

# Pengaruh penambahan kitosan pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas terhadap kekasaran permukaan dan jumlah *Candida albicans*: studi eksperimental laboratoris

Veronica Angelia<sup>1</sup>  
Siti Wahyuni<sup>2</sup>  
Saidah Ritonga<sup>1</sup>  
Venna Restuesa Amesta<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Program studi Kedokteran Gigi  
Universitas Sumatera Utara,  
Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Prostodonsia  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas  
Sumatera Utara, Indonesia

\*Korespondensi

Email | [venna.amesta@gmail.com](mailto:venna.amesta@gmail.com)

Submisi | 13 Juni 2023

Revisi | 8 Agustus 2023

Penerimaan | 31 September 2023

Publikasi Online | 30 Desember 2023

DOI: [10.24198/jkg.v35i2.47990](https://doi.org/10.24198/jkg.v35i2.47990)

p-ISSN [0854-6002](https://doi.org/10.24198/jkg.v35i2.47990)

e-ISSN [2549-6514](https://doi.org/10.24198/jkg.v35i2.47990)

Sitasi | Angelia V, Wahyuni S, Ritonga S  
Amesta VR. Pengaruh penambahan kitosan  
pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik  
polimerisasi panas terhadap kekasaran  
permukaan dan jumlah *Candida albicans*.  
Studi eksperimental laboratoris. J Ked Gi.  
2023; 7(2):230-237. DOI:  
[10.24198/jkg.v35i2.47990](https://doi.org/10.24198/jkg.v35i2.47990)



Copyright: © 2023 oleh penulis. diserahkan ke  
Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran  
untuk open akses publikasi di bawah syarat dan  
ketentuan dari Creative Commons Attribution (CC  
BY) license ([https://  
creativecommons.org/licenses/by/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)).

## ABSTRACT

**Pendahuluan:** Resin akrilik polimerisasi panas memiliki kekurangan pada sifat mekanis sehingga diperlukan bahan penguat yaitu kitosan. Kitosan dapat meningkatkan sifat-sifat RAPP yang berkaitan dengan kekasaran permukaan dan jumlah *Candida albicans*. Tujuan penelitian menganalisis pengaruh penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan RAPP terhadap kekasaran permukaan dan jumlah *Candida albicans*. **Metode:** Jenis penelitian eksperimental laboratoris. Sampel berjumlah 42 berukuran 12 x 12 x 3 mm untuk kekasaran permukaan dan 30 sampel berukuran 10 x 10 x 1 mm untuk *Candida albicans* yang dibagi menjadi 6 kelompok (kontrol, 5, 6, 7, 8, dan 9%) kemudian dicampurkan dengan RAPP dan di *curing* untuk menghasilkan basis akrilik. Sampel dikontaminasi dengan *Candida albicans* kemudian dihitung koloni yang melekat pada permukaan basis dengan *colony counter*. Hasil perhitungan kekasaran permukaan dianalisis dengan uji *One-way ANOVA* and *LSD* sedangkan jumlah *Candida albicans* diuji dengan *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*. **Hasil:** Nilai rerata kekasaran permukaan kelompok kontrol sebesar 0,105±0,006; kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% sebesar 0,123±0,006; 0,137±0,005; 0,147±0,004; 0,158±0,005; 0,176±0,007 berturut-turut. Nilai rerata jumlah *Candida albicans* kelompok kontrol sebesar 250,60 ± 6,88; kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% sebesar 112,60 ± 4,78; 95,00 ± 2,00; 84,40 ± 3,29; 5,20 ± 1,64; 0,60 ± 0,90 berturut-turut dengan nilai p = 0,0001 (p<0,05). **Simpulan:** Penambahan kitosan 5% dapat dijadikan sebagai bahan penguat pada bahan basis gigi tiruan RAPP dengan nilai kekasaran permukaan tidak melebihi 0,2 µm sehingga dapat diterima secara klinis dan penggunaan kitosan 9% efektif mengurangi jumlah *Candida albicans*.

