

PERANAN KITOSAN DALAM TERAPI PERIODONTAL THE ROLE OF CHITOSAN IN PERIODONTAL THERAPY

R. Tri Rizky Ananda, Irma Ervina

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatera Utara
Correspondence email to: kikijangkrik@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit periodontal disebabkan oleh plak dan bakteri yang mempengaruhi jaringan pendukung gigi. Terapi periodontal secara mekanik bertujuan untuk menghilangkan biofilm dan kalkulus subgingiva untuk mencegah rekolonisasi bakteri dan pembentukan biofilm. Dalam beberapa kasus di mana terapi mekanis memiliki keterbatasan, maka terapi penunjang seperti terapi antibiotik diberikan. Kitosan adalah sejenis selulosa polisakarida alami, banyak ditemukan pada serangga, cangkang krustasea dan dinding sel jamur, juga dikenal sebagai kitin terlarut yang tidak beracun, biokompatibel dan biodegradable. Kitosan memiliki beberapa karakteristik seperti efek antibakteri terhadap bakteri patogen periodontal, antiinflamasi, sistem penghantar obat, meningkatkan aktivitas modulasi regeneratif, hemostatik dan aktivitas penyembuhan. Makalah ini menjelaskan manfaat kitosan sebagai biomaterial alami yang aman dan dapat digunakan dalam berbagai bidang di bidang kedokteran gigi. Kitosan juga memiliki sifat biologis yang baik, sehingga kitosan cukup menjanjikan bila digunakan dalam pengelolaan terapi periodontal non bedah.

Kata Kunci: Kitosan, anti-bakteri, sistem penghantar obat, anti-inflamasi, aktivitas modulasi regeneratif

ABSTRACT

Periodontal disease caused by plaque and bacteria that affect the supporting tissues of the teeth. Mechanical periodontal therapy aims to remove biofilm and subgingival calculus to prevent bacterial recolonization and biofilm formation. In some cases which mechanical therapy has limitations, adjunctive treatment such as antibiotics is required. Chitosan is a kind of natural polysaccharide cellulose, extensively discovered in insects, crustacean shells and fungal cell walls, also known as soluble chitin which is non-toxic, biocompatible and biodegradable. Chitosan has several characteristics such as antibacterial effect against periodontal pathogenic bacteria, anti-inflammatory, drug delivery system, increase regenerative modulatory activity, haemostatic and healing activity. This paper explains how chitosan is a natural biomaterial that is safe and can be used in various fields in dentistry. Chitosan also has good biological properties, so that chitosan is promising when used in the management of non-surgical periodontal therapy.

Keywords: Chitosan, anti-bacterial, drug delivery system, anti-inflammatory, regenerative modularoty activity

PENDAHULUAN

Periodontitis adalah penyakit pada jaringan pendukung gigi yang diakibatkan oleh dental biofilm dan bakteri. Bakteri periodontal dapat menembus pembuluh darah dan terhindar dari sistem imun tubuh yang menyebabkan kerusakan jaringan pendukung gigi. dan kehilangan tulang pendukung gigi.¹ Patogenesis penyakit periodontal penyakit adalah interaksi respon imun tubuh dengan bakteri. Respon imun tubuh akan mengeluarkan sitokin yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan periodontal. Faktor resiko lainnya adalah penyakit sitemik dan merokok juga mempengaruhi penyakit periodontal.²

Terapi konvensional untuk penyakit periodontal termasuk menghilangkan mikroba subgingiva melalui terapi debridement mekanis termasuk scaling-root planing atau prosedur bedah. Target terapi periodontal mekanis untuk menghilangkan biofilm dan kalkulus subgingiva untuk mencegah rekolonisasi bakteri dan pembentukan biofilm.³ Namun, ada beberapa keterbatasan dan kesulitan dalam mencapai poket yang dalam, poket yang berliku, *furcation involvement* dan keterbatasan untuk menghilangkan bakteri dari tubulus dentin, maka terapi suportif yang meliputi pemberian antibiotik dibutuhkan dalam terapi periodontal.^{4,5}

Kitosan sebagai polimer telah menarik banyak minat di bidang kedokteran gigi dalam beberapa tahun terakhir. Kitosan adalah sejenis polisakarida selulosa alami, ditemukan pada serangga, cangkang krustasea dan dinding sel jamur, juga dikenal sebagai kitin terlarut yang tidak beracun, biokompatibel, mukoadhesif dan biodegradable.^{5,6} Kitosan memiliki efek antibakteri terhadap bakteri *A. actinomycetemcomitans* dan *P. gingivalis* yang merupakan bakteri patogen pada penyakit periodontal, dan kitosan juga menunjukkan efek anti-inflamasi.⁶ Kitosan merupakan penghantar obat yang baik karena biokompatibilitasnya yang baik, mukoadhesif dan dapat didegradasi oleh enzim di dalam tubuh manusia, ditambah dengan karakteristik yang unik. Kitosan juga efektif dalam proses penyembuhan sehingga kitosan banyak digunakan dalam terapi perawatan periodontal.^{6,7}

