

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kitosan

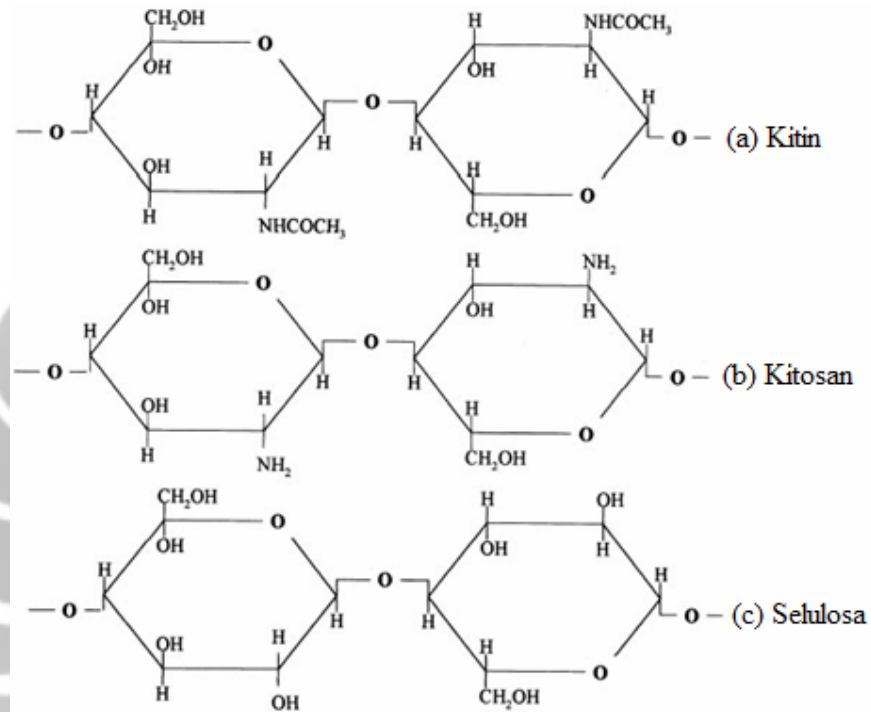
Kitosan adalah biopoliaminosakarida linear alami yang didapatkan dari proses deasetilasi alkalin dari kitin, yang merupakan polisakarida kedua terbanyak setelah selulosa pada tumbuhan.^(18, 19) Kitin adalah komponen kutikula pelindung krustasea seperti kepiting, udang, lobster dan beberapa dinding sel jamur seperti *aspergillus* dan *mucor*.⁽¹⁸⁾ Kitin dan kitosan menunjukkan berbagai aktivitas biologis, seperti antimikrobal, antitumor, aktivitas hemostatik, serta mempercepat pertumbuhan luka.⁽²⁰⁾ Namun kitosan mempunyai sifat yang lebih baik dalam kelarutan terhadap air, biodegradabilitas, dan biokompabilitas. Produk hasil deasetilasi kitin ini telah digunakan dalam berbagai sektor industri, seperti produksi makanan, farmasi, kosmetik, agrikultural, dan bioteknologi.⁽²¹⁾

2.1.1 Struktur Kimia

Kitin adalah polisakarida dengan berat molekul tinggi dan merupakan molekul polimer berantai lurus dengan nama lain β -(1-4)-2-asetamida-2-dioksi-D-glukosa (N-asetil-D-Glukosamin).^(22, 23) Struktur kitin sama dengan selulosa, yaitu ikatan antara monomernya terangkai dengan ikatan glikosida pada posisi β -(1-4). Perbedaannya dengan selulosa adalah gugus hidroksil yang terikat pada atom karbon yang kedua pada kitin diganti oleh gugus asetamida (NHCOCH_3) sehingga kitin menjadi sebuah polimer berunit N-asetilglukosamin.⁽²⁴⁾

Kitin dan kitosan memiliki struktur kimia yang mirip. Kitin terdiri atas rantai linear gugus asetilglukosamina sedangkan kitosan tidak mempunyai gugus asetil ($\text{CH}_3\text{-CO}$) pada molekulnya.⁽²⁵⁾ Kitosan adalah glukosamina (2-amino-2-deoksi- β -D-glukosa) yang berkaitan dengan polimer β -1,4 dan mengandung N-asetilglukosamin yang lebih sedikit.