## Kata kunci

resin akrilik polimerisasi panas, bahan penguat, kitosan, kekasaran permukaan, *candida albicans*

## *The effect of chitosan addition on polymethyl methacrylate denture base on surface roughness and against Candida albicans growth: a laboratory experiment study*

## ABSTRAK

**Introduction:** Polymethyl methacrylate (PMMA) has deficiencies in mechanical properties, so a reinforcing agent, chitosan, is required. Chitosan can improve properties of PMMA. This experimental laboratory study was aimed to determine effects of 5, 6, 7, 8, and 9% chitosan addition on PMMA denture base on surface roughness and against *Candida albicans* growth. **Methods:** A total of 42 samples (12 x 12 x 3 mm) for surface roughness and 30 samples (10 x 10 x 1 mm) for *Candida albicans* were divided into 6 groups (control, 5, 6, 7, 8, and 9%). The chitosan was mixed with PMMA and cured to create acrylic plates. Samples were contaminated with *Candida albicans* and the remaining colonies were measured by colony counters. Surface roughness value were analyzed by *One-way ANOVA* and *LSD* meanwhile *Candida albicans* growth were analyzed by *Kruskal-Wallis* and *Mann-Whitney*. **Results:** The mean value of surface roughness on control group was 0.105 ± 0.006; 5, 6, 7, 8, and 9% was 0.123 ± 0.006; 0.137 ± 0.005; 0.147 ± 0.004; 0.158 ± 0.005; 0.176 ± 0.007. The mean value of the number of *Candida albicans* on control group was 250.60 ± 6.88; 5%, 6%, 7%, 8%, 9% at 112.60 ± 4.78; 95.00 ± 2.00; 84.40 ± 3.29; 5.20 ± 1.64; 0.60 ± 0.90 with p value = 0.0001 (p<0.05). **Conclusion:** Addition of 5% chitosan can be used as reinforcement material of PMMA with surface roughness value not exceeding 0.2 µm so that it was clinically accepted. Addition of 9% chitosan was effective in reducing adherence of *Candida albicans*.

## Key word

heat polymerized acrylic resin, reinforcement, chitosan, surface roughness, *candida albicans*

## PENDAHULUAN

Resin akrilik polimerisasi panas adalah bahan basis gigi tiruan yang telah digunakan sejak tahun 1935.<sup>1</sup> Resin akrilik polimerisasi panas memiliki kelebihan diantaranya harga relatif murah, mudah dimanipulasi, estetik, dan stabilitas dimensi yang baik.<sup>2</sup> Namun, RAPP juga memiliki kekurangan pada sifat mekanis yaitu kekuatan impak, transversal dan kekerasan yang rendah.<sup>3</sup> Bahan penguat resin akrilik dapat berasal dari bahan organik dan anorganik. Di antara berbagai bahan, kitosan sebagai bahan pengisi menunjukkan karakteristik yang signifikan untuk meningkatkan sifat RAPP.<sup>4</sup> Kitosan merupakan biopolimer turunan hasil deasetilasi kitin dengan struktur ( $\beta$ - (1-4)-2-amino-2-deoxy-D-glucan) yang memiliki manfaat seperti biokompatibilitas yang baik, *biodegradable*, tidak beracun, non alergenik, dan non karsinogenik sehingga sering digunakan dalam bidang medis.<sup>5</sup>

Berdasarkan viskositasnya, berat molekul kitosan dikelompokkan menjadi kitosan berat molekul rendah, kitosan berat molekul sedang, dan kitosan berat molekul tinggi. Kitosan dapat diperoleh dari cangkang krustasea seperti kepiting, cumi-cumi, dan udang.<sup>5</sup> Kitosan telah diaplikasikan penggunaannya pada bidang kedokteran gigi, antara lain sebagai antibakteri, *dressing* saluran akar, regenerasi tulang, serta memperbaiki sifat-sifat material di kedokteran gigi.<sup>6</sup> Gopi dkk<sup>4</sup> menyatakan bahwa secara komparatif, partikel kitosan mengisi untaian linier resin dan menunjukkan penyisipan partikel kitosan dalam matriks resin. Ikatan fisik atau mekanis yang terjadi karena perbedaan ukuran antara kitosan dan RAPP dapat meningkatkan kekuatan RAPP. Amer dkk<sup>7</sup> menyatakan bahwa kekuatan tarik dan modulus elastisitas meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi. Peningkatan tersebut terjadi akibat peningkatan interaksi fisik dan kimia antara molekul massif dan rantai efektif seperti ( $\text{NH}_2\text{-OH-COO}$ ,  $\text{C=O}$ ). Ikatan ini terbentuk antara rantai polimer selama polimerisasi, di mana  $\text{-CH}_3$  dalam RAPP akan berikatan dengan  $\text{-OH}$  dalam rantai polimer kitosan.

