelepasan secara berkelanjutan bagi *Chlorhexidine*.

Dalam penelitian Dinaryand dkk., (2005) dijelaskan bahwa tingkat pembengkakan ditentukan oleh jumlah ikatan silang antara molekul gelatin, dimana semakin padat jembatan ikatan silang antara molekul gelatin, maka semakin padat pula strukturnya. Berkaitan dengan pelepasan obat oleh membrane CHA, penelitian tersebut menyebutkan bahwa pembengkakan mikrosfer yang terjadi dapat mempengaruhi mobilitas rantai gelatin, sehingga dapat memfasilitasi pelepasan obat dengan difusi melalui polimer. Sehingga pelepasan obat dapat dikendalikan oleh membrane gelatin tergantung komposisi glutaraldehyd dalam gelatin yang bertanggung jawab dalam pembentukan ikatan silang.

Prosentase pelepasan maupun degradasi membrane CHA juga dapat

dipengaruhi oleh perbandingan Gelatin dengan Hidroksiapatit yang menjadi bahan dasar pembuatan membran. Menurut penelitian Nindyasari dkk., (2014), perancah dengan berbagai variasi konsentrasi gelatin akan berpengaruh pada struktur porositas hydrogel, dimana semakin kecil konsentrasi gelatin, akan meningkatkan porositas hydrogel yang berpengaruh pada perlekatan sel-sel disekitarnya, dalam penelitian tersebut sel *platelete rich plasma*.

Uji statistik terhadap profil degradasi membran CHA menunjukkan bahwa membran CHA mengalami degradasi dengan perbedaan hasil yang signifikan di tiap kelompok waktu. Dalam waktu 2 jam, 49.05% membran CHA mampu terdegradasi dan sebanyak 97.97% membran CHA mampu terdegradasi dalam waktu 72 jam. Seperti yang telah dipaparkan pada Grafik 5, dalam waktu 2 jam, sebanyak 15.74% CHX juga mengalami pelepasan dari membran CHA. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Retno Ardhani, dkk. (2015) dimana penelitian tersebut juga menggunakan membran Karbonat Apatit dengan berat 10 mg yang dikembangkan oleh tim peneliti rekayasa jaringan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Didapatkan informasi bahwa membran CHA selain didesain sebagai perancah pada proses regenerasi jaringan periodontal, juga dapat berfungsi sebagai membran penghantar (*delivery system*).

Dari seluruh uji statistik pada profil pelepasan CHX dan profil degradasi membran CHA pada penelitian ini, menunjukkan terjadinya pelepasan *Chlorhexidine gluconate* (CHX) oleh membran *Carbonate hydroxyapatite* (CHA). Disaat yang bersamaan, pelepasan CHX diikuti pula dengan degradasi membran CHA. Membran CHA tidak hanya dapat digunakan sebagai sistem penghantar (*delivery system*), namun juga bersifat *biodegradable* yang dapat digunakan secara aman dan tidak berbahaya bagi jaringan tubuh. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa membran CHA mampu melepas CHX secara berkelanjutan, sehingga berpotensi digunakan sebagai drug delivery membran.

Berdasarkan pembahasan tersebut, menunjukkan bahwa hasil penelitian sesuai dengan hipotesis dalam penelitian ini, yaitu *Carbonate hydroxyapatite* (CHA) mampu melepaskan *Chlorhexidine gluconate* (CHX) yang termuat dalam perancah sintetik tersebut.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Membran *Carbonate hydroxyapatite* (CHA) dapat memuat (*loading*) dan melepaskan (*release*) *Chlorhexidine gluconate*

(CHX) yang termuat pada perancah sintetik tersebut.

2. Membran *Carbonate hydroxyapatite* (CHA) mengalami degradasi, sehingga aman bagi tubuh dan dapat digunakan sebagai *drug delivery system* bagi CHX dan berkolaborasi dengan CHX dalam perawatan penyakit periodontal.

SARAN

Dapat dilakukan penelitian lanjutan mengenai pemuatan, pelepasan dan degradasi *chlorhexidine gluconate* pada perancah sintetik *carbonate hydroxyapatite* dengan cara diaplikasikan ke hewan coba serta perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Reynolds, M. A., Aichelmann-Reidy, M. E., & Branch-Mays, G. L. (2010). Regeneration of periodontal tissue: bone replacement grafts. *Dental Clinics*, 54(1), 55-71.
2. Dumitrescu, L. (2011). Bone graft and bone graft substitutes in periodontal therapy. *Chemicals in Surgical Periodontitis Therapy*, 73-144.
3. Chaeriyana, R., Ridho, F., & Badriananto, A. (2013). Peningkatan jumlah pembuluh darah akibat aplikasi graft hidrogel-CHA pada soket pasca pencabutan gigi (kajian

- in vivo). *BIMKGI, 1 no 2 edisi Januari-Juni*, 14-18.
4. Valiense, H., Fernandes, G. V. D. O., Moura, B., Calasans-Maia, J., Alves, A. T. N. N., Rossi, A. M., & Calasans-Maia, M. (2012). Effect of Carbonate-apatite on bone repair in non-critical size defect of rat calvaria. In *Key Engineering Materials* (Vol. 493, pp. 258-262). Trans Tech Publications.
 5. Lovegrove, J. M. (2004). Dental plaque revisited: bacteria associated with periodontal disease. *Journal of the New Zealand Society of Periodontology*, (87), 7-21.
 6. Kaplowitz, G. J., & Cortell, M. (2005). Chlorhexidine: a multi-functional antimicrobial drug. *Peer reviewed publication. The Academy of Dental Therapeutics and Stomatology*.
 7. Wacharanad, S., Sasimomthon, W., Wongyai, P., Vudhivanich, A., & Tippawan, K. (2016). Activity of chlorhexidine gluconate loaded at varying polyelectrolyte. *MATEC Web of Conferences*, 1-5.
 8. Ardhani, R., Setyaningsih, Hafiyah, O. A., & Ana, I. D. (2016). Preparation of Carbonated Apatite Membrane as Metronidazole Delivery System for Periodontal Application. *Key Engineering Materials*, 696, 250-258.
 9. Matsui, M., & Tabata, Y. (2012). Enhance angiogenesis by multiple release of platelet-rich plasma contents and basic fibroblast growth factor from gelatin hydrogels. In *Elsevier* (pp. 1-10).
 10. Ardhiyanto, H. (2011). Peran hidroksiapatit sebagai bone graft dalam proses penyembuhan tulang. *Stomatognatic*, 8, 118-21.
 11. Malik, S., Taneja, S., Chadha, R., & Kumari, M. (2016). Effect of Chitosan on sustained release chlorhexidine-an in study. *Journal of vitro Dental Specialities*, 4(1), 21-2
 12. Dinarvand, R., Mahmoodi, S., Farboud, E., Salehi, M., & Atyabi, F. (2005). Preparation of gelatin microspheres containing lactic acid– Effect of cross-linking on drug release. *Acta pharm*, 55(1), 57-67.
 13. Nindiyasari, F., Fernandez-Diaz, L., Griesshaber, E., Astilleros, J. M., Sanchez-Pastor, N., & Schmahl, W. W. (2014). Influence of gelatin hydrogel porosity on the crystallization of CaCO₃. *Crystal Growth & Design*, 14(4), 1531-1542.