Kitosan dibentuk dengan proses deasetilasi kitin (poli-*N*-asetilglukosamina), terdiri dari 13-17% unit monomer *N*-asetil-glukosamin dan 83-87% unit glukosamin.^(26, 27) Struktur ideal kitosan menyerupai struktur selulosa seperti pada gambar 2.1. Selulosa adalah homopolimer, sedangkan kitin dan kitosan adalah heteropolimer.⁽¹⁵⁾



Gambar 2.1: Struktur kimia dari (a) kitin (b) kitosan (c) selulosa

Sumber: Fouda MMG. Use of Natural Polysaccharides in Medical Textile Application. Krefeld: University of Duisburg-Essen; 2005.

2.1.2 Sifat Kitosan

Kitin merupakan zat padat yang tak berbentuk (*amorphous*), tidak larut dalam air, asam anorganik encer, alkali encer dan pekat, alkohol, dan pelarut organik lainnya tetapi larut dalam asam-asam mineral yang pekat. Kitin kurang larut dibandingkan dengan selulosa dan merupakan

N-glukosamin yang terdeasetilasi sedikit, sedangkan kitosan adalah kitin yang terdeasetilasi sebanyak mungkin.

Kitosan yang disebut juga dengan β -1,4-2 amino-2-dioksi-D-glukosa merupakan turunan dari kitin melalui proses deasetilasi. Kitosan juga merupakan suatu polimer multifungsi karena mengandung tiga jenis gugus fungsi yaitu asam amino, gugus hidroksil primer dan sekunder. Adanya gugus fungsi ini menyebabkan kitosan mempunyai kreatifitas kimia yang tinggi.⁽²³⁾

Kitosan tidak beracun, mudah mengalami biodegradasi dan bersifat polielektrolitik.⁽²²⁾ Disamping itu, kitosan dapat dengan mudah berinteraksi dengan zat-zat organik lainnya seperti protein. Oleh karena itu, kitosan relatif lebih banyak digunakan pada berbagai bidang industri terapan dan industri kesehatan.⁽²⁸⁾

2.1.3 Kelarutan Kitosan

Kitosan merupakan senyawa yang tidak larut dalam air, larutan basa kuat, dan mineral yang berbasis asam, seperti H_2SO_4 .⁽²²⁾ Kitosan larut di dalam mineral yang telah dicairkan atau asam organik yang mengandung gugus amino bebas dengan pH di bawah 6,5. Kitosan dapat larut dalam beberapa asam organik seperti yang tertulis pada tabel 2.1. Namun, dalam penelitian dan aplikasi kitosan pelarut yang umumnya digunakan adalah asam asetat dan asam format. Secara umum, sifat kelarutan kitin dan kitosan menurun seiring dengan peningkatan berat molekul.⁽²⁹⁾

Tabel 2.1: Kelarutan kitosan dalam asam organik (+, larut; -, tidak larut)

Sumber: Fouda MMG. Use of Natural Polysaccharides in Medical Textile Application. Krefeld: University of Duisburg-Essen; 2005.

Jenis asam	Konsentrasi kitosan yang digunakan				
	1%	5%	10%	50%	> 50%
<i>Acetic</i>	+	+	+		
<i>Adipic</i>	+				
<i>Citric</i>	-	+	+		
<i>Formic</i>	+	+	+	+	+
<i>Lactic</i>	+	+	+		
<i>Malic</i>	+	+	+		
<i>Malonic</i>	+	+	+		
<i>Oxalic</i>	+		+		
<i>Propionic</i>	+	+	+	+	
<i>Succinic</i>	+	+	+		
<i>Tartaric</i>	-		+		

