

**DAYA HAMBAT GEL KITOSAN LIMBAH KEPALA UDANG
PUTIH (*LITOPENAEUS VANNAMEI*) TERHADAP BAKTERI
*FUSOBACTERIUM NUCLEATUM (IN VITRO)***

SKRIPSI



*Diajukan kepada Universitas Hasanuddin untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

NI'MATULLAH JAYA

J011171335

**DEPARTEMEN PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020



**DAYA HAMBAT GEL KITOSAN LIMBAH KEPALA UDANG
PUTIH (*LITOPENAEUS VANNAMEI*) TERHADAP BAKTERI
*FUSOBACTERIUM NUCLEATUM (IN VITRO)***

SKRIPSI

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi**

**NI'MATULLAH JAYA
J011171335**

**BAGIAN PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

ii



HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Daya Hambat Gel Kitosan Limbah Kepala Udang Putih (*Litopenaeus Vannamei*) Terhadap Bakteri *Fusobacterium Nucleatum* (In Vitro)

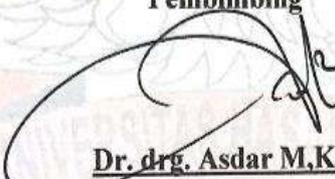
Oleh : Ni'matullah Jaya

Telah Diperiksa dan Disahkan

21 Agustus 2020

Oleh :

Pembimbing

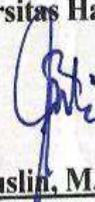

Dr. drg. Asdar M. Kes

NIP. 19661229 1997021001

Mengetahui

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



drg. Muhammad Ruslin, M. Kes., Ph.D., Sp.BM(K)

NIP. 19730702 200112 1 001



SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum dibawah ini

Nama : Ni'matullah Jaya

NIM : J011171335

Judul Skripsi :Daya Hambat Gel Kitosan Limbah Kepala Udang Putih
(Litopenaeus Vannamei) Terhadap Bakteri Fusobacterium
Nucleatum (In Vitro)

Menyatakan bahwa Judul Skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Unhas.

Makassar, 21 Agustus 2020

Koordinator Perpustakaan FKG-UH



Amiruddin, S.Sos

NIP 19661121 199201 1 033



KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji dan syukur ke hadirat Allah SWT. atas segala nikmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Daya Hambat Gel Kitosan Terhadap Bakteri (*Fusobacterium Nucleatum*) Secara In Vitro”. Salam dan shalawat senantiasa tercurah kepada Rasulullah SAW yang mengantarkan umatnya dari zaman kegelapan ke zaman yang terang benderang. Penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran gigi. Selain itu skripsi ini diharapkan dapat memberikan manfaat tidak hanya untuk penulis tetapi juga bagi pembaca dan peneliti lainnya untuk menambah pengetahuan.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis mendapat banyak bimbingan, dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, baik moril maupun materil, sehingga skripsi ini akhirnya dapat diselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **drg. Muhammad Ruslin, M. Kes., Ph.D., Sp.BM (K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
2. **Dr. drg. Asdar, M.Kes** selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mendampingi, membimbing, dan menasehati penulis dalam menyusun skripsi ini.
3. **Prof. Drg. Moh. Dharma Utama, Ph.D., Sp.Pros(K)** selaku penasehat akademik yang selalu sabar dalam memberikan dukungan selama perkuliahan.
4. Kedua orangtua tercinta, **Drs. Ruslan dan Dra. St. Nursaadah, M.Hum** yang senantiasa mendoakan, memberi dukungan, semangat, perhatian dan kasih sayang yang tiada hentinya agar penulis dapat menyelesaikan studi dan skripsi ini.
5. Teman seperjuangan kuliah **Autika Firlie Irwan** yang selalu membantu dan menyemangati saya dalam menyelesaikan skripsi ini dan teman



seperjuangan skripsi **Fadillah Ani Saputri** atas kerja samanya, dukungan, dan semangat dari awal hingga akhir penyelesaian skripsi ini.

