

## Kitosan sebagai Bahan Potensial Antikaries

**Enggardini Rachma Hakim**

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah  
Semarang

### ABSTRAK

Karies masih menjadi masalah utama di bidang kedokteran gigi. Upaya pencegahan karies terus dilakukan, salah satunya adalah dengan mengembangkan bahan alam yang memiliki potensi sebagai bahan antikaries. Kitosan merupakan bahan alam yang banyak tersedia di Indonesia dan memiliki potensi sebagai bahan antikaries karena sifatnya yang biokompatibel, nontoksik, biodegradable, mudah dikombinasikan dengan material lainnya, dan memiliki kemampuan antibakteri. Tujuan dari tinjauan pustaka ini adalah untuk mempelajari lebih lanjut kemampuan kitosan untuk mencegah terjadinya karies. Kitosan memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri kariogenik, mencegah terbentuknya biofilm, mendorong remineralisasi, dan mencegah demineralisasi. Dapat disimpulkan bahwa kitosan memiliki potensi menjadi bahan pencegah karies di bidang kedokteran gigi.

**Kata kunci:** kitosan, karies, antibakteri

## Chitosan as a Potential Anticaries Agent

### ABSTRACT

*Caries is a big challenge in dentistry. Chitosan is a non-toxic natural polysaccharide which has a good characteristic such as biocompatible, non-toxic, biodegradable, easily combined with other substances, and have antibacterial effect. Aim of this paper is to study the ability of chitosan to prevent dental caries. Chitosan has ability to inhibit the growth of cariogenic bacteria, prevent the formation of biofilms, encourage remineralization process and prevent demineralization. It can be concluded that chitosan has a great potency to be used as anticaries agent in dentistry.*

**Korespondensi:**

**Enggardini Rachma Hakim**

Email: enggardini.hakim@gmail.com

**Keywords:** chitosan, dental caries, antibacteri

## PENDAHULUAN

Kitosan merupakan polimer alami yang ketersediaannya cukup melimpah di Indonesia. Kitosan dihasilkan melalui proses deasetilasi kitin yang berasal dari cangkang krustasea dan fungi.<sup>1</sup> Proses produksi kitosan dari kitin melalui empat tahap, yaitu demineralisasi, deproteinisasi, dekolorasi, dan deasetilasi. Produk akhir yang diperoleh adalah makromolekul kitosan dengan banyak gugus *2-amino-2-desoksi-D-glycopyranose* dan sedikit rantai D-glukosamin terasetilasi.<sup>2</sup>

Kitosan banyak diteliti di bidang biomedika karena memiliki biokompatibilitas baik, non-toksik, bioaktivitas tinggi, dapat terurai secara alami, dapat berikatan dengan molekul lain, dan memiliki potensi sebagai antibakteri.<sup>1</sup> Karena karakteristiknya yang menguntungkan, di bidang kedokteran gigi kitosan banyak diteliti sebagai bahan modifikasi *glass ionomer cement*, pasta gigi, bahan antimikroba, mempercepat regenerasi jaringan, bahan bonding, bahan remineralisasi, dan bahan pembawa obat.<sup>3</sup>

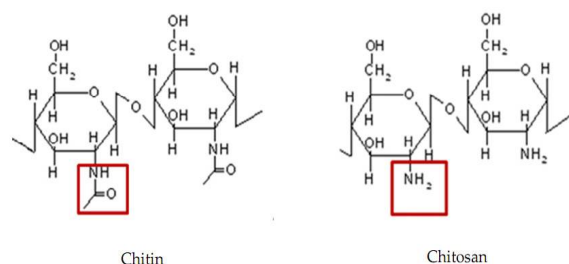
Karies masih menjadi masalah utama di bidang kedokteran gigi. Terdapat 4 faktor etiologi utama yang menyebabkan karies yaitu faktor *host*, mikroorganisme, substrat makanan, dan waktu. Salah satu cara untuk mencegah terjadinya karies adalah dengan menghambat jumlah mikroorganisme yang melekat pada gigi atau dengan cara mengontrol biofilm yang terbentuk.<sup>4</sup>

Potensi kitosan sebagai bahan antikaries berkaitan dengan kemampuannya sebagai bahan antibakteri dan pencegah terbentuknya biofilm. Kitosan berperan sebagai antibakteri dengan cara melisiskan membran sel dan menghambat transpor nutrisi bakteri. Penghambatan perlekatan biofilm oleh kitosan diduga terjadi melalui mekanisme pembentukan *barrier*, agregasi dan flokulasi bakteri, serta penghambatan transpor nutrisi bakteri.<sup>1</sup> Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mempelajari lebih lanjut kemampuan kitosan untuk mencegah terjadinya karies.