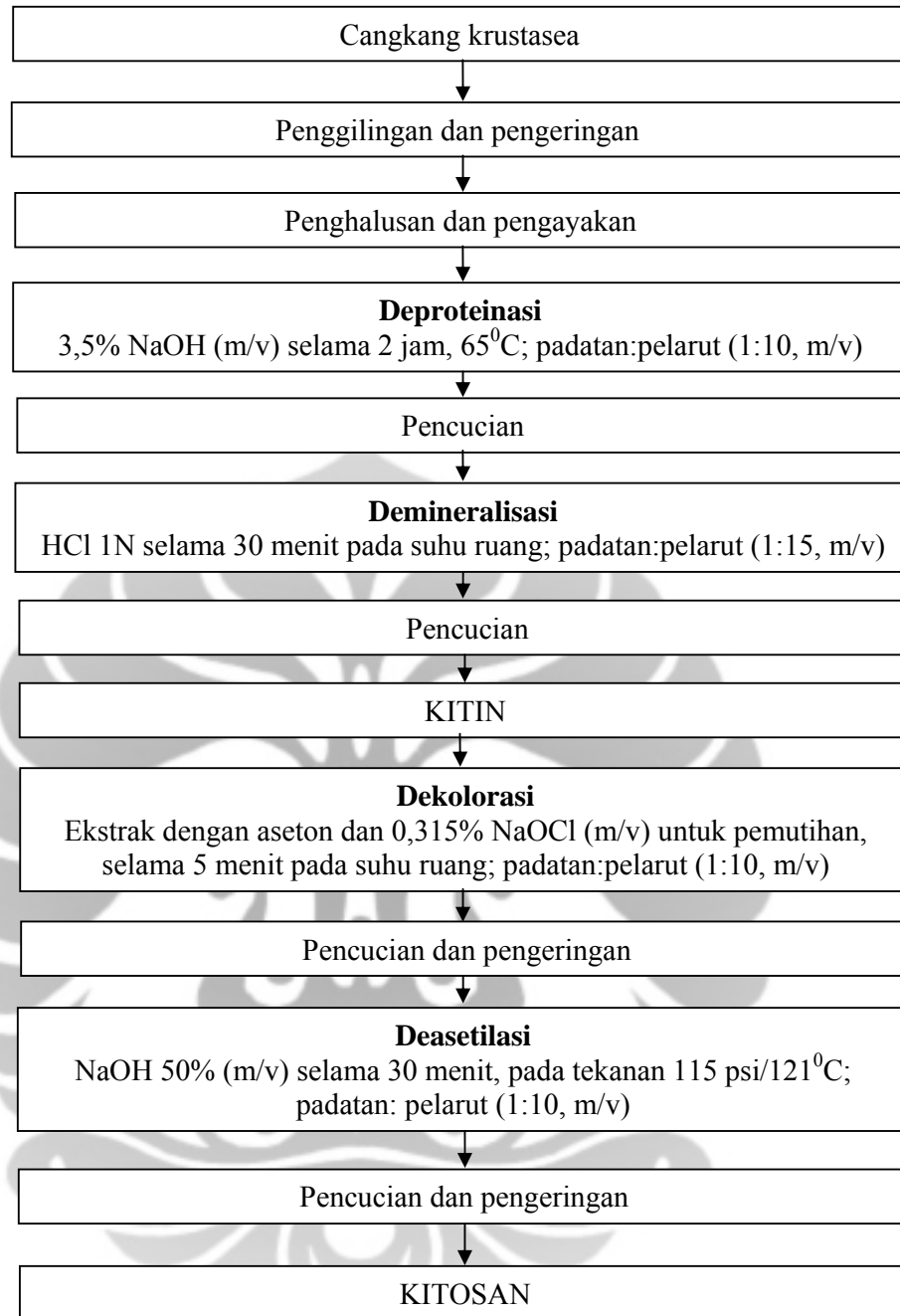
2.1.4 Pembuatan Kitosan

Cangkang krustasea kering mengandung 20~30% kitin. Isolasi kitosan dari limbah cangkang krustasea terdiri dari empat tahap dasar, yaitu deproteinasi untuk pemisahan protein, demineralisasi untuk pemisahan kalsium karbonat, dekolerasi untuk pemisahan pigmen, dan deasetilasi untuk pembuangan gugus asetil. Kitin dapat diisolasi dari limbah cangkang krustasea dengan dua tahap dasar, yaitu deproteinasi dan demineralisasi. Kedua tahap ini dapat dilakukan dengan urutan yang terbalik.⁽³⁰⁾