Kekasaran permukaan adalah karakteristik suatu permukaan benda yang bergelombang dan diukur dengan satuan  $\mu\text{m}$ .<sup>8</sup> Kekasaran permukaan pada bahan resin akrilik sangat penting diperhatikan karena memengaruhi kesehatan mulut terutama jaringan yang berkontak dengan basis gigi tiruan resin akrilik. Apabila suatu mikroorganisme melekat ke permukaan yang kasar maka mikroorganisme akan berkolonisasi.<sup>9</sup> *Candida albicans* merupakan spesies yang paling sering ditemukan pada kasus infeksi. Perlekatan *Candida albicans* pada basis gigi tiruan dapat menimbulkan peradangan pada mukosa mulut atau disebut sebagai *denture stomatitis*.<sup>10</sup> Oleh karena itu diperlukan bahan alam yang baru, biokompatibel, tidak beracun, dan efektif seperti kitosan. Pada dasarnya, aktivitas antijamur kitosan disebabkan oleh sifat polikationiknya yang berinteraksi dengan komponen fosfolipid membran jamur yang bermuatan negatif sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas membran dan kebocoran isi seluler, yang selanjutnya menyebabkan kematian sel.<sup>11</sup> Selain sebagai penguat, kitosan juga berfungsi sebagai antibakteri.<sup>11</sup>

Kitosan dapat digunakan sebagai antibakteri karena memiliki gugus  $\text{NH}_2^+$ , kemampuan untuk berinteraksi dengan permukaan sel bakteri bermuatan negatif, kemudian diserap untuk membentuk lapisan penghambat transportasi sel. Akibatnya, sel bakteri kekurangan substansi untuk berkembang sehingga mengalami kematian. Aktivitas antijamur kitosan tergantung pada berat molekul, konsentrasi, dan derajat deasetilasi.<sup>12</sup> Gopi dkk<sup>4</sup> menetapkan bahwa kitosan 5% menunjukkan sifat mekanis yang ideal dari RAPP. Ismiyati dkk<sup>13</sup> tentang campuran RAPP dengan kitosan dan asam akrilat 1% dan 2% menyimpulkan kitosan 1% dan 2% dapat mengurangi jumlah monomer sisa dan meningkatkan kekuatan impak.

Sadeghi dkk<sup>14</sup> menunjukkan rata-rata pembentukan biofilm pada spesies *Candida albicans* dalam konsentrasi kontrol yaitu 67,14 CFU/ml dan dalam konsentrasi 1%, 5%, 10% berturut-turut yaitu 51,29 CFU/ml, 34,57 CFU/ml, 18,71 CFU/ml. Ismiyati dkk<sup>15</sup> tentang campuran resin akrilik dengan kitosan 0,5%, 1%, dan 2% menunjukkan kitosan dapat menyebabkan angka jamur *Candida albicans* menurun. Angka jamur pada kelompok konsentrasi 0,5% lebih besar dibandingkan dengan konsentrasi 1% dan 2%. Kitosan yang digunakan berupa larutan yang dicampur dengan polimer dan monomer RAPP sedangkan pada penelitian ini menggunakan kitosan konsentrasi 5, 6, 7, 8, dan 9% berupa bubuk yang dicampur dengan polimer dan monomer RAPP.

Kitosan mengandung gugus  $\text{NH}_2$  dengan atom H kitosan yang masuk ke dalam matriks resin akrilik dan berikatan dengan atom O gugus karbonil resin akrilik, sehingga terbentuk ikatan hidrogen yang dapat meningkatkan sifat mekanis dan fisis RAPP. Di samping itu, gugus fungsional amina ( $\text{-NH}_2$ ) sangat reaktif karena bermuatan positif sehingga dapat menarik molekul asam amino bermuatan negatif pembentuk protein dalam jamur yang menjadikan kitosan bersifat antijamur. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis pengaruh penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas terhadap kekasaran permukaan dan jumlah *Candida albicans*.

## METODE

Jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan desain penelitian *posttest only control group design*. Tujuan penelitian ini untuk melihat pengaruh penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan RAPP terhadap kekasaran permukaan dan jumlah *Candida albicans*. Sampel yang digunakan berupa plat akrilik tanpa dan dengan penambahan kitosan molekul rendah dengan konsentrasi 5, 6, 7, 8, dan 9% dengan ukuran  $12 \times 12 \times 3$  mm (BSI no. 771) untuk kekasaran permukaan dan ukuran  $10 \times 10 \times 1$  mm untuk *Candida albicans* (ISO, 2001).<sup>4,15</sup>

