



KARAKTERISASI DAN PROFIL PELEPASAN AMPISILIN-SULBAKTAM DARI SCAFFOLD HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN KAKAP PUTIH (*Lates calcarifer*)

Retno Tri Anjani¹, Nurvidian Khasanah^{2*}, Salma Hilmy Rusydi Hashim³, & Iin Hardiyati⁴

^{1,*2-4} Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Medika Suherman

*e-Mail: nurvidiankhasanah@gmail.com

Submit Tgl: 20-Agustus-2026

Diterima Tgl: 25-Agustus-2026

Diterbitkan Tgl: 30-Agustus-2026

Abstrak: Osteomielitis merupakan peradangan tulang dan sumsum tulang akibat infeksi bakteri yang membutuhkan sistem penghantaran obat lokal secara terkontrol untuk mencapai konsentrasi terapi optimal pada lokasi target. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan *scaffold* hidroksiapatit tulang ikan kakap putih bermuatan ampicilin-sulbaktam serta mengetahui karakteristik morfologi, gugus fungsi, dan profil pelepasan obat pada berbagai konsentrasi. Metode pembuatan *scaffold* dilakukan melalui sintesis hidroksiapatit dari tulang ikan kakap putih dengan teknik replikasi spons poliretan, dilanjutkan pemuatan ampicilin-sulbaktam dalam tiga variasi bobot yaitu 1,5 g, 2 g, dan 2,5 g. Sediaan dikarakterisasi secara makroskopis, mikroskopis, dan *Fourier Transform Infrared* (FTIR), serta diuji pelepasannya dalam larutan *Phosphate Buffer Saline* (PBS) selama 24 jam menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Hasil pengamatan makroskopis menunjukkan sediaan padat berpori berwarna kuning, sedangkan evaluasi mikroskopis memperlihatkan struktur pori tidak beraturan di antara himpunan material hidroksiapatit. Karakterisasi spektroskopi mengonfirmasi keberhasilan pemuatan obat melalui munculnya serapan khas gugus amina, karbonil, dan amida tanpa mengubah struktur dasar hidroksiapatit. Persentase kumulatif pelepasan obat selama 24 jam mencapai rentang 57,81% hingga 74,20% yang mengikuti model kinetika Higuchi dengan mekanisme difusi. Uji *one way ANOVA* menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik pada profil pelepasan obat antar variasi konsentrasi ($p = 0,497$). Dapat disimpulkan bahwa limbah tulang ikan kakap putih berpotensi diformulasikan sebagai sediaan *scaffold* hidroksiapatit pembawa ampicilin-sulbaktam yang mampu melepaskan obat secara bertahap untuk mendukung terapi lokal infeksi tulang.

Kata Kunci: *Scaffold*; Hidroksiapatit; Tulang Ikan Kakap Putih; Ampicilin Sulbaktam; Pelepasan Obat

Abstract: Osteomyelitis is an inflammation of the bone and bone marrow caused by bacterial infection, requiring a controlled local drug delivery system to achieve optimal therapeutic concentrations at the target site. This study aimed to formulate a hydroxyapatite scaffold derived from white snapper fish bones loaded with ampicillin-sulbactam and to evaluate its morphological characteristics, functional groups, and drug release profile at different drug concentrations. The scaffold was prepared by synthesizing hydroxyapatite from barramundi bones using the polyurethane sponge replication technique, followed by loading with ampicillin-sulbactam at three different weights: 1.5 g, 2 g, and 2.5 g. The formulations were characterized macroscopically, microscopically, and using *Fourier Transform Infrared* spectroscopy (FTIR), and their drug release was evaluated in *Phosphate Buffered Saline* (PBS) for 24 hours using a UV-Vis spectrophotometer. Macroscopic evaluation showed solid, porous, yellow-colored formulations, while microscopic observation revealed irregular pore structures among the hydroxyapatite material. Spectroscopic characterization confirmed successful drug loading through the appearance of characteristic absorptions corresponding to amine, carbonyl, and

amide groups without altering the basic hydroxyapatite structure. The cumulative drug release over 24 hours ranged from 57.81% to 74.20% and followed the Higuchi kinetic model, indicating a diffusion-controlled mechanism. One-way ANOVA showed no statistically significant difference in drug release profiles among the different concentrations ($p = 0.497$). In conclusion, white snapper fish bone waste has the potential to be formulated into an ampicillin-sulbactam-loaded hydroxyapatite scaffold capable of sustained drug release for local treatment of bone infections.