## TELAAH PUSTAKA

Kitosan merupakan polisakarida alami yang berasal dari kitin, terdiri atas unit *2-amino-2-desoksi-D-glycopyranose* dan *2-acetamide-2-desoksi-D-glycopyranose* yang dihubungkan dengan ikatan glikosidik  $\beta$ -1,4.<sup>1</sup> Kitin adalah komponen penyusun eksoskeleton krustasea, fungi, dan arthropoda. Rantai molekul kitin dihubungkan oleh ikatan hidrogen, kitin juga berikatan dengan protein dan kalsium karbonat sehingga membentuk struktur cangkang yang keras. Kitin bersifat tidak larut dalam air maupun pelarut lainnya.<sup>5</sup>

Proses produksi kitosan dari kitin melalui tahapan demineralisasi, deproteinisasi, dekolorasi, dan deasetilasi. Tahap demineralisasi bertujuan untuk menghilangkan komponen anorganik kalsium karbonat. Tahap deproteinisasi dilakukan untuk memisahkan kitin dengan protein. Proses selanjutnya adalah dekolorasi yang bertujuan untuk menghilangkan pigmen yang terkandung dalam kitin. Tahap selanjutnya adalah deasetilasi. Pada tahap ini gugus asetil kitin dihilangkan dan terjadi reaksi depolimerisasi.<sup>5</sup> Selama proses deasetilasi, terjadi perubahan berat molekul dan solubilitas kitin. Kitin dengan berat molekul >1.000 kDa dan tidak larut air berubah menjadi molekul kitosan dengan berat molekul >100 kDa. Proses hidrolisis lebih lanjut dapat menurunkan berat molekul kitosan dan membuatnya menjadi lebih larut air.<sup>6</sup> Hasil dari proses deasetilasi adalah perubahan gugus asetil pada kitin menjadi gugus amino.



Gambar 1. Perbedaan gugus kitin dan kitosan

Kitosan bermuatan positif dan bersifat basa lemah yang tidak larut dalam air, tetapi larut dalam larutan asam misalnya asam asetat.<sup>1</sup> Sifat fisiko-kimiawi kitosan berbeda-beda, tergantung pada sumber, proses isolasi dan ekstraksi, bahan kimia yang digunakan dalam proses ekstraksi, dan perbedaan derajat deasetilasi. Derajat deasetilasi merupakan parameter penting yang mempengaruhi kelarutan, reaktivitas, dan kemampuan terdegradasi secara alami.<sup>7</sup>

Derajat deasetilasi kitosan pada umumnya adalah 30%-90%, sedangkan pada kitosan pabrikan derajat deasetilasinya sebesar 70%-90%.<sup>8</sup> Terdapat beberapa persyaratan yang harus dipenuhi agar kitosan dapat diaplikasikan di bidang kesehatan yaitu derajat deasetilasi  $\geq 90\%$ , viskositas 10-500 cps, kelembaban 5-15%, kadar abu  $\leq 1\%$ , kadar protein  $\leq 1\%$ , dan pH 7-8.<sup>9</sup>

## PEMBAHASAN

Berbagai penelitian menunjukkan kemampuan bakterisidal kitosan terhadap bakteri kariogenik seperti *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus* dan *Streptococcus salivarius*. Kitosan bekerja sebagai antibakteri melalui reaksi antara polikationik kitosan dengan membran sel bakteri yang bermuatan negatif. Interaksi ini mengakibatkan membran sel bakteri akan mengalami perubahan, salah satunya yaitu peningkatan permeabilitas membran sel.

