

## Flurbiprofen Embedded Dipeptide Hydrogels Coated Ti-6Al-4V Implant for Drug Delivery Application

Evren ALGIN YAPAR <sup>1</sup>\*, Hakan ERDOGAN <sup>1</sup>, Umut BESKAN <sup>1</sup>, Burcin CAGAN <sup>1</sup> & Aslı ŞAHINER <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Analysis and Control Laboratories, Turkish Medicines and Medical Devices Agency, 06100 Sıhhiye, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biology, Faculty of Science, Ege University, 35100 Bornova, Izmir, Turkey

**SUMMARY.** In this study, it was aimed to prepare and evaluate drug-releasing dental implant approach by coating the surface of titanium implants with hydroxyapatite and low molecular weight peptide based N-fluorenylmethoxycarbonyl diphenylalanine hydrogel containing flurbiprofen. The effect of polymers on flurbiprofen release was investigated, the cytotoxic effect by using the [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] (MTT) method and the antibacterial activity by using agar diffusion and ASTM 2180-07(2012) Standard Test Method for Determining the Activity of Incorporated Antimicrobial Agent(s) In Polymeric or Hydrophobic Materials methods were investigated. Results showed that, flurbiprofen release was up to 60% at the end of 4 h and completed at the end of 11 h for chosen formulation accompanied with no cytotoxic effect that could be accepted for therapeutic aspects. Investigated formulations were fitted to Korsmeyer-Peppas kinetic model with diffusion/relaxation coupled release mechanism. Antibacterial efficacy of implants showed that the number of colonies decreased gradually at each contact time, resulting an antibacterial rate over 99% at the end of 24 h. It can be concluded, an anti-inflammatory drug releasing dental implant having no cytotoxicity and presented antibacterial effect can be successfully prepared.

**RESUMEN.** En este estudio, el objetivo fue preparar y evaluar el enfoque de implantes dentales liberadores de fármacos mediante el recubrimiento de la superficie de los implantes de titanio con hidrogel de N-fluorenilmetoxycarbonil difenilalanina a base de péptido de bajo peso molecular que contiene flurbiprofeno. Se investigó el efecto de los polímeros en la liberación de flurbiprofeno, el efecto citotóxico usando el método [3- (4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolio] y la actividad antibacteriana mediante el uso de difusión en agar y el método de prueba estándar ASTM 2180-07 (2012) para determinar la actividad de un agente o agentes antimicrobianos incorporados en materiales poliméricos o hidrófobos. Los resultados mostraron que la liberación de flurbiprofeno fue de hasta el 60% al final de las 4 h y se completó al final de las 11 h para la formulación elegida acompañada de ningún efecto citotóxico que pudiera aceptarse para los aspectos terapéuticos. Las formulaciones investigadas se ajustaron al modelo cinético de Korsmeyer-Peppas con un mecanismo de liberación acoplado de difusión/relajación. La eficacia antibacteriana de los implantes mostró que el número de colonias disminuyó gradualmente en cada tiempo de contacto, lo que resultó en una tasa antibacteriana superior al 99% al final de las 24 h. Se puede concluir que se puede preparar con éxito un implante dental que libera antiinflamatorios y que no tiene citotoxicidad y presenta un efecto antibacteriano.

**KEY WORDS:** antibacterial effect, cytotoxicity, flurbiprofen release, Fmoc-FF hydrogel, hydroxyapatite, titanium dental implants.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: evrenalgin@yahoo.com