6. Teman-teman, **Mei-mei** dan **dokter gigi hebat** yang selalu menemani, mendukung, mengingatkan, memberi kebahagiaan, sehingga penulis dapat melewati masa perkuliahan dengan baik
7. Teman-teman, **Obturaco** yang selalu memberikan dukungan dan motivasi yang sangat berharga sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi serta perkuliahan.
8. Teman seperjuangan **OBTURASI 2017** yang memberikan banyak cerita dan kenangan pada masa kuliah dan memberi bantuan dalam pembuatan skripsi ini.
9. Segenap **Dosen/Staf Pengajar** Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberi ilmu dan keterampilan yang tidak ternilai harganya bagi penulis selama di bangku kuliah
10. Seluruh **Staf Pegawai** Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin dan Departemen Ilmu Periodontologi RSGM Unhas yang telah banyak membantu penulis

Terima kasih penulis ucapkan disertai doa kepada semua pihak-pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa pembuatan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Kritik dan saran yang membangun dari pembaca sangat diharapkan. Akhirnya dengan segenap kerendahan hati, penulis mengarapkan agar kiranya tulisan ini dapat menjadi salah satu sumbangsih ilmu dan peningkatan kualitas pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi ke depannya. Aamiin.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 19 Agustus 2020



Ni'matullah Jaya



ABSTRAK

Daya Hambat Gel Kitosan Terhadap Bakteri (*Fusobacterium Nucleatum*) Secara *In Vitro*

Ni'matullah Jaya

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Latar belakang : Data RISKESDAS 2018 menunjukkan persentase kasus periodontitis di Indonesia sebesar 74,1% (KEMENKES, 2018). Prevalensi penyakit periodontal pada semua kelompok umur di Indonesia yaitu 96,58%. Bakteri yang ditemukan pada periodontitis salah satunya yaitu *Fusobacterium Nucleatum*. *Fusobacterium Nucleatum* adalah bakteri Gram negatif anaerob yang ditemukan pada flora normal rongga mulut yang berperan dalam terjadinya suatu penyakit periodontal. Periodontitis merupakan salah satu penyakit periodontal yang dapat menimbulkan suatu infeksi kronis yang secara perlahan menyerang dan merusak gingiva dan tulang penyangga gigi. Kitosan memiliki peran dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme, termasuk mikroorganisme patogen di dalam mulut. **Tujuan** : Tujuan penelitian ini untuk melihat efektivitas gel kitosan yang berasal dari limbah kepala udang putih terhadap daya hambat bakteri *Fusobacterium Nucleatum*. **Metode** : Jenis Penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratorium. Desain penelitian ini yaitu *post test only with contro lgroup design*. Penelitian ini dilakukan pengulangan sebanyak 6 kali pengulangan dengan 5 perlakuan yaitu gel kitosan 1%, 2%, 4%, kontrol positif (*Metronidazole*), dan kontrol negatif (Basis gel tanpa kitosan). Alat ukur penelitian ini menggunakan jangka sorong dengan satuan millimeter (mm). **Hasil** : Hasil uji *Mannwhitney* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan daya hambat gelkitosan 1%, 2%, 4% terhadap bakter *Fusobacterium Nucleatum* ($p < 0,005$).

Kesimpulan: Gel kitosan yang terbuat dari limbah kepala udang putih (*Litopenaeusvannamei*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Fusobacterium Nucleatum*

Katakunci: Gel Kitosan, *Fusobacterium Nucleatum*, Antimikroba



ABSTRACT

Inhibition of Chitosan Gel Against Bacteria (*Fusobacterium Nucleatum*) In *In Vitro*

Ni'matullah Jaya

Hasanuddin University Faculty of Dentistry student

Background : The 2018 RISKESDAS data shows the percentage of periodontitis cases in Indonesia is 74.1% (KEMENKES, 2018). The prevalence of periodontal disease in all age groups in Indonesia is 96.58%. One of the bacteria found in periodontitis, namely *Fusobacterium Nucleatum*. *Fusobacterium Nucleatum* are anaerobic Gram-negative bacteria found in the normal flora of the oral cavity that play a role in the occurrence of periodontal disease. Periodontitis is a periodontal disease that can cause a chronic infection that slowly attacks and damages the gingiva and the bones that support the teeth. Chitosan has a role. In hinder growth microorganisms, including pathogenic microorganisms in the mouth. **Aim :** The purpose of this research was to see the effectiveness of chitosan gel from white shrimp head waste against bacterial inhibition *Fusobacterium Nucleatum*. **Method :** This type of research is a laboratory experimental research. The design of this research is *post test only with contro lgroup design*. This research was carried out 6 repetitions with 5 treatments, namely 1%, 2%, 4% chitosan gel, positive control (*Metronidazole*), and negative control (gel base without chitosan). The measuring instrument of this research uses a caliper with millimeter (mm) units.