Kitosan juga telah terbukti meningkatkan penyembuhan pada jaringan periodontal. Kitosan dapat merangsang pertumbuhan trombosit dan menunjukkan aktivitas antibakteri yang berperan dalam mengurangi ketidaknyamanan pasca operasi. Dalam regenerasi tulang, kitosan memiliki efek positif yaitu merangsang aktivitas osteoblast yaitu dengan mendiferensiasi sel punca mesenkim menjadi osteoblas.^{8,13}

TINJAUAN PUSTAKA

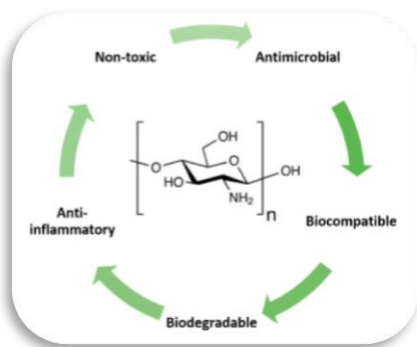
Kitosan yang ditemukan pada tahun 1859 oleh Roget, dengan menggunakan deasetilasi parsial alami dari kitin, yang diperoleh dari rangka luar krustasea yang meliputi kepiting, udang dan lobster, jamur dan serangga serta kutu beras. Kitosan merupakan bahan polimer yang terdiri dari - (1→4)→yaitu 2-acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose dan 2-amino-2-deoxy-Dglucopyranose.^{8,9}

Kitin memiliki struktur kristal yang kaku karena interaksi hidrogen antara gugus asetamine dan gugus hidroksil. Kitin tidak dapat digunakan secara langsung karena tingginya kadar gugus asetat dan strukturnya yang kaku serta sifatnya yang sukar dalam air. Ketika kitin mengalami deasetilasi sebagian dan diubah menjadi kitosan, jumlah gugus amino dan kemampuan larutnya dalam air meningkat.^{9,10}

Kitosan dapat dicirikan berdasarkan kualitas, sifat intrinsiknya (kemurnian, berat molekul, viskositas, dan derajat deasetilasi), dan sifat fisik. Kualitas produk kitosan bervariasi karena banyak faktor dalam proses pengolahan yang mempengaruhi karakter produk akhir kitosan. Variasi metode preparasi kitosan mengakibatkan perbedaan derajat deasetilasi, distribusi gugus asetil, viskositas, dan berat molekul.^{9,10}

Kitosan tidak larut dalam air dan pelarut organik, tetapi larut dalam larutan asam. Kitosan dapat mengendap dalam larutan basa atau dengan polianion dan membentuk gel pada pH rendah.¹⁰ Sifat kimia kitosan antara lain adalah poliamina linier, memiliki gugus amino reaktif, dapat membentuk kelat dengan beberapa ion logam. Sifat biologis kitosan meliputi polimer alam, biodegradable, tidak beracun, mukoadhesif dan biokompatibel (Gambar 1.).

Parameter penting yang berpengaruh terhadap kitosan adalah derajat deasetilasi, semakin tinggi derajat deasetilasi maka semakin banyak gugus NH_2 pada kitosan sehingga semakin reaktif.^{1,12} Kitosan dapat digunakan sendiri atau dalam kombinasi dengan berbagai polimer, activator sebagai agen antibakteri. Kitosan yang berukuran nano dapat menjadi penghantar obat yang menargetkan jaringan tumor, dan banyak kegunaannya pada biomedis lainnya. Kitosan juga digunakan dalam aplikasi medis seperti hemodialisis.^{7,12}



Gambar 1. Peranan kitosan dalam aplikasi biomedis.¹²

Kitosan sebagai Antibakteri

Kitosan mempunyai sifat antibakteri. Pengikatan kitosan dengan endotoksin dari bakteri gram negatif mengurangi toksisitas bakteri. Kitosan memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri, jamur, dan virus sehingga aplikasi kitosan telah dipelajari secara ekstensif baik secara *in vivo* maupun *in vitro*.^{10,13} Kitosan telah menunjukkan efek antimikroba yang kuat dan menghambat patogen periodontal seperti *P. gingivalis* dan *A. actinomycetemcomitans*. Molekul kitosan dapat berinteraksi dengan membran sel mikroba bermuatan negatif.¹³ Gaya elektrostatis memediasi interaksi ini, sehingga mendorong perubahan permeabilitas membran sel, sehingga memicu ketidakseimbangan osmotik internal dan akhirnya menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Peptidoglikan dalam membran sel dapat melalui hidrolisis, sehingga menyebabkan kebocoran elektrolit intraseluler yang terdiri dari ion kalium, glukosa, asam nukleat dan *lactate dehydrogenase*.¹⁴