Keywords: Scaffold; Hydroxyapatite; Barramudi Bones; Ampicillin Sulbactam; Drug Delivery System

Cara mengutip Anjani, R. T., Khasanah, N., Hashim, S. H. R., & Hardiyati, I. (2026). Karakterisasi dan Profil Pelepasan Ampisilin-Sulbaktam dari Scaffold Hidroksiapatit Tulang Ikan Kakap Putih (*Lates calcarifer*). *JIKES: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 5(1), 401–413. <https://doi.org/10.71456/jik.v5i1.2583>

PENDAHULUAN

Osteomielitis merupakan peradangan tulang dan sumsum tulang akibat infeksi patogen, dengan *Staphylococcus aureus* sebagai salah satu penyebab utama. Meskipun terapi bedah dan antibiotik sistemik telah berkembang, Tingkat kekambuhan jangka panjang infeksi masih tinggi (20-30%) karena monoterapi debridemen hanya berhasil sekitar 40-50% (Jiang et al., 2024; Zulkarnain et al., 2025). Hal ini dipicu oleh kemampuan *Staphylococcus aureus* bersembunyi di dalam *Osteocyte Lacuno Canicular Network* (OLCN) dan bertransformasi menjadi bentuk *Small Colony Variants* (SCVs) yang persisten (Rong et al., 2025). Sehingga antibiotik sistemik gagal mencapai konsentrasi hambat minimum dan membutuhkan sistem pengantaran obat lokal yang stabil di lokasi infeksi (Liu et al., 2022).

Scaffold hidroksiapatit berpotensi digunakan sebagai matriks pengantaran obat lokal karena memiliki sifat bioaktif dan osteokunduktif serta struktur berpori yang mendukung interaksi sel, pemuatan obat dan pelepasan obat secara terkendali (Amrullah, 2023; Liu et al., 2022; Rohania et al., 2025). Potensi *scaffold* dapat dimanfaatkan untuk memuat ampicillin-sulbaktam yang menurut PERMENKES Nomor 28 Tahun 2021 menjadi pilihan pertama untuk osteomielitis akut (Kemenkes RI, 2021).

Hidroksiapatit secara alami merupakan komponen mineral utama tulang yang kaya akan kalsium dan fosfor. Sumber hidroksiapatit (HAp) alami dari tulang ikan memiliki nilai tambah karena memanfaatkan limbah perikanan sebagai biomaterial. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa hidroksiapatit dari tulang ikan dapat dikembangkan sebagai biomaterial maupun sebagai pembawa antibiotik terbukti mampu menghasilkan sistem pelepasan obat secara bertahap (Akbar et al., 2021; Khamkongkao et al., 2023). Namun demikian, pengembangan *scaffold* hidroksiapatit dari tulang ikan kakap putih sebagai pembawa ampicillin-sulbaktam, khususnya terkait karakteristik pasca-pemuatan obat dan kinetika pelepasannya, perlu diteliti lebih lanjut. Atas dasar tersebut, penelitian ini bertujuan memformulasikan *scaffold* HAp tulang ikan kakap putih dengan variasi muatan ampicillin-sulbaktam 1,5 g, 2 g, dan 2,5 g, mengevaluasi karakteristik makroskopis dan mikroskopis, mengidentifikasi gugus fungsi melalui FTIR, serta menentukan profil pelepasan dan perbedaan pelepasan obat antarformula.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan pendekatan kuantitatif dan kualitatif secara *in vitro*. Populasi berupa tulang ikan kakap putih (*Lates calcarifer*) yang diperoleh dari Pasar Ikan Muara Angke, Jakarta Utara. Sampel berupa *scaffold* hidroksiapatit formula terbaik dari penelitian sebelumnya.

Alat

Gelas ukur, *beaker glass*, timbangan analitik, mortar dan stamper, *object glass*, *cover glass*, *laminar air flow* (LAF), ayakan mesh 100, cawan porselen, spuit, tanur, oven, spatula, batang pengaduk, pipet tetes, mikropipet, *magnetic stirrer*, spektrofotometer UV-Vis, *fourier transform infrared spectroscopy* (FTIR) dan mikroskop cahaya.

Bahan

Serbuk hidroksiapatit hasil sintesis tulang ikan kakap putih, PVA, ampicilin-sulbaktam serbuk injeksi, NaOH, aquadest, aseton, spons poliuretan dan larutan PBS.

Sintesis Hidroksiapatit

Tulang ikan kakap putih sebanyak 1 kg dibersihkan dari jaringan lunak, direbus sekitar 3 jam, dicuci dengan aquadest, direndam dalam aseton selama 24 jam, dibilas, dijemur selama 4 hari, kemudian dioven pada suhu 60°C selama 24 jam. Tulang selanjutnya dikalsinasi pada suhu 600°C selama 3 jam, digerus, dan diayak menggunakan mesh 100.

Formulasi *Scaffold*

Formula *scaffold* terdiri atas tiga formula yang dapat dilihat pada Tabel 1

Tabel 1. Formula *Scaffold*

Bahan	Konsentrasi			Fungsi
	F1	F2	F3	
Ampisilin-sulbaktam	1,5 g	2 g	2,5 g	Zat Aktif
HAp	5 g	5g	5g	Base <i>Scaffoold</i>
PVA	5%	5%	5%	Polimer Perekat
Aquadest	10 ml	10 ml	10 ml	Pelarut

Spons poliuretan dipotong dengan diameter 17 mm dan tinggi 13 mm, kemudian direndam larutan NaOH 1 M selama 24 jam, dibilas dengan aquadest, dan dikeringkan pada oven suhu 100°C selama 1 jam. Selanjutnya dibuat larutan lurry dibuat dengan memasukkan 0,5 g PVA dalam 10 mL aquadest, kemudian ditambahkan 5 g serbuk hidroksiapatit. Spons dicelupkan ke dalam slurry hingga melapisi seluruh bagian spons, kemudian dikeringkan pada 100°C selama 1 jam dan dipanaskan menggunakan tanur pada suhu 600°C selama 1 jam dan dilanjut pemanasan dengan suhu 1000°C selama 5 jam (Khamkongkao et al., 2023).