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi derajat deasetilasi kitosan, yaitu, konsentrasi alkali, temperatur, dan suhu reaksi. Menurunkan konsentrasi alkali dapat meningkatkan waktu yang

dibutuhkan dalam pembuatan kitosan, sehingga menyebabkan peningkatan persentase derajat deasetilasi dan penurunan berat molekul kitosan. Kitosan dengan derajat deasetilasi yang tinggi diproduksi dengan menggunakan natrium hidroksida (40-50%) pada suhu 100°C atau lebih tinggi dengan perbandingan konsentrasi:zat pelarut 1:15 selama 30 menit atau lebih lama.⁽³⁰⁾





Gambar 2.2: Proses pembuatan kitosan

Sumber: Seo S-w. Depolymerization and Decolorization of Chitosan by Ozone Treatment. Louisiana: Louisiana State University and Agricultural dan Mechanical College; 2006.

2.1.5 Aktivitas Antimikroba

Kitosan mempunyai karakteristik aktivitas antibakterial dan fungisidal yang tinggi.⁽³¹⁾ Kitosan bersifat antimikroba terhadap berbagai organisme dengan jangkauan luas. Secara umum, ragi dan jamur adalah kelompok yang paling sensitif terhadap kitosan, disusul oleh bakteri gram positif dan terakhir bakteri gram negatif.⁽¹⁶⁾ Namun, kitosan juga merupakan komponen pada beberapa jenis fungi, spesies ini kurang sensitif terhadap efek anti jamur kitosan.⁽³²⁾

Beberapa percobaan telah dilakukan untuk meneliti mekanisme penghambatan mikroba oleh kitosan, tetapi hingga saat ini belum ditemukan mekanisme yang pasti. Teori penghambatan mikroba yang paling diterima adalah interaksi muatan positif kitosan dengan muatan negatif permukaan sel fungi dan bakteri, yang menyebabkan perluasan permukaan sel dan mengubah permeabilitas dinding sel.⁽³³⁻³⁶⁾ Perubahan permeabilitas dinding sel ini menyebabkan kebocoran substansi intraselular seperti elektrolit, material penyerap UV, protein, asam amino, glukosa, dan laktat dehidrogenase. Hasilnya, kitosan menghambat metabolisme normal mikroorganisme dan menyebabkan kematian sel.⁽¹⁵⁾

Aktivitas biologi kitosan dipengaruhi oleh beberapa faktor intrinsik dan ekstrinsik seperti temperatur, berat molekul, derajat deasetilasi, dan pH.⁽³⁷⁾

a. Temperatur

Aktivitas antimikroba kitosan lebih efektif pada suhu yang lebih tinggi (37°C), dibandingkan dengan suhu rendah.⁽¹⁵⁾

b. Berat molekul

Shimojoh et al. (1996) melaporkan bahwa aktivitas antimikroba kitosan dipengaruhi oleh berat molekulnya, hasil penelitian menunjukkan bahwa kitosan dengan berat molekul rendah (di bawah 10kDa) mempunyai efek antimikroba yang lebih efektif.^(38, 39)

c. Derajat deasetilasi

Derajat deasetilasi menyatakan persentase gugus asetil yang telah dihilangkan dari kitin⁽⁴⁰⁾. Kitosan dengan derajat deasetilasi yang tinggi lebih bersifat antimikroba daripada kitosan yang lebih banyak mengandung gugus amino yang terasetilasi karena peningkatan solubilitas dan tingkat kepekaan yang tinggi.⁽⁴¹⁾