Result: Test results *Mannwhitney* showed that there was a significant difference in the inhibition of gelchitosan 1%, 2%, 4% against bacteria. *Fusobacterium Nucleatum* ($p < 0.005$).

Conclusion: Chitosan gel made from white shrimp head waste (*Litopenaeusvannamei*) has an inhibitory power against bacterial growth *Fusobacterium Nucleatum*

Keywords: Chitosan Gel, *Fusobacterium Nucleatum*, Antimicrobial



DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN JUDUL	Error! Bookmark not defined.i
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
SURAT PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan	4
1.4. Manfaat	4
1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan	5
1.4.2 Bagi Peneliti	5
1.4.3 Bagi Masyarakat	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Penyakit Periodontal	6
2.1.1 Definisi Penyakit Periodontal	6
2.2 Mikrobiologi Penyakit Periodontal	7
2.2.1 Bakteri Fusobacterium Nucleatum	7
2.3 Kitosan	10
BAB III. KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	13
3.1 Kerangka Teori	13
3.2 Kerangka Konsep	14
BAB IV. METODE PENELITIAN	15
4.1 Jenis penelitian	15
4.1.1 Rancangan Penelitian	15
4.1.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	15



4.4 Sampel Penelitian	15
4.5 Besaran Sampel	15
4.6 Kriteria Sampel.....	16
4.7 Variabel penelitian	16
4.8 Definisi Operasional.....	17
4.9 Alat dan Bahan	17
4.10 Prosedur Pembuatan	19
4.11 Analisi Data.....	21
4.12 Alur Penelitian.....	22
BAB V. HASIL PENELITIAN	23
BAB VI. PEMBAHASAN.....	29
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN.....	31
7.1 Kesimpulan.....	31
7.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32



DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Teori.....	13
Gambar 3.2 Kerangka Konsep.....	14
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	22
Gambar 5.1 Perbandingan Efektivitas Gel Kitosan terhadap Bakteri <i>Fuscobakterium Nucleatum</i>	27



DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Hasil pengukuran luas zona hambat (mm) pada bakteri <i>Fusobacterium Nucleatum</i>	23
Tabel 5.2 Hasil uji statistik zona hambat bakteri <i>Fuscobakterium Nucleatum</i>	24
Tabel 5.3 Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	24
Tabel 5.4 Perbandingan Efektivitas Gel Kitosan terhadap Daya Hambat Bakteri <i>Fuscobakterium Nucleatum</i>	25
Tabel 5.5 Perbandingan Efektivitas Gel Kitosan dengan Kontrol Positif terhadap Bakteri <i>Fuscobakterium Nucleatum</i>	26
Tabel 5.6 Perbandingan Efektivitas Gel Kitosan dengan Kontrol Negatif terhadap Bakteri <i>Fuscobakterium Nucleatum</i>	27



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data RISKESDAS 2018 menunjukkan persentase kasus periodontitis di Indonesia sebesar 74,1% (KEMENKES, 2018). Prevalensi penyakit periodontal pada semua kelompok umur di Indonesia yaitu 96,58%. Bakteri yang ditemukan pada Periodontitis yaitu *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus intermedius*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus oralis*, *Actinomyces viscosus*, *Staphylococcus Aureus* dan *Peptostreptococcus* (KEMENKES, 2013).

Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) yang dilakukan Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2011, menunjukkan penyakit gigi dan mulut merupakan penyakit tertinggi ke-6 yang dikeluhkan masyarakat Indonesia. Ini dibuktikan dengan adanya 60% penduduk Indonesia masih mengalami penyakit gigi dan mulut (KEMENKES, 2012).