Mekanisme antimikroba kitosan dan turunannya belum sepenuhnya dipahami. Hipotesis maksimum yang diterima secara normal adalah bahwa gugus amina bermuatan positif (NH_3^+) dari glukosamin berinteraksi dengan permukaan mikroorganisme yang bermuatan negatif, menyebabkan kebocoran elemen intraseluler yang berdampak pada kematian sel. Kemungkinan lain dari mekanisme antimikroba adalah pengikatan kitosan pada DNA yang menghambat mRNA setelah menembus inti mikroorganisme.^{13,15}

Beberapa pilihan lain adalah efek *chelating* dengan bantuan kitosan yang mengikat logam-logam esensial sehingga menghambat pertumbuhan mikroba. Kitosan diketahui memiliki kemampuan mengikat logam berkualitas tinggi, di mana gugus amino berinteraksi dengan logam tersebut. Interaksi antara gugus amino dan ion divalen seperti Ca^{2+} dan Mg^{2+} yang ada pada dinding sel mikroorganisme mencegah produksi toksin dan menghambat pertumbuhan bakteri. Hipotesis terakhir menghadirkan kitosan sebagai zat penghambat yang menghalangi nutrisi dan oksigen masuk ke dalam sel.^{10,15}

Kitosan sebagai Anti inflamasi

Kitosan memiliki efek anti-inflamasi dengan memodulasi *prostaglandin-E2* (PGE2) dan $\text{IL-1}\beta$, sehingga mengurangi kadar protein PGE2, yang merupakan mediator inflamasi penting yang terlibat dalam kerusakan jaringan pada periodontitis. Kitosan juga menghambat produksi sitokin inflamasi IL-6 pada keratinosit manusia dan produksi IL-12 pada monosit manusia. Hal ini juga menurunkan regulasi ekspresi $\text{TNF-}\alpha$ dan IL-6 pada level mRNA.^{16,17}

Kitosan melibatkan faktor transkripsi — faktor nuklir (NF)- κB — karena mengontrol ekspresi gen proinflamasi seperti sitokin, molekul adhesi, dan enzim penghasil molekul sitotoksik, termasuk iNOS dan COX-2.¹⁸ Brodaczewska et al, dalam penelitiannya menemukan efek kitosan yang didukung oleh penelitian sebelumnya yang mencatat bahwa berat molekul rendah atau tinggi kitosan menyebabkan peningkatan jumlah sel peritoneum di lavage dan secara signifikan meningkatkan aktivitas pinositik dan produksi $\text{TNF-}\alpha$.¹⁹

Kitosan dalam Aktivitas Modularitas Regeneratif

Kitosan memiliki efek regeneratif. Selama regenerasi jaringan lunak, kitosan dapat meningkatkan granulasi jaringan dan angiogenesis, serta mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan fungsi sel inflamasi serta makrofag, leukosit polimorfonuklear (PMN), dan fibroblas.²⁰ Kitosan dimetabolisme oleh beberapa enzim, termasuk lisozim. Kitosan dapat berperan sebagai scaffold rekayasa jaringan karena memiliki kemiripan struktur dengan glikosaminoglikan dan bersifat hidrofilik.²¹

Kitosan dapat meningkatkan produksi C5a karena menginduksi aktivasi komplemen. Hal ini memicu migrasi neutrofil dan monosit ke dinding pembuluh darah. Kitosan juga mengaktifkan makrofag, produksi sitokin, migrasi sel raksasa dan merangsang sintesis kolagen tipe IV. Kitosan mempromosikan pembentukan jaringan granulasi yang cukup, diikuti oleh angiogenesis dan deposisi serat kolagen.^{20,22}

Dalam regenerasi jaringan keras, cara rekonstruksi tulang bergantung pada interaksi RANK-RANKL dan OPG.²³ Strategi regenerasi tulang memberikan pilihan yang menjanjikan untuk autograft dan allograft menggunakan cangkok sintetis. Cangkok sintetis, biasanya dikenal sebagai perancah, harus bertindak sebagai pengisi di dalam lokasi defek dan mendorong regenerasi tulang. Kitosan terutama menarik sebagai bahan *scaffold* tulang karena mendukung pertumbuhan sel osteoblas pembentuk tulang dan pembentukan matriks tulang yang termineralisasi.²⁴