Pemuatan Ampisilin-Sulbaktam

Serbuk ampisilin-sulbaktam 1,5 g direkonstitusi menggunakan 3,2 mL aquadest. Kemudian dibuat variasi konsentrasi menjadi F1 sebesar 1,5 g, F2 sebesar 2 g, dan F3 sebesar 2,5 g. Masing-masing *scaffold* HAp direndam dalam larutan sesuai variasi formula, kemudian dikeringkan semalaman pada suhu ruang 20–22°C (Khamkongkaeo et al., 2023).

Karakterisasi Scaffold

Karakterisasi makroskopis dilakukan untuk menilai bentuk dan warna. Pengamatan mikroskopis dilakukan menggunakan mikroskop cahaya pada perbesaran 4× dan 10× untuk melihat morfologi pori dan permukaan *scaffold*. Karakterisasi FTIR dilakukan pada rentang gelombang 400–4000 cm⁻¹ untuk mengidentifikasi gugus fungsi HAp dan ampisilin-sulbaktam (Chocholata et al., 2021).

Uji Pelepasan Obat

Uji pelepasan dilakukan dengan memasukkan *scaffold* ke dalam 50 mL PBS, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C dengan pengadukan 100 rpm. Sampel sebanyak 4 mL diambil pada interval waktu 1, 2, 4, 6, 8, 10, dan 24 jam dan diganti dengan 4 mL PBS segar. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 286 nm. Persentase pelepasan kumulatif dihitung terhadap jumlah obat yang dimuat dan profilnya dibandingkan dengan model orde higuchi (Hamedfar et al., 2023). Persamaan yang digunakan untuk model kinetika higuchi adalah:

$$Q = K_H \cdot t^{1/2}$$

Q : fraksi obat yang dilepaskan per unit waktu

K_H : konstanta laju pelepasan Higuchi

t^{1/2} : akar kuadrat waktu

Analisis Data

Data kualitatif diperoleh melalui hasil karakterisasi makroskopis, mikroskopis dan profil gugus fungsi menggunakan FTIR, sedangkan data kuantitatif diperoleh melalui pengukuran kadar akumulatif obat yang terlepas dari *scaffold*. Pada penelitian ini, analisis data kuantitatif dilakukan secara statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* melalui perangkat lunak SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Makroskopik

Tabel 2. Hasil Karakteristik Makroskopik

Formula	Gambar	Keterangan
F0		Padat berpori, berwarna putih

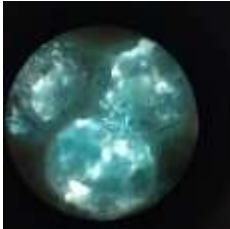
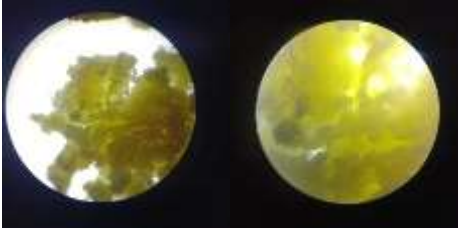
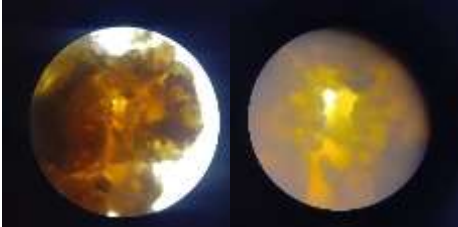
F1		Padat berpori, berwarna kuning
F2		Padat berpori, berwarna kuning
F3		Padat berpori, berwarna kuning

Sumber: Data penelitian, 2026

Pengamatan makroskopis merupakan pengamatan secara visual yang dilakukan untuk mengidentifikasi bentuk dan warna dari suatu sediaan (Hashim et al., 2026). Hasil pengamatan makroskopis (Tabel 2) menunjukkan bahwa seluruh formula *scaffold* (F0, F1, F2, dan F3) yang dibuat dengan metode replikasi spons poliuretan berhasil membentuk struktur padat berpori. Hasil ini sejalan dengan penelitian Khamkongkao et al. (2023) yang juga menggunakan metode replikasi spons untuk menghasilkan *scaffold* berpori. Pembentukan pori terjadi karena slurry melapisi kerangka spons poliuretan, yang kemudian meninggalkan ruang kosong pembentuk pori setelah melalui tahap pengeringan dan kalsinasi

Perbedaan antarformula terletak pada warna. Pada F0 berwarna putih, sedangkan F1, F2, dan F3 berwarna kuning. Perbedaan warna antara F0 dengan formula lainnya berkaitan dengan keberadaan ampicilin-sulbaktam pada formula yang bermuatan obat. F0 yang tidak mengandung zat aktif mempertahankan warna putih khas bahan dasar *scaffold*, sedangkan formula yang mengandung ampicilin-sulbaktam mengalami perubahan warna menjadi kuning. Warna kuning yang seragam pada F1, F2, dan F3 menunjukkan bahwa secara makroskopis tidak terdapat perbedaan warna yang signifikan antarformula, meskipun jumlah konsentrasi ampicilin-sulbaktam yang ditambahkan bervariasi.