Penyakit periodontal adalah penyakit gigi dan mulut penyakit yang sering ditemukan pada manusia. Penyakit periodontal dapat disebabkan beberapa faktor, salah satunya adalah akumulasi dari plak.(Adam dkk., 2019) Bila iritasi plak dan inflamasi terus berlanjut, integritas dari epitelium jungSIONAL akan semakin rusak. Sel-sel epitel akan berdegenerasi dan terpisah, perlekatannya ke permukaan gigi akan terlepas sama sekali. Pada saat bersamaan, epitelium jungSIONAL akan berproliferasi ke jaringan ikat dan ke bawah pada permukaan akar bila serabut dento gingiva dan serabut puncak tulang alveolar rusak. Migrasi ke apikal dari epitelium jungSIONAL akan terus berlangsung dan epitelium ini akan terlepas dari permukaan gigi, membentuk poket periodontal. Keadaan ini tampaknya merupakan perubahan ireversibel. Bila poket periodontal sudah terbentuk akan berkontak dengan sementum. Jaringan ikat akan menjadi oedema,



pembuluh darah terdilatasi dan thrombosis, dinding pembuluh pecah disertai dengan timbulnya perdarahan ke jaringan sekitarnya. Di sini terlibat infiltrasi inflamasi yang besar dari sel-sel plasma, limfosit dan makrofag. IgG merupakan imunoglobulin yang dominan tetapi beberapa IgM dan IgA juga dapat ditemukan di sini. Epitelium dinding poket mungkin tetap utuh atau terulserasi. Di sini tidak terlihat adanya perbedaan karena produk-produk plak berdifusi melalui epitelium. Aliran cairan jaringan dan migrasi dari PMN akan berlanjut dan aliran cairan jaringan ini ikut membantu meningkatkan deposisi kalkulus subgingiva. Penyebaran inflamasi ke puncak tulang alveolar ditandai dengan adanya infiltrasi sel-sel inflamasi ke ruang-ruang trabekula, daerah-daerah resorpsi tulang dan bertambah besarnya ruang trabekula. Ada kecenderungan resorpsi tulang diimbangi oleh deposisi yang makin menjauhi daerah inflamasi, sehingga tulang akan mengalami remodeling, namun tetap mengalami kerusakan. Resorpsi tulang dimulai dari daerah *interproksimal*, sedemikian rupa sehingga bidang tulang interproksimal menjadi lebar misalnya antara gigi-gigi molar, suatu krater Interdental akan terbentuk dan kemudian bila proses resorpsi makin berlanjut, resorpsi akan meluas ke lateral, sehingga semua daerah puncak tulang alveolar akan teresorpsi. Lesi periodontal juga 'terlokalisir' karena bila lesi makin berkembang dan jaringan ikat menjadi rusak, serabut transeptal tetap terus diperbarui dan berfungsi memisahkan infiltrat inflamasi dari tulang di bawahnya. Perkembangan lesi umumnya tidak kontinu, namun ada periode-periode perkembangan dan remisi, dan fibrosis akan jelas terlihat, terutama pada tahap penyakit. Dengan rusaknya ligamentum periodontal dan resorpsi puncak tulang alveolar, poket akan menjadi lebih dalam. Di sini terlihat adanya supurasi dan pembentukan abses yang bervariasi, gigi-gigi menjadi goyang dan akhirnya tanggal (Manson dan Eley, 1993).

Salah satu penyakit jaringan periodontal yang umumnya dijumpai adalah periodontitis. Periodontitis merupakan salah satu penyakit



periodontal yang dapat menimbulkan suatu infeksi kronis yang secara perlahan menyerang dan merusak gingiva dan tulang penyangga gigi. Periodontitis disebabkan lebih dari 200 spesies bakteri, salah satunya yaitu *Fusobacterium nucleatum* (Nasution dan Haris, 2006). *F.nucleatum* adalah salah satu jenis bakteri yang berperan penting pada proses perkembangan terjadinya penyakit periodontal. *F. Nucleatum* adalah bakteri Gram negatif anaerob yang ditemukan pada flora normal rongga mulut yang berperan dalam terjadinya suatu penyakit periodontal (Junior *et. al.*, 2000).

Salah satu faktor penting terjadinya penyakit periodontal adalah produksi berbagai zat toksik dari bakteri. Butirat, ionpropionat, dan ammonium yang diproduksi oleh *F. Nucleatum* dapat menghambat proliferasi fibroblast gingiva, memiliki kemampuan untuk menembus epitel gingiva serta ada dalam plak yang berhubungan dengan periodontitis (Bolstad dan Jensen, 1996). *Fusobacterium Nucleatum* merupakan spesies yang paling banyak ditemukan di rongga mulut di antara genus *Fusobacterium*. Bakteri ini jumlahnya mendominasi spesies Gram negatif pada plak yang matur. (Haraldsson, 2005) Kuretase merupakan salah satu prosedur dalam terapi periodontitis.