Kitosan Dalam Aktivitas Hemostatik Dan Penyembuhan

Kitosan berperan dalam proses penyembuhan luka, pada saat setelah terjadi luka (fase hemostasis), terjadi pendarahan karena pembuluh darah rusak. Pada saat ini permeabilitas pembuluh darah meningkat dan mendorong *neutrofil* (PMN), trombosit dan protein plasma masuk ke dalam luka sehingga menyebabkan terjadinya bekuan darah (*blood clot*). Pemberian kitosan akan menginduksi adhesi dan aktivasi trombosit sehingga terbentuk bekuan darah dalam waktu singkat.^{20,21} Pada fase inflamasi terjadi

pelepasan beberapa faktor oleh trombosit, antara lain PDGF dan TGF- β dan migrasi sel inflamasi seperti PMN dan makrofag bermigrasi ke area luka dan berperan dalam fagosit benda asing dan bakteri yang ada pada luka.²⁵

Peran kitosan pada fase inflamasi meningkatkan fungsi sel inflamasi (sel PMN) dan makrofag. Penyembuhan luka selanjutnya adalah fase proliferasi, fase ini dimulai saat sel fibroblas mensintesis kolagen yang merupakan komponen penting dalam regenerasi jaringan. Peran kitosan dalam menyebabkan proliferasi fibroblas meningkat sehingga reepitelisasi dan angiogenesis dapat terjadi lebih cepat. Pada fase remodeling, kolagen yang terbentuk saling menyatu dan terjadi reorganisasi yang menyebabkan luka menutup.^{16,26}

Kitosan juga dapat digunakan sebagai pembalut luka untuk memastikan penyembuhan luka yang efektif. Dari sekian banyak bahan sintetis atau alami yang digunakan, kitosan memiliki sifat antibakteri yang unik dan memberikan kemampuan untuk memberikan agen antibakteri eksogen ke daerah yang terinfeksi, menjadikannya pilihan yang sangat baik. Kitosan dapat dengan mudah diproduksi menjadi perancah kulit asimetris dan berpori yang diinginkan, hidrogel, spons, membran, dan film tanpa menggunakan bahan kimia beracun.^{15,21}

Kitosan sebagai Sistem Penghantar Obat

Kitosan digunakan sebagai penghantar obat karena kitosan memiliki sifat biokompatibilitas, sifat tidak toksik baik dalam aplikasi konvensional maupun berulang. Kitosan juga merupakan polielektrolit sehingga mudah berinteraksi dengan zat organik lain seperti protein. Kitosan juga memiliki derajat deasetilasi dimana semakin tinggi derajat deasetilasi kitosan maka semakin banyak gugus amina yang terdapat pada rantai polimer dan semakin reaktif rantai polimer tersebut dengan agen pengikat silang.^{6,28} Sistem penghantaran obat menggunakan pembawa berbasis kitosan memiliki keunggulan karena polisakarida ini menunjukkan tiga fitur utama: sifat mukoadhesif, kemampuan untuk membuka sementara epitel yang padat, dan biodegradabilitas. Kemampuan mukoadhesif terjadi melalui interaksi yang berbeda (tarik

elektrostatik, ikatan hidrogen, dan efek hidrofobik) antara kitosan dan mukosa.^{29,30}

Kitosan merupakan polimer polikationik dengan muatan positif kuat yang dapat melekat pada jaringan keras dan lunak seperti jaringan epitel dan mukosa karena menghasilkan ikatan hidrogen dan interaksi ionik.²⁹ Kitosan adalah agen pengikat silang yang sangat baik dan dianggap ideal untuk pelepasan berkelanjutan, sehingga kitosan dapat dikombinasikan dengan agen lain. Penting untuk dicatat bahwa kinetika emisi merupakan parameter yang juga dipengaruhi oleh persentase kitosan. Obat-obatan seperti statin, doksisisiklin, atau antibiotik/pengawet lain seperti tetrasiklin dimasukkan ke dalam perangkat tersebut, sehingga mengikat kitosan meningkatkan efektivitas obat.^{32,34}

Beberapa produksi bahan berbasis kitosan telah diproduksi dan dievaluasi dalam lingkungan tertentu, termasuk partikel mikro/nano, serat, membran, dan gel. Gel kitosan memiliki sifat fisik yang menarik, yang dapat disesuaikan dengan konsentrasi kitosan. Gel berbasis kitosan (1–4%) memiliki viskositas yang menarik yang dapat disuntikkan ke dalam poket periodontal. Yang paling penting, mereka dapat digunakan sebagai pembawa yang andal untuk pelepasan obat aktif di lokasi penyakit.^{23,35}

Nanopartikel Kitosan

Studi lain sedang dilakukan di seluruh dunia untuk meningkatkan efektivitas sistem pengiriman obat. Sistem nanopartikel memberikan beberapa keunggulan dibandingkan mikropartikel. Nanopartikel adalah butiran atau partikel padat dengan kisaran ukuran 10 sampai 1000 nm. Semakin kecil ukuran partikel, semakin besar luas permukaan partikel, dan dengan demikian semakin besar kapasitas kitosan. Karena ukurannya yang kecil, nanopartikel dapat menembus area yang mungkin tidak dapat diakses oleh sistem pengiriman lain, seperti poket periodontal yang dalam. Sistem ini mengurangi frekuensi pemberian dan selanjutnya memberikan distribusi zat aktif yang seragam selama periode waktu yang lama.^{15,31}