Karakteristik Mikroskopik

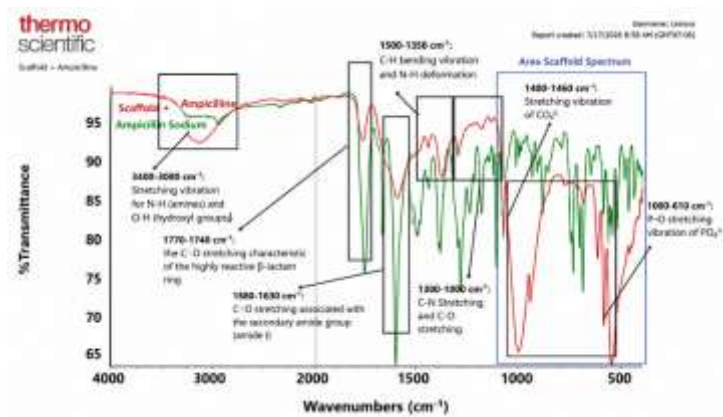
Tabel 3. Hasil Karakteristik Mikroskopik		
	Gambar	Keterangan
1. F0 (kontrol negatif)	 Perbesaran 4x	Permukaan <i>scaffold</i> tampak tidak beraturan. Pori tampak di antara kumpulan material HAp.
2. F1	 Perbesaran 4x dan 10x	Permukaan <i>scaffold</i> tampak tidak beraturan dengan pori-pori teramati di antara gumpalan material HAp. Pada perbesaran 10×, detail permukaan terlihat lebih jelas, menampilkan daerah yang kompak sekaligus daerah yang lebih terbuka.
3. F2	 Perbesaran 4x dan 10x	Permukaan <i>scaffold</i> tampak tidak beraturan dan tidak merata. Pada beberapa bagian, material terlihat lebih padat, sedangkan pada bagian lainnya terdapat pori yang terlihat lebih jelas
4. F3	 Perbesaran 4x dan 10x	Permukaan <i>scaffold</i> menunjukkan adanya pori-pori yang tersebar di bagian tepi dan di antara tumpukan material. Bentuknya belum tampak jelas dan teratur.

Sumber: Data penelitian, 2026

Hasil karakterisasi mikroskopis menunjukkan bahwa seluruh formula *scaffold* hidroksiapatit pada Fprmula 0 (406rganic 406rganic406) memiliki pori yang tersebar di antara material HAp, pada Formula 1 menunjukkan area yang rapat dan terbuka, F2 menunjukkan struktur pori yang lebih jelas, sedangkan F3 menunjukkan pori tersebar di bagian tepi dan di antara tumpukan material dengan bentuk yang belum seragam. Perbedaan bentuk pori antarformula tersebut dipengaruhi oleh proses pelapisan, 406rgani pembuangan kelebihan slurry, serta viskositas slurry yang digunakan (Haase et al., 2024; Wang et al.,

2017). Selain itu, kondisi pemanasan dan penggunaan bahan pengikat pada metode replikasi spons poliuretan turut menentukan bentuk dan ketebalan dinding *scaffold* (Priwintoko et al., 2023). Keberadaan struktur berpori ini berperan penting dalam menyediakan ruang untuk perlekatan, migrasi, dan proliferasi sel pada proses regenerasi jaringan tulang (Wang et al., 2025). Struktur berpori juga memfasilitasi 407rganic407t cairan biologis dan mendukung peran *scaffold* sebagai matriks pembawa obat secara terkendali (Kaleshtari et al., 2025).

Karakterisasi Gugus Fungsi FTIR



Gambar 1. Spektrum FTIR Scaffold dan ampicilin-sulbaktam sodium

Keterangan: spektrum merah menunjukkan scaffold bermuatan ampicilin-sulbaktam, spektrum hijau menunjukkan ampicilin sodium

Tabel 4. Hasil Identifikasi Gugus Fungsi FTIR

Panjang Gelombang	Gugus Fungsi	Keterangan
3400-3000 cm ⁻¹	O–H dan N-H	Menunjukkan vibrasi regangan O–H dari hidroksil pada HAp dan N–H dari gugus amina ampicilin-sulbaktam
1770-1740 cm ⁻¹	C=O	Menunjukkan vibrasi regangan C=O yang berkaitan dengan cincin β-laktam pada ampicilin
1680-1630 cm ⁻¹	C=O	Menunjukkan vibrasi regangan C=O pada gugus amida sekunder (Amide I)
1500-1350 cm ⁻¹	C-H dan N-H	Menunjukkan vibrasi tekuk C–H dan deformasi N–H yang berkaitan dengan komponen ampicilin-sulbaktam
1400-1460 cm ⁻¹	CO ₃ ²⁻	Menunjukkan vibrasi regangan CO ₃ ²⁻ dari hidroksiapatit
1300-1000 cm ⁻¹	C-N dan C-O	Menunjukkan vibrasi regangan C–N dan C–O yang berasal dari gugus fungsi senyawa 407rganic pada ampicilin-sulbaktam
1000-610 cm ⁻¹	PO ₄ ³⁻	Menunjukkan gugus fosfat (PO ₄ ³⁻) sebagai karakteristik utama hidroksiapatit