Tindakan kuretase adalah pembersihan secara mekanis jaringan granulasi yang mengalami peradangan kronis pada dinding lateral poket periodontal. Jaringan granulasi mengandung jaringan yang mengalami peradangan kronis dan koloni bakteri. Kalkulus dan koloni bakteri dalam poket periodontal akan memperparah penyakit periodontal dan menghambat penyembuhan (Kusy 1997). Koloni bakteri yang terdapat pada jaringan tersebut dapat diberikan perawatan dengan memberikan anti mikroba untuk menghambat pertumbuhan bakteri tersebut. Antimikroba yang sering dipakai dalam perawatan penyakit periodontal adalah tetrasiklin, minosiklin, doksisisiklin, klorheksidin, dan metronidazole (Schiff *et. al.*, 2005).



Kitosan merupakan bahan biomaterial yang telah digunakan untuk mempercepat proses penyembuhan luka pencabutan. Kitosan banyak ditemukan pada cangkang *Crustaceaesp*, yaitu udang, kepiting, lobster, dan hewan bercangkang lainnya. Kitosan dikenal sebagai bahan yang memiliki biodegradabilitas yang baik, biokompatibel untuk *wounddressing* dan bahan perekat jaringan, memiliki aktivitas anti infeksi, dan kemampuan untuk mempercepat penyembuhan luka. Kitosan memiliki rumus kimia *N-acetyl-Dglucosamine* yang memiliki struktur polimer sama dengan *hyaluronic acid* yaitu golongan *glycosaminoglycan* (GAGs) yang merupakan makro molekul matriks ekstraseluler yang penting untuk penyembuhan luka (Fransiska dkk., 2015).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana potensi anti bakteri gel kitosan terhadap bakteri patogen penyebab penyakit periodontal?
2. Bagaimana efektivitas gelkitosan yang berasal dari limbah kepala udang putih terhadap daya hambat bakteri *Fusobacterium Nucleatum* ?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Tujuan umum :
Mengetahui daya hambat kitosan gel terhadap bakteri periodonpatogen.
2. Tujuan khusus :
Mengetahui evektivitas antibakteri dari kitosan terhadap bakteri *Fusobacterium Nucleatum*.

1.4 Manfaat

Manfaat penelitian ini sabagai berikut :



1.4.1 Bagi ilmu Pengetahuan

Pengembangan Ilmu Kedokteran dalam upaya menghambat pertumbuhan bakteri pada rongga mulut.

1.4.2 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan peneliti mengenai daya hambat kitosan gel terhadap bakteri *Fusobacterium Nucleatum*

1.4.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran akan pentingnya menjaga kesehatan rongga mulut dan dan mengurangi terjadinya nekrosis pulpa dan abses.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Periodontal

2.1.1 Definisi Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal merupakan suatu proses patologis yang mengenai jaringan periodontal yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan periodontal seperti ligament periodontal, sementum, gingival dan tulang alveolar. Sebagian besar penyakit periodontal disebabkan oleh infeksi bakteri. Walaupun faktor-faktor lain dapat mempengaruhi jaringan periodontal, penyebab utama penyakit periodontal adalah mikroorganisme yang berkolonisasi di permukaan gigi (Biswas *et. al.*, 2014).

Banyak faktor yang dapat menyebabkan penyakit periodontal seperti adanya hubungan penyakit sistemik yang dapat berpengaruh buruk terhadap penyakit periodontal. Tetapi jika pasien menderita penyakit sistemik tanpa adanya plak bakteri, maka hal tersebut tidak dapat menjadi pencetus terjadinya penyakit periodontal (Peter *et. al.*, 2004).