Nanopartikel kitosan memiliki karakteristik efek permukaan dan antarmuka, ukuran partikel kecil dan ukuran kuantum efek

kitosan dan nanopartikel. Sifat mukoadhesif kitosan dikaitkan dengan muatan positifnya yang kuat, yang membantu membentuk ikatan dengan lendir bermuatan negatif. Ukuran partikel mempengaruhi karakteristik ini, karena partikel yang lebih kecil dapat menembus lapisan mukosa dengan lebih baik.^{32,33}

DISKUSI

Penyakit periodontal melibatkan interaksi bakteri patogen periodontal yang menginfeksi dan respon imun tubuh yang menyebabkan kerusakan jaringan periodontal.¹ Terapi periodontal adalah terapi mekanis yang disebut scaling-root planing dan telah terbukti menjadi standar emas dalam terapi periodontal untuk penyakit periodontal. mayoritas pasien dengan periodontitis.^{3,4}

Kitosan diperoleh dari turunan basa diasetil kitin, keduanya membawa muatan positif yang memiliki beberapa karakteristik glikosaminoglikan dan asam hialuronat. Kitosan merupakan antibakteri yang baik terhadap bakteri patogen periodontal seperti *P. gingivalis* dan *A. Actinomyces comitans*. Molekul kitosan bermuatan positif berinteraksi dengan membran sel mikroorganisme bermuatan negatif. Hal ini mendorong perubahan permeabilitas membran sel, sehingga menyebabkan ketidakseimbangan osmolalitas internal dan akhirnya menghambat pertumbuhan mikroba.^{13,31} Kitosan dapat menghambat patogen dan bakteri pembusuk seperti jamur, bakteri gram positif dan gram negatif. Kitosan dapat dengan mudah menyerang dan merusak dinding sel bakteri gram negatif dan menyebabkan kematian bakteri tersebut.³²

Kong et al, dalam penelitiannya yang melibatkan interaksi in vivo dan in vitro dengan berbagai bentuk kitosan (seperti serat, membran, hidrogel, mikrosfer, dan nanopartikel), kitosan telah dipelajari sebagai bahan antimikroba yang dapat melawan berbagai organisme target seperti alga, bakteri, khamir, dan jamur. Kitosan memberikan efek antibakteri untuk bahan pembalut luka seperti membran, spons dan hidrogel.³⁸ Divay et al, kitosan menunjukkan aktivitas antibakteri potensial sebagai fitur uniknya. Kitosan telah menunjukkan aktivitas antibakteri yang

menjanjikan terhadap *S. aureus*, *P. aeruginosa*, dan *E. coli*.³⁹

Kitosan dapat menjadi basis dan dikombinasikan dengan obat lain untuk meningkatkan efektivitas antibakteri.⁴² Susanto C dalam penelitiannya tentang efek antibakteri kitosan berbasis gel tetrasiklin, menunjukkan bahwa kitosan berbasis gel tetrasiklin 0,7% memiliki aktivitas antibakteri paling kuat.¹⁴ Andrew et al, dalam penelitian mereka menunjukkan sifat nontoksik tetrasiklin 0,7% dalam gel kitosan 4% terhadap sel fibroblas 3T3.²⁶

Kitosan memiliki bioaktivitas lain yang bermanfaat seperti sifat anti-inflamasi. Kitosan, agen anti-inflamasi yang kuat, menghambat ekspresi protein prostaglandin E2 dan siklooksigenase-2 dan mengurangi sitokin faktor nekrosis tumor proinflamasi- α dan interleukin-1 β , serta meningkatkan ekspresi sitokin anti-inflamasi interleukin-10.²¹ Kitosan digunakan mampu menurunkan kadar protein PGE2, mediator inflamasi penting yang terlibat dalam kerusakan jaringan pada periodontitis.¹⁶ Wu et al, kitosan dapat menyebabkan sistem kekebalan menyerang dan menghancurkan LPS karena kesamaan struktural antara keduanya dan bagian sakarida dari lipid karena pengikatan kitosan ke reseptor permukaan CD-14 atau TLR-4 dari PM untuk mengaktifkan sistem transduksi sinyal.¹⁷

Kitosan berpotensi menjadi bahan scaffold karena sifat biokompatibelnya, yaitu terdegradasi dengan pembentukan jaringan dan tanpa reaksi inflamasi dan alergi, porositas yang memadai, dan produk degradasi yang rendah.^{15,24} Beberapa penelitian in vitro menunjukkan bahwa kitosan meningkatkan daya lekat dan proliferasi sel osteogenik dan sel punca mesenkimal.^{23,24} Babrawala et al, mengevaluasi efektivitas kitosan, sejenis zat dengan banyak aplikasi, dalam bentuk gel dalam pengobatan defek intrabony periodontal. Data menunjukkan bahwa gel kitosan dengan konsentrasi 15% dapat digunakan sebagai bahan yang efektif dalam regenerasi periodontal.⁴¹