d. pH

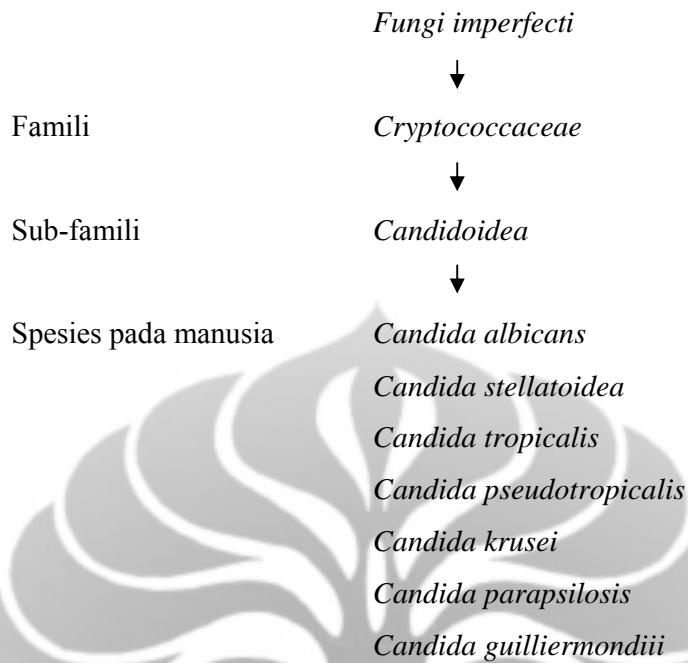
Tsai dan Su meneliti aktivitas antimikroba kitosan (DD 0.98) terhadap *E. coli* dengan variasi pH, 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, dan 9.0. Hasilnya, aktivitas antimikroba terbesar adalah pada pH 5.0. Aktivitas antimikroba menurun seiring dengan peningkatan pH.⁽³⁴⁾

2.2 *Candida albicans*

Candida albicans adalah salah satu flora normal gram positif yang bersifat oportunistik dan dapat ditemukan pada individu sehat maupun sakit. Dalam keadaan normal, terjadi keseimbangan antara jamur dan bakteri di rongga mulut, tetapi jika terjadi gangguan sistem homeostatik, maka dapat timbul keadaan patologis berupa infeksi jamur atau bakteri.⁽⁴²⁾

2.2.1 Taksonomi

Taksonomi *Candida* ialah sebagai berikut:⁽⁴³⁾



2.2.2 Karakteristik

Candida albicans biasanya berbentuk bola atau oval dan memperbanyak diri dengan membentuk tunas. Spora jamur ini disebut blastopora atau sel ragi dengan ukuran 3-5 μm x 5-10 μm .⁽⁴²⁾ Jamur membentuk hifa semu (pseudohifa) yang sebenarnya adalah rangkaian blastopora yang tidak melepaskan diri, dapat juga bercabang-cabang.

2.2.3 Kultur dan Identifikasi

Kultur yang dibiakkan pada media Sabouraud seperti koloni yang sedikit menonjol dari permukaan medium, dengan permukaan halus, licin atau berlipat-lipat, bewarna putih kekuningan dan berbau bir. Besar koloni bergantung pada umur biakan.⁽⁴³⁾ Bila dibiak pada suhu 37⁰C, *Candida albicans* akan membentuk sel ragi, sedangkan bila dibiak pada suhu 30⁰C, *C. albicans* akan membentuk pseudohifa.⁽⁴⁴⁾

2.2.4 Virulensi Jamur

Dinding sel merupakan penentu faktor virulensi *Candida*. Dinding sel berperan penting karena merupakan bagian yang berinteraksi langsung dengan sel inang. Dinding sel *Candida* mengandung zat yang penting untuk virulensinya, antara lain turunan mannoprotein yang bersifat immunosupresif sehingga akan meningkatkan pertahanan jamur terhadap imunitas inang. Selain menempel, *Candida* akan berpenetrasi ke dalam mukosa dengan dibantu enzim proteinase aspartil untuk tahap awal menginvasi jaringan, menembus lapisan mukokutan yang berkeratin.^(45, 46)