Peningkatan permeabilitas membran sel bakteri akan menyebabkan kebocoran material di dalam sel, atau dapat juga menyebabkan hidrolisis peptidoglikan. Hal ini akan menyebabkan kebocoran materi intraseluler, penurunan fungsi membran, dan penghambatan transpor nutrisi bakteri.<sup>10</sup> Efek kerusakan membran sel bakteri ini lebih dominan terjadi pada bakteri gram negatif karena dinding sel bakteri gram negatif memiliki muatan negatif yang lebih banyak dibandingkan dinding sel bakteri gram positif. Akibatnya, interaksi dinding sel dengan molekul kitosan yang bermuatan positif menjadi lebih besar.<sup>11</sup>

Bakteri gram positif, kitosan bekerja dengan cara membentuk membran yang menghalangi transpor nutrisi bakteri.<sup>12</sup> Kemampuan kitosan menghambat penyerapan nutrisi bakteri disebabkan oleh interaksi antara gugus amina kitosan dengan fosfolipid dan asam karboksilat pada dinding sel bakteri. Interaksi ini membentuk suatu membran yang menghalangi masuknya nutrisi ke dalam sel bakteri. Efek antibakterial kitosan dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain derajat deasetilasi, ukuran molekul, dan berat molekul kitosan. Derajat deasetilasi kitosan yang tinggi menunjukkan kemampuan antibakteri yang lebih baik dibandingkan dengan kitosan dengan derajat deasetilasi rendah. Hal ini karena derajat deasetilasi menunjukkan tingkat kemurnian kitosan. Semakin tinggi derajat deasetilasi maka semakin banyak molekul kitosan yang aktif bekerja dalam proses penghambatan pertumbuhan bakteri. Kitosan dengan ukuran partikel nano (nano-kitosan) memiliki efek antibakteri yang lebih baik dibandingkan dengan kitosan dengan ukuran partikel yang lebih besar.<sup>13</sup> Kitosan memiliki daya hambat terhadap metabolisme bakteri yang efektif pada rentang konsentrasi 0,1% hingga 1%.<sup>14</sup> Berdasarkan berat molekulnya, kitosan diklasifikasikan sebagai kitosan dengan berat molekul rendah (50-190 kDa), medium (190-300 kDa), dan tinggi (310-375 kDa).<sup>15</sup> Penelitian<sup>16</sup> menggunakan kitosan nanopartikel (20-1.000 nm) dengan pH netral sebagai bahan antibakteri secara *in vitro* menunjukkan nanokitosan dengan berat molekul yang lebih rendah memiliki efek lebih signifikan pada kerusakan membran sel bakteri dibandingkan dengan nanokitosan dengan berat molekul tinggi. Hal ini didukung oleh penelitian<sup>17</sup> yang menunjukkan kitosan dengan berat molekul rendah lebih efektif bekerja sebagai antibakteri. Belum ada penelitian lebih lanjut yang menjelaskan mengapa hal tersebut dapat terjadi. Diduga hal ini disebabkan karena kitosan dengan berat molekul rendah memiliki potensial difusi yang lebih besar serta dapat menghambat transkripsi dan translasi DNA bakteri.<sup>12</sup>

Proses terjadinya karies diawali dengan pembentukan plak dan biofilm. Tahap pembentukan biofilm terjadi dalam 5 tahap yaitu adsorpsi molekul bakteri ke permukaan gigi, transpor pasif bakteri ke permukaan gigi, koadhesi, multiplikasi, dan *detachment*.<sup>19</sup> Kitosan diketahui memiliki kemampuan untuk menghambat pembentukan biofilm melalui mekanisme pembentukan *barrier*, agregasi dan flokulasi bakteri, serta penghambatan transpor nutrisi bakteri.<sup>1</sup> Stamford, dkk<sup>1</sup> menyebutkan konsentrasi optimal kitosan mencegah perlekatan bakteri adalah 2mg/ml untuk *S. mutans* dan 3mg/ml untuk *S. sanguis*, *S. mitis*, dan *S. oralis*.<sup>1</sup>

Agregasi dan flokulasi bakteri dapat terjadi karena interaksi ionik antara kation dari gugus amin kitosan dengan fosfolipid dan asam karboksilat dinding sel bakteri yang bermuatan negatif. Kitosan memiliki sifat sebagai *chelating agent* sehingga dapat memicu agregasi sel bakteri. Rantai dasar peptidoglikan tersusun atas N-glukosamin dan N-asetilmuramat.<sup>20</sup> Susunan ini juga ditemukan pada rantai dasar kitosan yang terbentuk dari unit glukosamin (*2-amino-2-deoxy-D-glucose*) dan N-asetilglukosamin (*2-acetamido-2-deoxy-D-glucose*) yang terikat dengan ikatan  $\beta(1-4)$ <sup>21</sup> Adanya kemiripan rantai dasar penyusun kitosan dengan komponen dinding sel bakteri menghasilkan daya tarik struktural sehingga kitosan dapat berikatan kuat dengan bakteri. Agregasi sel bakteri akan menyebabkan bakteri kehilangan kemampuan untuk melekat pada permukaan gigi.