Sumber: Data penelitian, 2026

Hasil karakterisasi *scaffold* sebagai *drug carrier* dilakukan dengan menggunakan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) untuk mengidentifikasi gugus fungsi yang terdapat pada *scaffold* setelah proses loading ampicilin-sulbaktam. Analisis spektrum dilakukan pada rentang bilangan gelombang 400-4000 cm⁻¹. Hasil spektrum FTIR *scaffold* disajikan pada Gambar 1, sedangkan identifikasi gugus fungsi pada *scaffold* bermuatan ampicilin-sulbaktam dapat dilihat pada Tabel 4.

Hasil analisis FTIR menunjukkan pita serapan khas hidroksil (O–H) dan amina (N–H) pada rentang panjang gelombang 3400–3500 cm^{-1} . Menurut Hossain & Ahmed (2023) gugus hidroksil (O–H) berasal dari hidroksiapatit, sedangkan gugus amina (N–H) berasal dari struktur molekul ampicilin yang terikat pada *scaffold* (Wu et al., 2022). Kehadiran gugus OH pada material memberikan sifat hidrofilik yang dapat meningkatkan kemampuan distribusi *drug carrier scaffold* HAp dalam lingkungan biologis. Dengan adanya gugus hidroksil (O–H) pada permukaan *scaffold* Hidroksiapatit-PVA dapat memengaruhi kemampuan penyerapan obat, kesesuaian biologis, dan efektivitas pelepasan obat secara terkendali (Zahra et al., 2023).

Terdeteksinya molekul ampicilin-sulbaktam pada *scaffold* diperkuat oleh kemunculan pita serapan di rentang Panjang gelombang 1770–1740 cm^{-1} yang merupakan vibrasi ulur gugus karbonil (C=O) dari cincin β -laktam, serta rentang 1680–1630 cm^{-1} dari gugus amida sekunder (Amide I) (Rusmalina, 2021). Teridentifikasinya kedua gugus tersebut membuktikan bahwa molekul antibiotik berhasil terikat pada matriks *scaffold* tanpa mengalami perubahan struktur kimia (Anjos et al., 2025). Cincin β -laktam merupakan bagian utama yang menentukan aktivitas antibakteri melalui mekanisme penghambatan sintesis dinding sel (Kim et al., 2023). Keberadaan komponen organik obat juga dipertegas oleh munculnya puncak serapan pada rentang bilangan gelombang 1500–1350 cm^{-1} (vibrasi tekuk C–H dan N–H) serta bilangan gelombang 1300–1000 cm^{-1} (gugus C–N dan C–O) semakin menegaskan keberadaan komponen organik antibiotik pada *scaffold* (Rashid et al., 2024). Di sisi lain, karakteristik utama hidroksiapatit sebagai material pembawa tetap teridentifikasi setelah pemuatan obat. Spektrum FTIR menampilkan pita serapan khas gugus fosfat (PO_4^{3-}) pada rentang bilangan gelombang 1000–610 cm^{-1} dan 1000–1150 cm^{-1} , gugus karbonat (C–O) pada 1400–1460 cm^{-1} , serta gugus hidroksil (O–H) di sekitar 3400 cm^{-1} (Mutia et al., 2025; Sinulingga & Sirait, 2021).

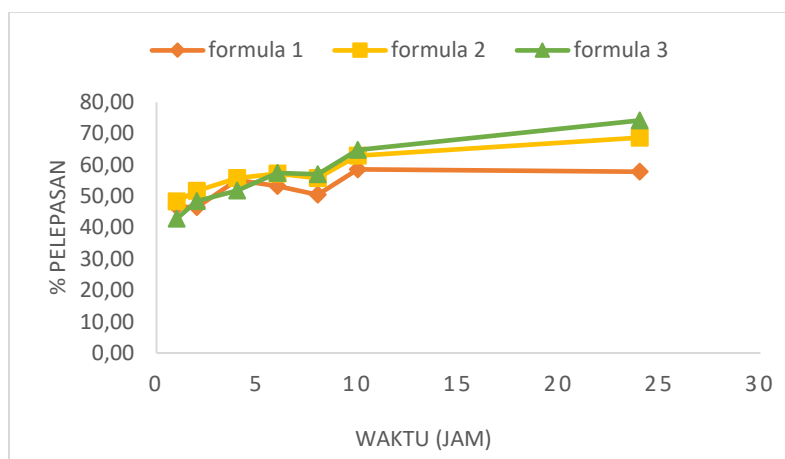
Tidak ditemukannya pergeseran pita serapan yang signifikan maupun pembentukan gugus fungsi baru mengindikasikan bahwa proses pemuatan antibiotik tidak membentuk ikatan kovalen baru, melainkan terjadi melalui interaksi fisik. Interaksi ini meliputi adsorpsi dan pembentukan ikatan hidrogen antara gugus hidroksil (O–H) dan fosfat (PO_4^{3-}) pada hidroksiapatit dengan gugus polar dari ampicilin (Lara Ochoa et al., 2021). Mekanisme interaksi fisik ini mendukung fungsi *scaffold* untuk melepaskan obat secara bertahap tanpa mengubah struktur kimia baik pada obat maupun material pembawanya (Suresh et al., 2026; Zahra et al., 2023).