Wilson, dalam penelitian hewan percobaan menunjukkan bahwa ada peningkatan parameter klinis dan perbedaan yang lebih besar dalam jumlah fibroblas pada kelompok aplikasi subgingiva tetrasiklin 0,7%

tetrasiklin berbasis kitosan hidrogel.³⁰ Astuti WD, berbasis aplikasi tetrasiklin subgingiva 0,7% pada kitosan hidrogel menunjukkan peningkatan parameter klinis dan serat kolagen.³¹ Mengenai aplikasi klinis kitosan yang lebih spesifik dalam regenerasi tulang alveolar dan tulang rahang, beberapa laporan praklinis telah menunjukkan hasil yang menjanjikan, dan bahkan dapat digunakan untuk mempercepat osseointegrasi implan gigi dan merekonstruksi defek.²³ Studi lain menunjukkan bahwa kitosan sebagai scaffold yang dimodifikasi menunjukkan osteokonduktivitas in vivo pada defek tulang yang disebabkan oleh pembedahan.³³

Dalam proses penyembuhan luka, kitosan merupakan pembalut atau obat luka yang ideal karena memiliki biokompatibilitas dan biodegradabilitas yang baik, bersifat hemostatik, tidak memiliki efek samping dan mampu mempercepat penyembuhan luka. Dai et al, memberikan bahwa pemberian kitosan akan menginduksi adhesi dan aktivasi trombosit sehingga terbentuk bekuan darah dalam waktu singkat dan pemberian kitosan menyebabkan proliferasi fibroblas meningkat sehingga reepitelisasi dan angiogenesis dapat terjadi lebih cepat.^{22, 25}

Kitosan digunakan sebagai penghantar obat karena kitosan memiliki sifat biokompatibilitas, polielektrolit dan mukoadhesif. Sifat mukoadhesif merupakan salah satu penyebab tingginya penggunaan kitosan dalam bidang farmasi dan biomedis.³⁰ Sifat adhesi kitosan diperoleh melalui interaksi non-kovalen antara kitosan dan musin, seperti interaksi elektrostatis dan ikatan hidrogen. Sebagai polimer polikationik dengan muatan positif yang kuat, kitosan dapat melekat pada jaringan keras dan lunak, seperti jaringan epitel dan mukosa berinteraksi melalui hidrasi, ikatan hidrogen, dan ion.^{33,34} Popa L et al, berdasarkan penelitiannya tentang kitosan sebagai bahan baku gel menyatakan bahwa kitosan merupakan sistem yang memadai untuk pelepasan obat lokal pada poket periodontal.²⁹

Bhise et al, menggunakan kitosan sebagai matriks pembawa obat sebagai sistem pelepasan berkelanjutan untuk naproxen obat anionik. Interaksi kitosan dengan agen terapeutik lebih jelas, dan bahkan kompleks yang stabil terbentuk berdasarkan ikatan silang

ionik, dari mana obat dapat dilepaskan bahkan untuk jangka waktu yang lebih lama³⁶ Babrawala et al, Kitosan dibuat sebagai membran sebagai pemberian obat topikal untuk scaling dan root planing (SRP) dalam manajemen non-bedah periodontitis kronis, dan hasilnya semua dalam kelompok studi dibandingkan dengan kelompok kontrol menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam parameter klinis.⁴⁰

Kitosan dalam pengembangannya untuk meningkatkan efektivitas sistem penghantaran obat dikembangkan dengan membuat ukuran kitosan menjadi nanopartikel. Semakin kecil ukuran partikel maka semakin besar luas permukaan partikel, sehingga meningkatkan kemampuan kitosan, baik sebagai penyerap, anti jamur, anti bakteri maupun perannya sebagai pembawa dalam tubuh.^{15,32} Menurut penelitian oleh Luis et al, semakin kecil ukuran partikel maka semakin besar luas permukaan partikel, sehingga meningkatkan kemampuan kitosan sebagai penyerap.³² Wang et al, nanopartikel telah digambarkan lebih menembus ke dalam epitel daripada mikropartikel dan sering terbukti memberikan pelepasan obat yang dienkapsulasi secara terkontrol.⁴²

SIMPULAN

Kitosan merupakan polimer *biodegradable* dan murah yang memiliki banyak aplikasi di bidang biomedis, terutama untuk periodontik. Kitosan memiliki beberapa karakteristik yang bermanfaat antara lain sebagai anti bakteri yang menghambat mikroorganisme, hemostatik dan penyembuhan luka, anti inflamasi, sistem penghantaran obat dan aktivitas regeneratif. Kitosan juga memiliki sifat biologis yang baik, antara lain *biodegradable*, tidak beracun, mukoadhesif dan biokompatibel. Selain itu kitosan menjanjikan bila digunakan dalam pengelolaan terapi periodontal non-bedah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wulandari P, Masulili SLC, Kusdhany LS, Puspitadewi SR, Musurlieva N, Baziad A. Cross Adaptation Quality of Life Questionnaire for Periodontitis Patients (Modified Indonesian Version) in Menopausal Women. *Open Dent J*. 2020;14:73-81.

