

INTISARI

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan tulang. Osteokalsin adalah salah satu biomarker formasi tulang dengan cara berpartisipasi dalam regulasi pertumbuhan kristal hidroksiapatit pada tulang. Biomaterial berbahan dasar *chitosan* telah banyak diteliti, sebagai bahan yang menyerupai matriks kartilago dan dapat membantu perbaikan jaringan tulang. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh gel *chitosan* terhadap ekspresi osteokalsin pada tikus *Sprague dawley* model DM.

Dua belas tikus *Sprague dawley* model diabetes melitus (diinduksi *Streptozotocin/STZ*) dengan kriteria inklusi yang ditentukan, dibuat defek pada kedua tulang femur belakang. Defek femur kanan belakang diaplikasikan gel *chitosan* (perlakuan) dan defek femur kiri belakang tanpa gel *chitosan* (kontrol) pada semua subyek. Berat badan, gula darah sewaktu dan kondisi luka klinis diamati selama penelitian. Dekapitasi hari ke-5, hari ke-8 dan hari ke-10 setelah perlakuan, dilanjutkan pemeriksaan imunohistokimia menggunakan *rabbit anti-osteocalcin polyclonal antibody*.

Hasil uji ANOVA dua jalur menunjukkan perbedaan bermakna antar semua kelompok ($p=0,000$) dan antar hari ($p=0,000$). Hasil uji *Post Hoc Tukey* kedua kelompok penelitian baik kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, perbedaan bermakna ekspresi osteokalsin hanya dijumpai pada kelompok perlakuan dari hari ke-5 hingga hari ke-10 ($p=0,048$) namun kelompok kontrol tidak ada perbedaan bermakna. Uji perbandingan pada hari ke-5, -8, -10 ditemukan kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol secara bermakna (p masing-masing $0,001$). Uji korelasi *Spearman* menunjukkan adanya hubungan sangat kuat antara aplikasi gel *chitosan* dan ekspresi osteokalsin ($p=0,001$; $r=0,927$). Kesimpulan, aplikasi topikal gel *chitosan* terlihat mampu meningkatkan ekspresi osteokalsin pada defek tulang femur tikus model DM hingga pengamatan hari ke-10.

Kata kunci: diabetes melitus, *chitosan*, osteokalsin, penyembuhan tulang

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder that can affect the healing process of bones. Osteocalcin is a biomarker of bone formation participating in regulating the growth of hydroxyapatite crystals in bones. Chitosan-based biomaterial that resembles cartilage matrices have been extensively studied as it is expected to help repair bone tissue. This study aimed to determine the effects of chitosan gel on osteocalcin expression in Sprague-Dawley rats of DM model.

Twelve Streptozotocine / STZ- induced Sprague-Dawley rats of diabetes mellitus model were involved with specified inclusion criteria, on which defect was made in both femur back bones. On the right back femur defect, chitosan gel (treatment) was applied and the left back femur defect was left without chitosan gel (control) on all subjects. Body weight, blood glucose and clinical wound condition were observed during the study. Decapitation was done on day 5, day 8 and day 10 after treatment, followed by immunohistochemical examination using rabbit anti-osteocalcin polyclonal antibody.

The two-way ANOVA test results showed significant differences between all groups ($p = 0.000$) and between days ($p = 0.000$). The Post-Hoc Tukey test to both the treatment group and the control group resulted in significant differences in the expression of osteocalcin found in the treatment group from day 5 to day 10 ($p = 0.048$) but there was no significant difference in the control group. Comparative test on day 5, 8, and 10 found that the treatment group was significantly higher than the control group ($p 0.001$ respectively). The Spearman correlation test showed a very strong correlation between chitosan gel application and osteocalcine expression ($p = 0.001$; $r = 0.927$). Conclusion: topically applied chitosan gel increases the osteocalcin expression in the femur bone defect of DM model rats to observation day 10.

Keywords: *diabetes mellitus, chitosan, osteocalcin, bone healing*