2.1.1.1 Periodontitis

Periodontitis adalah peradangan jaringan periodontal yang ditandai dengan migrasi epitel jungsional ke apikal, kehilangan perlekatan dan puncak tulang alveolar. Pada pemeriksaan klinis terdapat peningkatan probing, perdarahan saat probing (dilakukan di tempat aktifnya penyakit) yang dilakukan dengan perlahan dan perubahan kontur fisiologis. Dapat juga ditemukan kemerahan dan pembengkakan gingiva. Biasanya tidak ada rasa sakit (Peter *et. al.*, 2004). Keberadaan bakteri pada plak atau kalkulus subgingiva menyebabkan bakteri anaerob menjadi etiologi utama dalam perkembangan penyakit periodontitis kronis. Bakteri anaerob



biasanya dominan ditemukan pada periodontitis kronis dibanding gingivitis, baik itu Gram-negatif maupun Gram-positif, seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella melanogenica*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus intermedius*, *Actinomyces viscosus*, dan *Eubacterium lentum*. (Furoida Dkk., 2014). Tindakan kuretase adalah pembersihan secara mekanis jaringan granulasi yang mengalami peradangan kronis pada dinding lateral poket periodontal. Jaringan granulasi mengandung jaringan yang mengalami peradangan kronis dan koloni bakteri. Kalkulus dan koloni bakteri dalam poket periodontal akan memperparah penyakit periodontal dan menghambat penyembuhan (Kusy, 1997). Koloni bakteri yang terdapat pada jaringan tersebut dapat diberikan perawatan dengan memberikan anti mikroba untuk menghambat pertumbuhan bakteri tersebut. Antimikroba yang sering dipakai dalam perawatan penyakit periodontal adalah tetrasiklin, minosiklin, doksisisiklin, klorheksidin, dan metronidazole (Schiff *et. al.*, 2005).

2.2 Mikrobiologi Penyakit Periodontal

2.2.1 Bakteri *Fusobacterium Nucleatum*

Fusobacterium nucleatum merupakan spesies dari genus *Fusobacterium*, yang termasuk famili Bacteroidaceae. Nama *Fusobacterium* memiliki arti fusus, suatu gelondong; dan bacterion, suatu batang kecil. Istilah *nucleatum* berasal dari tampilan nucleus yang sering terlihat berupa granul-granul intraseluler pada preparat mikroskop cahaya maupun elektron. *F. nucleatum* adalah bakteri gram negatif yang tidak membentuk spora dan non motil. Bakteri ini bersifat anaerobik, tetapi masih dapat tumbuh dengan oksigen hingga 6% (Mario *et. al.*, 2006).

F. nucleatum rata-rata memiliki panjang sekitar 5-10 μm dengan ujung-ujung sel yang runcing. *F. nucleatum* dibagi menjadi empat



subspesies yang berbeda: *nucleatum*, *polymorphum*, *fusiforme* dan *animalis*. Asam butirat merupakan produk utama fermentasi glukosa dan pepton, yang dapat membedakan spesies *Fusobacterium* dengan bakteri anaerob Gram negatif lainnya (Musrati *et. al.*, 2016).

2.2.1.1 Mikrobiologi *Fusobacterium Nucleatum*

Karakteristik Umum *F. nucleatum* adalah jenis spesies dari genus *Fusobacterium*, yang termasuk dalam famili *Bacteroidaceae*. Nama *Fusobacterium* berawal pada *fusos*, sebuah poros; dan *bakteri*, batang kecil: dengan demikian, batang kecil berbentuk gelendong. Istilah *nucleatum* berasal dari penampilan nukleasi yang sering terlihat pada preparasi mikroskop cahaya dan elektron karena adanya butiran intraseluler. *F. nucleatum* tidak berbentuk, nonmotil, dan gram negatif, dengan kandungan G1C 27 hingga 28 mol% dan ukuran genom sekitar 2,4 3 106 bp. Sebagian besar sel berukuran 5 hingga 10 mm dan ujungnya agak tajam. Bakteri bersifat anaerob tetapi tumbuh di hadapan oksigen hingga 6%. Berdasarkan pada pola-pola elektroforesis protein sel-utuh dan homologi DNA, *F. nucleatum* dibagi menjadi tiga (atau empat) subspesies berbeda: subspesies *nucleatum*, *polymorphum*, dan *vincentii*. Atas dasar pola hibridisasi DNA-DNA dan pola elektroforesis enzim glutamin dehydrogenase dan 2-oxoglutarate reductase, spesies *Fusobacterium* dibagi menjadi empat subspesies: subspesies *nucleatum*, *polymorphum*, *fusiforme*, dan *animalis* (Bolstad *et. al.*, 1996).