Faktor virulensi lain adalah sifat morfologi dinamis, yang merupakan cara beradaptasi dengan keadaan sekitar. Dua bentuk utama *Candida* adalah bentuk ragi dan bentuk pseudohifa yang disebut juga sebagai miselium. Perubahan dari komensal menjadi patogen juga merupakan adaptasi terhadap perubahan lingkungan sekitarnya. Dalam keadaan patogen, *C. albicans* lebih sering ditemukan dalam bentuk miselium atau pseudohifa atau filamen dibandingkan bentuk spora. Bentuk hifa memiliki virulensi lebih tinggi dibandingkan dengan bentuk spora, karena ukurannya lebih besar dan lebih sulit difagositosis sel makrofag, sehingga diperlukan mekanisme di luar sel untuk mengeliminasi hifa dari jaringan terinfeksi. Selain itu, dalam bentuk hifa terdapat titik blastokonidia multipel pada satu filamen, sehingga jumlah elemen infeksius yang ada lebih besar.^(46, 47)

2.2.5 Dinding Sel *C. albicans*

Dinding sel merupakan struktur kompleks yang mengandung komponen mayor, karbohidrat (80-90%), dan komponen minor, protein (6-25%) dan lemak (1-7%). Lapisan dalam dinding sel *C. albicans* terdiri atas β -Glukan dan kitin. β -Glukan merupakan komponen utama dinding sel, meliputi 47-60% berat dinding selnya. Walaupun kitin hanya meliputi 0,6-9% dari berat dinding sel, zat ini merupakan komponen penting dalam hubungan antar sel dalam cincin antara sel induk dan tunasnya, dalam *bud scar*, dan dalam septa antara kompartemen sel independen.⁽⁴⁵⁾

Lapisan luar dinding sel *C. albicans* terdiri dari mannoprotein yang terdiri dari polimer mannose, berupa monosakarida. Mannoprotein mengandung karbohidrat yang berpengaruh dalam menghambat kerja sistem imun inang. Mannoprotein dinding sel berhubungan dengan senyawa β -1,3-glukan-kitin, dan β -1,6-glukan. Sel hifa mengandung kitin tiga kali lebih banyak daripada sel ragi.⁽⁴⁸⁾

2.2.6 Kandidiasis

Kandidiasis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi jamur *Candida* terutama *C. albicans*, yang merupakan flora normal dalam rongga mulut, saluran pencernaan dan vagina orang sehat.⁽⁴⁹⁾

Infeksi *Candida* dalam mulut dibagi menjadi enam kategori berdasarkan gambaran klinis dan perjalanan penyakitnya, yaitu.⁽⁵⁾