Kitosan juga diketahui dapat menurunkan produksi glukon ekstraseluler yang dihasilkan oleh *Streptococcus mutans*. Glukon merupakan salah satu media perlekatan bakteri, sumber nutrisi, dan pelindung bakteri penyusun biofilm.<sup>18</sup> Penghambatan pembentukan glukon berkaitan dengan kemampuan kitosan membentuk barrier yang menghalangi transpor nutrisi ke dalam sel bakteri. Dengan menurunnya produksi glukon, maka perlekatan bakteri dan pembentukan biofilm dapat dicegah.

Kitosan dapat mencegah pertumbuhan *Streptococcus mutans*, menurunkan produksi asam laktat, dan berpotensi menjadi bahan remineralisasi pada karies tahap awal.<sup>22</sup> Potensi kitosan untuk mendorong remineralisasi juga didukung oleh hasil penelitian Chen, dkk<sup>23</sup> menggunakan nanokitosan (50 nm) yang mendorong terjadinya remineralisasi dentin secara *in vitro*<sup>23</sup> Kitosan juga diketahui dapat menurunkan *acid tolerance response Streptococcus mutans*<sup>24</sup> *Acid tolerance response* (ATR) merupakan kemampuan bakteri untuk tetap bertahan hidup dalam kondisi lingkungan yang asam. Kemampuan ini merupakan salah satu sifat virulensi bakteri kariogenik.

Kemampuan kitosan sebagai *drug delivery agent* dapat dimanfaatkan sebagai bahan pembawa fluoride dalam tindakan pencegahan karies. Penelitian Keega, dkk<sup>25</sup> menunjukkan partikel nanokitosan yang ditambahkan dalam NaF dalam bentuk *spray* dapat meningkatkan pelepasan fluoride secara *in vitro*<sup>25</sup> Potensi kitosan mencegah demineralisasi gigi didukung oleh hasil penelitian Carvalho dan Lussi<sup>(7)</sup> yang menunjukkan pasta gigi yang mengandung fluoride, *stannous fluor*, dan chitosan memiliki efek perlindungan yang lebih baik terhadap erosi dan abrasi email secara *in vitro*.<sup>26</sup>

## SIMPULAN

Berdasarkan pembahasan di atas, kitosan berpotensi sebagai bahan antikaries karena memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri kariogenik, mencegah terbentuknya biofilm, mendorong remineralisasi, dan mencegah demineralisasi. Perlu kajian lebih lanjut untuk mengeksplorasi potensi kitosan sebagai bahan antikaries dan aplikasinya di bidang kedokteran gigi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Stamford TCM, Stamford-Arnaud TM, Cavalcante HMM, Macedo RO, de Campos-Takaki GM. *Practical Applications*