2.2.1.2 Virulensi *Fusobacterium Nucleatum*

Mekanisme virulensi dari *F. nucleatum* secara umum diklasifikasi menjadi dua kelompok, yaitu kemampuannya dalam melakukan kolonisasi dan menginduksi respon host (Han, 2015).



2.2.1.2.1 Koloni

F. nucleatum merupakan bakteri adhesif yang dapat melakukan perlekatan dengan berbagai macam spesies bakteri lainnya. *F. nucleatum* menghasilkan beberapa adhesin seperti Fap2, RadD, dan aid1. Selain berikatan dengan spesies bakteri lainnya, *F. nucleatum* juga berikatan dengan sel-sel host seperti sel monosit, eritrosit, fibroblas, Natural Killer cell, dan PMN (Han, 2015).

Membran protein terluar dari *F. nucleatum*, Fap2 dan RadD, berperan dalam kematian sel host. Fap2 dan RadD merupakan protein autotransporter yang diduga memicu kematian dengan melakukan kontak dengan sel. Mekanisme ini berbeda dengan mekanisme protein autotransporter pada umumnya yang memicu kematian sel dengan cara disekresikan ke dalam sel atau berfungsi sebagai protease. *F. nucleatum* menggunakan kedua adhesin ini untuk menekan sistem imun dan berkontribusi dalam menyebabkan penyakit. Namun, mekanisme Fap2 dan RadD dalam memicu kematian sel secara pasti masih dalam penelitian lebih lanjut (Kaplan *et. al.*, 2010).

2.2.1.2.2 Respon Host

Selain penetrasi bakteri ke dalam jaringan, karakteristik lain yang penting dalam infeksi periodontal yaitu inflamasi, suatu keadaan dimana terjadi infiltrasi neutrofil ke jaringan yang terinfeksi. Produksi yang terus-menerus dari sitokin proinflamasi, seperti IL-8, berperan dalam perkembangan infeksi dan kerusakan jaringan. Pada penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa *F. nucleatum* merupakan stimulator terkuat dalam produksi IL-8 (Han *et. al.*, 2000).

Pada keadaan normal, faktor proinflamasi dan anti-inflamasi bekerja dalam kondisi yang seimbang. *F. nucleatum* dapat berikatan dengan sel untuk memicu respon inflamasi, sehingga



keberadaan bakteri ini dapat memperparah proses inflamasi. Produksi sitokin proinflamasi yang terus-menerus berperan dalam perkembangan infeksi sehingga keadaan berubah menjadi patogen (Han, 2015).

F. nucleatum juga dapat menginduksi TNF- α . Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) adalah sitokin yang berperan penting pada proses inflamasi, diferensiasi sel, proliferasi, apoptosis, dan metabolisme jaringan adiposa. Makrofag merupakan sel yang paling banyak memproduksi TNF- α . TNF α menginduksi pelepasan mediator inflamasi lainnya seperti prostaglandin dan platelet activating factor. TNF- α menjadi pengatur utama pada aktivasi sel-sel inflamasi dan berperan dalam perkembangan banyak penyakit inflamasi kronis (Parameswaran dan Patial, 2010).

F. nucleatum memiliki lipopolisakarida (LPS) yang berperan sebagai endotoksin. LPS merupakan bagian yang terintegrasi dengan dinding sel bakteri Gram negatif. LPS memiliki dampak biologis pada host seperti memicu respon imun di dalam pulpa. Endotoksin ini turut serta menyebabkan rasa sakit pada pulpa, menginduksi inflamasi periapikal, dan mengaktifkan kerusakan tulang periapikal (Narayanan dan Vaishnavi, 2010).

2.3 Kitosan

Kitosan (*poly- β -1,4-glukosamine*) merupakan biopolimer alami di alam setelah selulosa yang memiliki rantai liner dengan rumus struktur $(C_6H_{11}NO_4)_n$ dan merupakan hasil N-diasetilisasi dari kitin. Kitin banyak terkandung pada hewan laut yang berkulit keras seperti: blankas, kepiting, kerang, udang, rajungan, cumi-cumi, jenis serangga dan jamur (Ika dan Lasminda, 2014).

