

## The Comparison of Ibuprofen and Celecoxib Effect on Tibial Fracture Healing in Wistar Mice: a Biomechanical Analysis

Handoko A, Tandjung FA, Rasyid HN, Tiksnadi B, Dirgantara T

Department of Orthopaedic and Traumatology  
Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran / Hasan Sadikin General Hospital  
Bandung, Indonesia

### **ABSTRACT**

**Introduction.** Operated fracture patients are always given analgesic to overcome postoperative pain. Analgesic being given is non-steroidal anti-inflammatory drugs which also give anti-inflammatory effect. However, anti-inflammatory effect is believed to inhibit inflammation which is needed in fracture healing. The differences between selective and non-selective NSAID in inhibiting fracture healing need to be evaluated in the planning of fracture management.

**Materials and methods.** We conducted an experimental research involving 90 Wistar mice aged below 6 months. They were randomly allocated into 3 groups to receive either non-selective NSAID (ibuprofen), selective NSAID (celecoxib) or aquades. At the beginning of the study, tibia of the mouse was fracturized and immobilized. After 30 days, mice were sacrificed and their tibiae were mechanically tested to examine the quality of the callus. The results were statistically analyzed using multivariate analysis.

**Results.** There were significant differences in lateral bending and torsion force among groups ( $p<0.05$ ). Univariate analysis revealed they were due to the difference between ibuprofen and celecoxib. Comparison of torsion force between ibuprofen and control was insignificant ( $p>0.05$ ).

**Conclusions.** Ibuprofen provides less suppression effect on fracture healing biomechanically than celecoxib with significant difference in the bending and torsion test.

**Keywords:** ibuprofen, celecoxib, fracture healing biomechanic

Corresponding author:  
Hermawan Nagar Rasyid  
Bagian Orthopaedi dan Traumatologi  
FK UNPAD/RSPK Hasan Sadikin  
Jl. Pasteur No. 38 BANDUNG  
Phone:022– 203 5477, 91141014  
Fax:022 – 708 11007

## Perbandingan Kekuatan Biomekanik Penyembuhan Fraktur Tibia Wistar pada Pemberian Ibuprofen dan Celecoxib

### ABSTRAK

**Pendahuluan.** Untuk mengatasi nyeri pasca operasi, pasien fraktur yang dioperasi selalu diberikan analgetik anti inflamasi non steroid. Akan tetapi, analgetik tersebut diyakini dapat menghambat proses inflamasi yang diperlukan dalam penyembuhan patah tulang. Perbedaan antara AINS selektif dan nonselektif dalam menghambat fraktur perlu dievaluasi dalam manjemen fraktur.

**Bahan dan cara kerja.** Penelitian merupakan penelitian eksperimental yang melibatkan 90 tikus Wistar usia dibawah 6 bulan. Tikus tersebut dialokasikan secara acak ke dalam tiga kelompok untuk mendapatkan AINS selektif, AINS non-selektif, atau akuades. Pada awal penelitian, tibia tikus difrakturisasi dan diimobilisasi. Setelah 30 hari, tikus dikorbankan. Tibia tikus diambil dan diuji secara biomekanik kualitas penyembuhannya. Hasil uji penelitian kemudian di analisa dengan analisis multivariat.

**Hasil.** Terdapat perbedaan yang bermakna gaya *lateral bending* dan torsi antara kelompok penelitian ( $p<0,05$ ). Analisis univariat mendapati bahwa perbedaan tersebut disebabkan perbedaan antara kelompok ibuprofen dan celecoxib. Perbandingan gaya torsi antara ibuprofen dan kontrol tidak signifikan ( $p>0,05$ ).

**Simpulan.** Ibuprofen memberikan efek supresi penyembuhan tulang yang lebih rendah dibandingkan celecoxib dalam uji *bending* dan torsi.

**Kata kunci:** ibuprofen, celecoxib, biomekanik penyembuhan tulang

### Pendahuluan

Patah tulang merupakan cedera yang sering terjadi dan sangat mempengaruhi keadaan kesehatan seseorang.<sup>1</sup> Patah tulang menyebabkan nyeri akibat putusnya ujung-ujung syaraf sensoris. Untuk mengurangi rasa nyeri, diperlukan obat anti nyeri dan imobilisasi.<sup>2,3</sup>

Obat anti inflamasi non steroid (AINS) umumnya digunakan untuk mengatasi nyeri dan meredakan inflamasi akibat fraktur. AINS menghambat biosintesis prostaglandin yang terbentuk sebagai respons terhadap kerusakan jaringan. AINS menghambat enzim sikloxygenase (COX) yang dikenal dalam dua bentuk, yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 ditemukan di semua jaringan dan berperan terutama dalam proses haemostatik, sitoprotektif dan pengaturan regulasi mukosa saluran cerna dan tidak berperan banyak dalam proses inflamasi.<sup>2,4</sup> COX-2 memproduksi prostaglandin yang merangsang sitokin dan terlibat dalam proses inflamasi jaringan dan

nyeri. Fungsi utama COX-2 adalah mengundang makrofag dan fibroblas ke tempat terjadinya inflamasi untuk regulasi prostaglandin dan sintesa mediator proinflamasi lainnya.<sup>3,4</sup> Produksi COX-2 selama fase inflamasi banyak ditemukan di daerah fraktur dan dibutuhkan untuk proses penyembuhan patah tulang.<sup>4-6</sup>

AINS non selektif seperti ibuprofen telah banyak digunakan untuk mengurangi nyeri pasca operasi patah tulang atau cedera tarikan otot. Akan tetapi, penggunaan AINS non selektif dilaporkan dapat menimbulkan nyeri lambung dan gangguan pembekuan darah.<sup>6</sup>

Pada dekade terakhir, telah diteliti dan dipasarkan obat penghambat selektif enzim COX-2 yaitu celecoxib.<sup>6,7</sup> Obat itu bekerja selektif menghambat enzim COX-2 yang berperan mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin, mediator utama proses inflamasi.<sup>1,7,8</sup> Jika sintesa prostaglandin dihambat, proses inflamasi akan terhambat sehingga mengurangi nyeri. Obat itu tidak