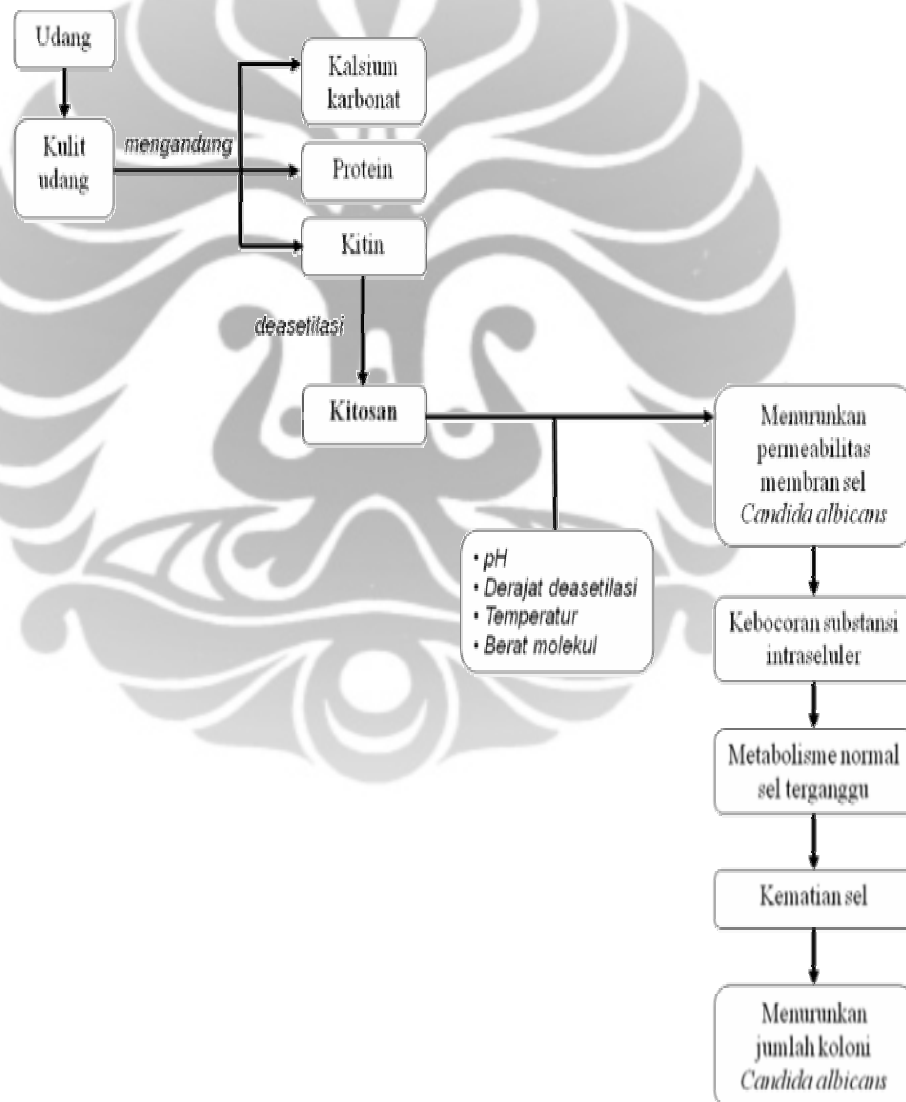
- a. Kandidiasis pseudomembran akut (*thrush*)
Merupakan infeksi *Candida* yang paling sering terjadi dalam rongga mulut, yang menyerang lapisan luar epitel mukosa mulut, palatum lunak, dan lidah.
- b. Kandidiasis atrofik akut
Bentuk umum kandidiasis ini adalah *antibiotic sore mouth* yang terjadi karena pemakaian antibiotik spektrum luas.
- c. Kandidiasis atrofik kronik
Kandidiasis ini meliputi *denture sore mouth (denture stomatitis)* dan *angular cheilitis*. *Denture sore mouth* merupakan peradangan pada daerah pendukung gigi tiruan rahang atas yang dengan atau tanpa disertai *angular cheilitis*, yang merupakan pecah-pecah dan peradangan komisura mulut.
- d. Kandidiasis hiperplastik kronik.
Kandidiasis ini meliputi variasi kondisi klinis berupa invasi miselium ke lapisan mukosa dan kulit yang lebih dalam, menyebabkan respon proliferasi mulut berupa plak putih yang sulit dilepas pada pipi, bibir, dan lidah.
- e. Kandidiasis multifokal kronik

Pasien dapat hadir dengan banyak area kandidiasis atropik kronik. Penyakit ini sering ditemukan pada pasien dengan daya tahan tubuh yang rendah atau faktor predisposisi lain seperti gigi tiruan yang tidak adekuat.

f. Kandidiasis mukokutaneus kronik

Infeksi ini ditandai dengan adanya lesi mukokutaneus yang hiperplastik, granuloma lokal, dan plak putih yang melekat pada permukaan mukosa yang terkena.

2.3 Kerangka Teori



Universitas Indonesia