Uji Pelepasan Obat

Tabel 5 Nilai R² Model Kinetika Pelepasan Scaffold Bermuatan Ampicilin-Sulbaktam

Model Kinetika	Nilai R ² (F1)	Nilai R ² (F2)	Nilai R ² (F3)
Orde nol	0.4971	0.9032	0.9499
Orde satu	0.4899	0.8651	0.8854
Higuchi	0.6133	0.9347	0.9679

Sumber: Data Penelitian, 2026



Gambar 2. Grafik Pelepasan Obat

Pengujian pelepasan obat dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan *scaffold* hidroksiapatit dalam melepaskan ampicilin-sulbaktam secara bertahap. Penentuan variasi muatan obat merujuk pada PERMENKES Nomor 28 Tahun 2021 untuk kasus osteomielitis akut. Hasil pengujian selama 24 jam (Gambar 2) menunjukkan peningkatan pelepasan kumulatif secara berangsur, dengan persentase akhir masing-masing sebesar 57,81% (F1), 68,70% (F2), dan 74,20% (F3). Peningkatan muatan obat awal terbukti berbanding lurus dengan persentase pelepasan kumulatifnya. Pola pelepasan bertahap ini sejalan dengan penelitian Khamkongkao et al. (2023) pada pelepasan vankomisin dari *scaffold* serta (Said et al., 2021) terkait peran hidroksiapatit dalam mengontrol pelepasan antibiotik. Secara teoritis, proses ini dipicu oleh gradien konsentrasi antara matriks *scaffold* dan medium pelepasan yang mendorong perpindahan molekul obat sesuai Hukum Fick.

Berdasarkan analisis kinetika pelepasan, seluruh formula menunjukkan kesesuaian paling tinggi terhadap model Higuchi dengan nilai R^2 sebesar 0,6133 (F1), 0,9347 (F2), dan 0,9679 (F3). Dominasi model Higuchi mengonfirmasi bahwa mekanisme pelepasan ampicilin-sulbaktam dari matriks HAp utamanya dikendalikan oleh fenomena difusi. Hasil ini sejalan dengan Khasanah et al. (2026) bahwa pelepasan zat aktif dari sistem matriks padat umumnya diregulasi oleh proses difusi. Di antara ketiga formula, formula 3 (2,5 g) diidentifikasi sebagai formula terbaik berdasarkan nilai linearitas Higuchi tertinggi ($R^2=0,9678$) serta persentase pelepasan jam ke-24 terbesar (74,20%). Konsentrasi muatan awal yang tinggi pada F3 menghasilkan gradien pendorong yang lebih kuat menuju medium penerima. Dalam konteks terapi, kemampuan *scaffold* melepaskan 57,81–74,20% obat pada jam ke-24 mendukung konsep penghantaran obat lokal untuk memusatkan zat aktif secara langsung di area infeksi tulang (Wassif et al., 2021). Sistem ini berpotensi dapat meminimalkan fluktuasi kadar obat sistemik, mengurangi frekuensi dosis, serta memperpanjang durasi kerja antibiotik di lokasi target (Kamalia et al., 2022).

Analisis Statistik

Berdasarkan hasil uji normalitas Shapiro–Wilk menunjukkan bahwa data persentase pelepasan obat pada Formula I, II, dan III terdistribusi normal dengan nilai signifikansi $>0,05$ ($p=0,415$, $0,781$, dan $0,929$). Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai signifikansi sebesar

0,330 ($p > 0,05$). Nilai tersebut lebih besar dari batas signifikansi 0,05 sehingga menunjukkan bahwa varians data persentase pelepasan obat pada seluruh formula homogen. Karena asumsi parametrik terpenuhi, selanjutnya dilakukan uji *One Way ANOVA* yang menunjukkan nilai signifikansi $> 0,05$ ($p = 0,497$) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik dalam kadar pelepasan obat ampicilin-sulbaktam antar ketiga formula