2. Wulandari P, Ibrahim Auerkari E. Aging Process Immunity and Its Relation with Periodontal Disease in Genetic Aspect. 2018;8:226-231.
3. Khairani S, Ervina I, Wulandari P. The Effect of Scaling and Root Planing on Total Antioxidant Status of Chronic Periodontitis Patients. *Idsm* 2017. 2018;4:322–329.
4. Siahaan D, Ervina I, Syafril S, Primasari A, Nasution RO. Matrix Metalloproteinase-8 In Saliva And Gingival Crevicular Fluid After Scaling And Root Planing In Chronic Periodontitis With And Without Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J of Mechanical and Production Engineering Research and Development (IJMPERD)*. 2020;10:14741-14746.
5. Barça, E., Çifçiabaşı, E. & Çintan, S. Adjunctive Use Of Antibiotics In Periodontal Therapy. *J. Istanbul Univ. Fac. Dent*. 2015;49:55-62.
6. Huang G, Liu Y, Chen L. Chitosan and its derivatives as vehicles for drug delivery. *Drug Deliv* [Internet]. 2017;24:108–113.
7. Rodrigues S, Dionísio M, López CR, Grenha A. Biocompatibility of Chitosan Carriers with Application in Drug Delivery. *J. Funct. Biomater*. 2012;3:615-641.
8. Pippi R, Santoro M, Cafolla A. The Use of a Chitosan-Derived Hemostatic Agent for Postextraction Bleeding Control in Patients on Antiplatelet Treatment. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2017 ;75:1118–1123.
9. Ahmadi F, Oveisi Z, Samani M, Amoozgar Z. Chitosan based hydrogels: Characteristics and pharmaceutical applications. *Research in Pharmaceutical Sciences*. 2015;10:1-16.
10. Elieh-Ali-Komi D, Hamblin MR. Chitin and Chitosan: Production and Application of Versatile Biomedical Nanomaterials. *Int J Adv Res*. 2016;4:411-427
11. Sulistyani. Chitosan Nanoparticle Development Study and Its

- Application. Proceedings of SNK UNY. 2015; 293-300
12. Pang Y, Qin A, Lin X, Yang L, Wang Q, Wang Z, et al. Biodegradable and biocompatible high elastic chitosan scaffold is cell-friendly both in vitro and in vivo. *Oncotarget*. 2017;8:83-91.
13. Vinsova J, Vavrikova E. Chitosan Derivatives with Antimicrobial, Antitumour and Antioxidant Activities - a Review. *Curr Pharm Des*. 2011; 17:3596-3607.
14. Chandra S, Irma E, Harry A. In vitro evaluation of antimicrobial effectiveness chitosan based tetracycline gel on some pathogenic periodontal bacteria. *Int J Appl Dent Sci*. 2017;3:71-76.
15. Kravanja G, Primožič M, Knez Ž, Leitgeb M. Chitosan-based (Nano)materials for Novel Biomedical Applications. *Molecules*. 2019; 24:1960-1983.
16. Sularsih. The Use of Chitosan in the Healing Process of Rattus Norvegicus Tooth Extraction Wounds. Thesis. Surabaya. Airlangga University. 2011. 42-48.
17. Mohamed FH, El-Sissi AF, Ismail SA, Ismail SA, Hashem AM. The potentiality of using chitosan and its enzymatic depolymerized derivative chito-oligosaccharides as immunomodulators article info. *J Appl Pharm Sci*. 2018;8:132-139.
18. Yang EJ, Kim JG, Kim JY, Kim SC, Lee NH, Hyun CG. Anti-inflammatory effect of chitosan oligosaccharides in RAW 264.7 cells. *Cent Eur J Biol*. 2010;5:95-102.
19. Brodaczewska K, Doligalska M. Differential effects of low and high molecular weight chitosan administrated intraperitoneally to mice infected with *Heligmosomoides polygyrus*. *Prog Chem Appl Chitin Derivatives*, 2013;18:77-83.
20. Gupta A, Rattan V, Rai S. Efficacy of Chitosan in promoting wound healing in extraction socket: A prospective study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2019;9:91-95.
21. Ahmed S, Ikram S. Chitosan Based Scaffolds and Their Applications in Wound Healing. *Achiev Life Sci*. 2016;10:27-37.
22. Matica MA, Aachmann FL, Tøndervik A, Sletta H, Ostafe V. Chitosan as a wound dressing starting material: Antimicrobial properties and mode of action. *Int J Mol Sci*. 2019; 20:1-33.
23. Aguilar A, Zein N, Harmouch E, Hafdi B, Bornert F, Offner D, et al. Application of Chitosan in Bone and Dental Engineering. *Molecules*. 2019;24:3009-3026.
24. Levensgood L, Zhang M. Chitosan-based scaffolds for bone tissue engineering. *J Mater Chem B*. 2014;2:3161-3184.
25. Dai T, Tanaka M, Huang YY, Hamblin MR. Chitosan preparations for wounds and burns: antimicrobial and wound-healing effects. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011;9(7):857-879.
26. Andrew, Ervina I, Agusnar H. In Vitro Chitosan Hydrogel Based Tetracycline Cytotoxicity Test on Fibroblast Viability. *IDSJ*. 2017;4:265-272.
27. Rufato KB, Galdino JP, Ody KS, Pereira AGB, Corradini E, Martins AF, et al. Hydrogels Based on Chitosan and Chitosan Derivatives for Biomedical Applications. *Hydrogels - Smart Mater Biomed Appl*. 2018;1-41.
28. Arancibia R, Silva D, Tober N. Effects of Chitosan Particles in Periodontal Pathogens and Gingival Fibroblasts. *J Dent Res*. 2013;92:740-745.
29. Popa L, Ghica MV, Pîrvu CDN. Periodontal chitosan-gels designed for improved local intra-pocket drug delivery. *Farmacia*. 2013; 61:240-50.
30. Wilson. Peranan Scaling-Root Planing Disertai Aplikasi Subgingiva Tetrasiklin 0,7% Berbasis Hidrogel Kitosan pada Model Periodontitis Tikus (Evaluasi Parameter Klinis dan Jumlah Sel Fibroblas pada Ligamen Periodontal). Thesis. Medan. Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Sumatera Utara. 2020. 42-45.