Kitosan memiliki peran dalam menghambat pertumbuhan organisme, termasuk mikroorganisme patogen di dalam mulut. Selain



itu kitosan memiliki banyak manfaat seperti sebagai bahan antibakteri dalam bentuk formulasi gel pembersih tangan, bahan pengawet, sebagai pengisi dalam pembuatan sabun transparan, serta dapat mempercepat penyembuhan luka dengan sifatnya yang mampu meningkatkan proliferasi fibroblast. Kitosan juga telah digunakan secara luas dalam bidang pengobatan, menjadi bahan yang penting dalam aplikasi farmasi, karena mempunyai kemampuan biodegradasi dan biocompatibility serta non toksik. Kitosan juga memperlihatkan aktivitas biologi seperti *hypocholesterolemic*, antimikroba, dan anti jamur (komariah, 2014).

Kitosan yang memiliki struktur kimia $C_6H_{11}NO_4$ adalah senyawa yang berbentuk padatan amorf berwarna putih kekuningan, bersifat polielektrolit. Umumnya larut dalam asam organik, Ph sekitar 4-6,5 dan tidak larut pada Ph yang lebih rendah atau yang lebih tinggi. Kelarutan dipengaruhi oleh bobot molekul dan derajat daasetilasi (Mima *et al*, 1983).

Kitin diisolasi dari limbah udang melalui dua tahapan yaitu demineralisasi dan deproteinisasi. Kitin yang diperoleh disintesis menjadi kitosan dengan cara mengubahgugus asetamida ($-NHCOCH_3$) pada kitin menjadi gugus amina ($-NH_2$) (Terjobjevich & Muzzarelli, 2000). Relasi penghilangan gugus asetil pada kitin disebut transformasi kitin menjadi kitosan digunakan basa kuat dengan konsentrasi tinggi (Bastaman, 1989).

Kitosan dan turunannya memiliki biokompatibilitas yang sangat baik, tidak toksik bagi manusia, biodegradabilitas, reaktivitas gugus amino deasetilasi, permeabilitas selektif, polielektrolit, kapasitas penyerapan, penyembuhan luka anti-inflamasi (Souza *et al*, 2011). Salah satu manfaat kitosan yang paling penting adalah bioaktivitas yang membuat bahan ini sangat menarik dijadikan pengembangan biomaterial yang baru untuk diaplikasikan di bidang kedokteran gigi. Penggunaan bipolimer dalam pengobatan penyakit dimulai di bidang kedokteran gigi. Kemajuan ilmu dan biologi di bidang medis memiliki evolusi yang cukup besar, khususnya



berfokus pada biomassa baru dan bahan biokompatibel untuk penggunaan klinis (Tresvian *et. al.*, 2009).

Potensi kitosan sebagai antibakteri didasarkan pada interaksi awal antara kitosan dan bakteri yang bersifat elektrostatis. Kitosan memiliki gugus fungsional amina (-NH₂) yang bermuatan positif sangat kuat, sehingga dapat berikatan dengan dinding sel bakteri yang relatif bermuatan negatif. Ikatan ini mungkin terjadi pada situs elektronegatif di permukaan dinding sel bakteri. Selain itu, karena -NH₂ juga memiliki pasangan elektron bebas, maka gugus ini dapat menarik mineral Ca²⁺ yang terdapat pada dinding sel bakteri dengan membentuk ikatan kovalen koordinasi (Meidina, 2015; Jeon dan Kim, 2000). Interaksi inilah yang menyebabkan perubahan permeabilitas dinding sel bakteri, sehingga terjadi ketidak seimbangan tekanan internal sel dan menyebabkan kebocoran elektrolit intraseluler, seperti kalium dan protein dengan berat molekul rendah lainnya seperti asam nukleat dan glukosa. Akhirnya sel bakteri akan mengalami lisis. Dengan demikian, kitosan dapat digolongkan sebagai antibakteri yang bersifat berdasarkan mekanisme kerja mengubah permeabilitas dinding sel atau transport aktif sepanjang dinding sel bakteri (Herliana, 2010).

Ada empat kategori utama yang mempengaruhi aksi antibakteri kitosan (Kong *et al.*, 2010):

1. Faktor mikroba (spesies mikroba, umur sel)
2. Faktor intrinsik kitosan (muatan positif, kepadatan, berat molekul, hidrofobik dan hidrofilik)
3. Faktor keadaan fisik (keadaan terlarut dan padat)
4. Faktor lingkungan (pH, kekuatan ionik, suhu, waktu)