KESIMPULAN

Limbah tulang ikan kakap putih berhasil diformulasikan menjadi scaffold hidroksiapatit (HAp) bermuatan ampicilin-sulbaktam dengan variasi konsentrasi 1,5 g (F1), 2 g (F2), dan 2,5 g (F3). Evaluasi makroskopis menunjukkan bahwa seluruh formula membentuk struktur padat berpori berwarna kuning, berbeda dari kontrol yang berwarna putih, sedangkan pengamatan mikroskopis menampilkan struktur permukaan yang tidak beraturan dengan pori-pori di antara kumpulan material HAp yang tampak paling jelas pada F2. Analisis spektrum FTIR mengonfirmasi keberadaan gugus fungsi khas HAp (PO_4^{3-} , OH^- dan CO_3^{2-}) serta munculnya gugus fungsi spesifik dari ampicilin-sulbaktam (N-H, C=O, C-H, C-N dan C-O.). Selama pengamatan 24 jam, profil pelepasan kumulatif ampicilin-sulbaktam dari seluruh formula berada pada rentang 57,81% hingga 74,20% dengan persentase pelepasan tertinggi dihasilkan oleh F3. Dengan demikian, hasil analisis statistik ANOVA menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada profil pelepasan obat antar variasi konsentrasi dalam matriks scaffold HAp ($p = 0,497 > 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, A. F., 'Aini, F. Q., Nugroho, B., & Cahyaningrum, S. E. (2021). Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit Tulang Ikan Baung (*Hemibagrus Nemurus* Sp.) sebagai Kandidat Implan Tulang. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), 93–101.
- Amrullah, A. H. (2023). Pengaruh Lama Waktu Pengadukan pada Sintesis Hidroksiapatit dari Tulang Sapi Dengan Metode Presipitasi untuk Aplikasi Biomaterial. *JTM*, 11(2), 149–154.
- Anjos, V. P., Freire, M. R. V. B., Stasi, R., Silva, D. F. T., & Zezell, D. M. (2025). Fourier Transform Infrared Spectroscopy-Based Detection of Amoxicillin and Ampicillin for Advancing Antibiotic Monitoring with Optical Techniques. *Medical Sciences Forum*, 35(1), 1–10. <https://doi.org/10.3390/msf2025035007>
- Chocholata, P., Kulda, V., Dvorakova, J., Supova, M., Zaloudkova, M., & Babuska, V. (2021). In Situ Hydroxyapatite Synthesis Enhances Biocompatibility of PVA / HA Hydrogels. *International Journal of Molecular Sciences*, 22.
- Haase, D., Füßel, A., Adler, J., & Petasch, U. (2024). 60 Years of Open-Celled Ceramics Based on Replica Technique : Applications , Obstacles , and Opportunities. *Advanced Engineering Materials*, 26(15). <https://doi.org/10.1002/adem.202301804>
- Hamedfar, H., Zivari-ghader, T., Akbarzadeh, A., & Davaran, S. (2023). Physicochemical Characteristics of Chitosan – Alginate Scaffold Containing Atorvastatin. *Advances in Polymer Technology*, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2023/9452164>
- Hashim, S. H. R., Ulfa, U., Ananda, D. A., Susanti, D., & Salsabila, C. A. (2026). Formulasi

- Dan Evaluasi Potensi Tabir Surya Sediaan Krim Ekstrak Terpurifikasi Daun Jambu Air Dan Daun Mangga. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 12(1), 268–276. <https://doi.org/https://doi.org/10.35311/jmpi.v12i1.1181>
- Hossain, M. S., & Ahmed, S. (2023). FTIR Spectrum Analysis to Predict the Crystalline and Amorphous Phases of Hydroxyapatite : A Comparison of Vibrational Motion as Reflection. *Royal Society of Chemistry*, 13, 14625–14630. <https://doi.org/10.1039/D3RA02580B>
- Jiang, N., Chen, P., Liu, G., Huang, M., & Deng, M. (2024). Clinical characteristics, treatment and efficacy of calcaneal osteomyelitis : a systematic review with synthesis analysis of 1118 reported cases. *Internatinal Journal of Surgery, April*, 6810–6821.
- Kaleshtari, A. H., Farjaminejad, S., Hasani, M., Farjaminejad, R., Foroozandeh, A., Abdouss, M., & Hasanzadeh, M. (2025). Hydroxyapatites and Nano Hydroxyapatites as Scaffolds in Drug Delivery Towards Efficient Bone Regeneration : A review. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 9, 100692. <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2025.100692>
- Kamalia, A., Tyas, F. M., Azizi, N. L., Roswati, R., Dinita, S. T., Malik, M. O., & Yuniarsih, N. (2022). Sistem Penghantaran Penghantaran Zat Aktif Analgetik dan Zat Eksipien dalam Sediaan Tablet Lepas Lambat. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling*, 4(6), 11512–11520.
- Kemenkes RI. (2021). *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 28 Tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik*. Kementerian Kesehatan RI.
- Khamkongkao, A., Jiamprasertboon, A., Jinakul, N., Srabua, P., Tantavisut, S., & Wongrakpanich, A. (2023). Antibiotic-Loaded Hydroxyapatite Scaffolds Fabricated from Nile Tilapia Bones for Orthopaedics. *International Journal of Pharmaceutics*, 10(5), 100169. <https://doi.org/10.1016/j.ijpx.2023.100169>
- Khasanah, N., Sutriyo, Fatimah, Noordam, E. R., Hardiyati, I., Setianingsih, L. E., Hidayat, A. W., Aswan, P. A., Palmado, I. A., Adiwisastro, N. G., & Dewi, M. S. (2026). Recent Trends in Electrospun Nanofibers for Drug Delivery Systems in. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 37(2), 257–286.
- Kim, D., Kim, S., Kwon, Y., Kim, Y., Park, H., Kwak, K., Lee, H., Lee, J. H., Jang, K., Kim, D., Lee, S. H., & Kang, L. (2023). Structural Insights for β -Lactam Antibiotics. *Biomolther*, 31(2), 141–147.
- Lara Ochoa, S., Ortega Lara, W., & Guerrero Beltrán, C. E. (2021). Hydroxyapatite Nanoparticles in Drug Delivery : Physicochemistry and Applications. *Pharmaceutics*, 13(10), 1–24. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101642>
- Liu, Y., Li, X., & Liang, A. (2022). Current research progress of local drug delivery systems based on biodegradable polymers in treating chronic osteomyelitis. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2020(November), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.1042128>
- Mutia, A., Kilo, A. La, Kunusa, W. R., & Alio, L. (2025). Pengaruh Kalsinasi Suhu 750°C