31. Astuti WD. Peranan Scaling-Root Planing Disertai Aplikasi Subgingiva Tetrasiklin 0,7% Berbasis Hidrogel Kitosan pada Model Periodontitis Tikus (Evaluasi Parameter Klinis dan Kepadatan Jaringan Kolagen pada Ligamen Periodontal). Thesis. Medan. Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Sumatera Utara. 2020. 41-45.
32. El-Alfy EA, El-Bisi MK, Taha GM, Ibrahim HM. Preparation of biocompatible chitosan nanoparticles loaded by tetracycline, gentamycin and ciprofloxacin as novel drug delivery system for improvement of the antibacterial properties of cellulose based fabrics. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2020;161:1247–1260.
33. Muzzarelli R. Chitosan Scaffolds for Bone Regeneration. In: *Chitin, Chitosan, Oligosaccharides and Their Derivatives*. CRC Press. 2010; 223–229.
34. Khan G., Yadav S.K., Patel R.R., Nath G., Bansal M., Mishra B. Development and Evaluation of Biodegradable Chitosan Films of Metronidazole and Levofloxacin for the Management of Periodontitis. *AAPS PharmSciTech*. 2016;17:1312–25.
35. Ganguly A, Ian CK, Sheshala R, Sahu PS, Al-Waeli H, Meka VS. Application of diverse natural polymers in the design of oral gels for the treatment of periodontal diseases. *J Mater Sci Mater Med*. 2017;28:39.
36. Schnurch A, Dunnhaupt S. Chitosan-based drug delivery system. *European Journal of Pharmaceutics*. 2012;8:463-469.
37. Grenha A, Chitosan nanoparticles: A survey of preparation methods. *J Drug Target*. 2012;20:291–300.
38. Kong M., Chen XG, Xing K, Park HJ. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review. *Int J Food Microbiol*. 2010;144:51–63.
39. Divya K, Vijayan S, George TK, Jisha MS. Antimicrobial Properties of Chitosan Nanoparticles: Mode of Action and Factors Affecting Activity. *Fibers and Polymers*. 2017;18:221-230.
40. Babrawala IS, Khanna D, Venkatesh PML, Varadhan KB. A Novel Approach Using Natural 1% (W/W) Chitosan as a Local Drug Delivery System in the Management of Non-Surgical Periodontal Treatment: A Pilot Study. *J Int Acad Periodontol*. 2016;18:129-133.
41. Babrawala IS, Khanna D, Venkatesh PML, Varadhan KB. A Novel Approach Using 15% Natural Chitosan Gel in the Management of Intrabony Defects: A Pilot Study. *Chin J Dent Res*. 2016;19:231–237.
42. Cheung RCF, Ng TB, Wong JH, Chan WY. Chitosan: An update on potential biomedical and pharmaceutical applications. *Marine Drugs*. 2015;13:5156-5186