- in Biomedical Engineering*, InTech, Brazil, 2012. h. 229-244.
- Zvezdova D, Uzov C. Determination of the Degree of Deacetylation of Chitin and Chitosan by X-Ray Powder Diffraction, *Manage Edu*. 2012;8(4):85-89.
  - Husain S, Al-Samadani KH, Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Zohaib S, Qasim SB. Chitosan biomaterials for current and potential dental applications. *Materials*. <https://doi.org/10.3390/ma10060602>
  - Warnakulasuriyam S, Tilakaratne WM. *Oral Medicine and Pathology: a Guide to Diagnosis and Management*, Jaypee Brothers Medical Publishers, India, 2014. h. 27.
  - Younes I, Rinaudo M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications. *Marine Drugs*. 2015. <https://doi.org/10.3390/md13031133>
  - Ravi Kumar MNV. A review of chitin and chitosan applications. *Reactive and Functional Polymers*. 2000. [https://doi.org/10.1016/S1381-5148\(00\)00038-9](https://doi.org/10.1016/S1381-5148(00)00038-9)
  - Ocloo FCK, Quayson ET, Adu-Gyamfi A, Quarcoo EA, Asare D, Serfor-Armah Y, Woode BK. Physicochemical and functional characteristics of radiation-processed shrimp chitosan. *Radiation Physics and Chemistry*. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2011.03.005>
  - Hussain R, Maji TK, Maji TK.. Determination of Degree of Deacetylation of Chitosan and Their effect on the Release Behavior of Essential Oil from Chitosan and Chitosan-Gelatin Complex Microcapsules. *Rev. Téc. Ing. Univ. Zulia*. 2014.
  - Struszczyk MH. Global Requirements for Medical Applications of Chitin and Its Derivatives, *Polish. Chitin Society*. 2006; 11:95-102.
  - Peña A, Sánchez NS, Calahorra M. Effects of chitosan on candida albicans: Conditions for its antifungal activity. *BioMed Research International*. 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/527549>
  - Chung YC, Su YP, Chen CC, Jia G, Wang HL, Wu JCG, Lin JG. Relationship between antibacterial activity of chitosan and surface characteristics of cell wall. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2004.
  - Pedro AS, Cabral-Albuquerque E, Ferreira D, Sarmiento B. Chitosan: An option for development of essential oil delivery systems for oral cavity care? *Carbohydrate Polymers*. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.12.016>
  - Aliasghari A, Khorasgani MR, Vaezifar S, Rahimi F, Younesi H, Khoroushi M. Evaluation of antibacterial efficiency of chitosan and chitosan nanoparticles on cariogenic streptococci: An in vitro study 2016. *Iranian Journal of Microbiology*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3342597>
  - Vilar Junior JC, Ribeaux DR, Alves Da Silva CA, De Campos-Takaki GM. Physicochemical and Antibacterial Properties of Chitosan Extracted from Waste Shrimp Shells. *International Journal of Microbiology*. 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/5127515>
  - Shuai HH, Yang CY, Harn HIC, York RL, Liao TC, Chen WS, et al. Using surfaces to modulate the morphology and structure of attached cells-a case of cancer cells on chitosan membranes. 2013. *Chemical Science*. <https://doi.org/10.1039/c3sc50533b>.
  - de Paz LEC, Resin A, Howard KA, Sutherland DS, Wejse PL. Antimicrobial effect of chitosan nanoparticles on Streptococcus mutans biofilms. *Applied and Environmental Microbiology*. 2011. <https://doi.org/10.1128/AEM.02941-10>
  - Sano H, Shibasaki K, Matsukubo T, Takaesu Y. Comparison of the activity of four chitosan derivatives in reducing initial adherence of oral bacteria onto tooth surfaces. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 2001. p. 42.243. <https://doi.org/10.2209/tdcpublication>.
  - Marsh PD. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Research*. 2004. <https://doi.org/10.1159/000077756>
  - Wassel MO, Khattab MA. Antibacterial activity against Streptococcus mutans

- and inhibition of bacterial induced enamel demineralization of propolis, miswak, and chitosan nanoparticles based dental varnishes. *J Advanc Res*. 2017 <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.05.006>
20. Brooks GF, Carrol KC, Butel JS, Morse, SA. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*, McGraw-Hill, USA. 2010. h. 219-220.
  21. Costa EM, Silva S, Tavaría FK, Pintado MM. Study of the effects of chitosan upon *Streptococcus mutans* adherence and biofilm formation. *Anaerobe*. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2013.02.002>
  22. Ren Q, Li Z, Ding L, Wang X, Niu Y, Qin X, et al. Anti-biofilm and remineralization effects of chitosan hydrogel containing amelogenin-derived peptide on initial caries lesions. *Regenerative Biomaterials*, 2018;5(2):69–76. <https://doi.org/10.1093/rb/rby005>
  23. Chen Z, Cao S, Wang H, Li Y, Kishen A, Deng X, et al. Biomimetic remineralization of demineralized dentine using scaffold of CMC/ACP nanocomplexes in an in vitro tooth model of deep caries. *PLoS ONE*. 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116553>
  24. Neilands J, Sutherland D, Resin A, Wejse PL, Chávez De Paz LE. Chitosan nanoparticles affect the acid tolerance response in adhered cells of *Streptococcus mutans*. *Caries Research*. 2011. <https://doi.org/10.1159/000331206>
  25. Keegan GM, Smart JD, Ingram MJ, Barnes LM, Burnett GR, Rees GD. Chitosan microparticles for the controlled delivery of fluoride. *Journal of Dentistry*. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2011.12.012>
  26. Carvalho TS, Lussi A. Combined effect of a fluoride-, stannous- and chitosan-containing toothpaste and stannous-containing rinse on the prevention of initial enamel erosion-abrasion. *J Dent*. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.01.004>