- terhadap Pembentukan Hidroksiapatit dari Tulang Ikan Manggabai (*Glossogobius giurus*) Sebagai Kandidat Biomaterial. *Jurnal Entropi*, 20(2), 88–93.
- Priwintoko, B., Ismail, R., Fitriyana, D. F., Subagyo, Y., & Bayuseno, A. P. (2023). Effect of Sintering Temperature and Polyvinyl Alcohol Composition as Binder on the Formation of Porous Hydroxyapatite as Bone Graft Using Sponge Replication Method : A review. *Mechanical Engineering for Society and Industry*, 3(3), 136–151. <https://doi.org/10.31603/mesi.10397>
- Rashid, F., Soshi, S. S., & Gafur, A. (2024). Studies of XRD and FTIR on Synthesized Novel Hybrid Thin Film Made of Hydroxyapatite , Poly Vinyl Alcohol and Gelatin for Biomedical Application. *Materials Sciences and Applications*, 15, 336–349. <https://doi.org/10.4236/msa.2024.159023>
- Rohania, M., Deswardani, F., Fendriani, Y., Anjelina, R., Anggraini, R. M., Maulana, L. Z., & Pujaningsih, F. B. (2025). Scaffold Hidroksiapatit (HAp) dari Limbah Tulang Ikan Tenggiri (*Scomberomorus commerson*). *Jurnal Riset Fisika Indonesia*, 5(2), 121–129.
- Rong, Z., Chen, X., Qin, L., Wang, X., Luo, F., Zou, Q., & Zeng, H. (2025). Immune escape of *Staphylococcus aureus* mediated by osteocyte lacuna-canalicular network leads to persistent and uncured bone infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15(June), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1592086>
- Rusmalina, S. (2021). Pengaruh suhu 50° c dan 60° c serta Lamanya Pemanasan terhadap Kadar Amoksisilin secara Spektrofotometri Inframerah. *Jurnal Unikol*, 1(1).
- Said, H. A., Noukrati, H., Oudadesse, H., Youcef, H. Ben, Lefeuve, B., Hakkou, R., Lahcini, M., & Barroug, A. (2021). Formulation and Characterization of Hydroxyapatite Based Composite with Enhanced Compressive Strength and Controlled Antibiotic Release. *Journal of Biomedical Materials Research*, 109, 1942–1954. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37186>
- Sinulingga, K., & Sirait, M. (2021). *Hidroksiapatit dari Batu Kapur dan Aplikasi*. Yayasan Kita Menulis.
- Suresh, N., Sweetey, V. K., Suresh, N., Raj, A., Waltimo, T., & Anil, S. (2026). Natural Sources of Hydroxyapatite for Biomedical Applications. *Ceramics International*, 52, 1383–1391.
- Wang, C., Chen, H., Zhu, X., Xiao, Z., Zhang, K., & Zhang, X. (2017). An improved polymeric sponge replication method for biomedical porous titanium scaffolds. *Materials Science & Engineering C*, 70, 1192–1199. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.03.037>
- Wassif, R. K., Elkayal, M., Shamma, R. N., & Elkheshen, S. A. (2021). Recent Advances in the Local Antibiotics Delivery Systems for Management of Osteomyelitis. *Drug Delivery*, 28(1), 2392–2414. <https://doi.org/10.1080/10717544.2021.1998246>
- Wu, M. Y., Liang, Y. H., & Yen, S. K. (2022). Effects of Chitosan on Loading and Releasing for Doxorubicin Loaded Porous Hydroxyapatite–Gelatin Composite Microspheres. *Polymers*, 14(20), 4276. <https://doi.org/10.3390/polym14204276>

- Zahra, F. T., Quick, Q., & Mu, R. (2023). Electrospun PVA Fibers for Drug Delivery : A Review. *Polymers*, 15(3837), 1–36. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/polym15183837>
- Zulkarnain, O., Farida, D., & Cahyanto, H. N. (2025). Dampak Osteomielitis terhadap Penyembuhan Luka: Peran Debridemen Bedah dan Disrupsi Biofilm. *Jurnal Penelitian Keperawatan Kontemporer*, 27, 16–20.