Pembuatan sampel penelitian dilakukan di Unit Jasa Industri (UJI) Dental FKG USU. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Maret sampai April 2023. Plat akrilik berjumlah 42 sampel untuk kekasaran permukaan dan 30 sampel untuk *Candida albicans* dibagi menjadi 6 kelompok. Pembuatan cetakan diawali dengan pembuatan adonan gips

dengan perbandingan 300 gr: 90 ml untuk pengisian satu kuvet bawah, lalu adonan diaduk sampai homogen menggunakan spatula dalam *rubber bowl*. Adonan gips dimasukkan ke dalam kuvet bawah sambil digetarkan dengan *vibrator*, dan model induk diletakkan pada permukaan gips sampai terbenam setinggi permukaan gips lalu biarkan hingga gips mengeras. Setelah mengeras, permukaan gips diolesi dengan vaselin kemudian kuvet atas dipasang dan diisi adonan gips dengan perbandingan yang sama dengan kuvet bawah lalu diamkan hingga mengeras. Setelah gips mengeras, kuvet dibuka dan model induk dilepas. Olesi permukaan gips terkhusus bagian mold dengan *col mould seal*, kemudian tunggu selama 20 menit hingga CMS *setting*.

Sebelum pengisian RAPP ke dalam mold, persentase kitosan dan RAPP ditimbang sesuai dengan konsentrasi yang digunakan yaitu 5, 6, 7, 8, dan 9%. Kitosan yang telah ditimbang ditambahkan ke polimer RAPP kemudian di *ball milled* selama 10 menit pada 300 rpm untuk pencampuran material komposit yang homogen. Setelah itu, monomer ditambahkan ke dalam campuran kitosan dan RAPP dengan perbandingan 1 gr : 0,5 ml dan diaduk perlahan menggunakan spatula semen sampai homogen. Setelah fase *dough-stage*, adonan dimasukkan ke dalam mold dan RAPP ditutup dengan selop *sheet* lalu kuvet bagian atas dipasang kemudian di press dengan tekanan 1000 psi, kemudian kuvet dibuka. Sisa akrilik yang berlebih dipotong dengan *lecron*. Kuvet bagian atas ditutup kembali dan dilakukan pengepresan kembali (2200 psi) lalu dilakukan pemasangan baut. Kuvet dimasukkan ke dalam *waterbath* dengan suhu 70°C selama 90 menit lalu suhu dinaikkan menjadi 100°C selama 30 menit.

Plat akrilik yang telah terbentuk dirapikan dengan bur fraser dan dihaluskan menggunakan *rotary grinder* dengan kertas pasir. Sampel yang telah dipoles disimpan dalam akuades dan dimasukkan ke dalam inkubator suhu 37°C selama 48 jam untuk mengurangi monomer sisa pada sampel. Setelah itu, sampel *Candida albicans* dibersihkan dengan *ultrasonic* selama 3 menit dengan suhu 50°C dan disterilisasi dengan ultraviolet (UV) selama 30 menit sebelum dilakukan pengujian.

Setiap sampel kekasaran permukaan dibuat tiga titik pengukuran menggunakan spidol. Lalu dilakukan kalibrasi pada profilometer. Sampel diletakkan pada bidang datar. *Stylus* bergerak menelusuri garis lurus sepanjang permukaan. Nilai kekasaran permukaan sampel yang diuji akan tertera pada layar monitor alat uji. Hasil pengukuran yang telah diperoleh dicatat dalam satuan  $\mu\text{m}$  dan dirata-ratakan.

Suspensi *Candida albicans* disiapkan dengan densitas sel  $1 \times 10^8$  CFU/ml menggunakan spektrofotometer sampai diperoleh kekeruhan yang sesuai dengan standar *Mc Farland*. Sampel kelompok kontrol dan perlakuan dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 3 ml suspensi *Candida albicans* kemudian ditempatkan dalam inkubator selama 24 jam suhu 24°C. Setelah itu, larutan *Candida albicans* dibuang lalu PBS ditambahkan ke dalam tabung untuk mencuci sampel. Sampel yang telah dicuci dipindahkan ke tabung yang berisi 3 ml NaCl 0,9% dan digetarkan dengan *vortex*. Kemudian 0,1 ml larutan diambil kemudian dimasukkan ke masing-masing piring petri dan inkubasi selama 48 jam suhu 24°C. Jumlah total CFU/ml mikroorganisme yang berkembang dalam piring petri dihitung dengan menggunakan *colony counter*.

Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui nilai rerata kekasaran permukaan dan jumlah *Candida albicans* setiap kelompok, kemudian dianalisis dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk uji normalitas dan uji Levene untuk uji homogenitas. Data penelitian untuk kekasaran permukaan berdistribusi normal dan homogen ( $p > 0.05$ ) sehingga dilanjutkan dengan uji parametrik. Data dilakukan uji *One-way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pada seluruh kelompok sampel. Dilanjutkan uji LSD untuk menguji apakah terdapat perbedaan bermakna antara setiap kelompok. Data penelitian untuk jumlah *Candida albicans* tidak berdistribusi normal ( $p < 0.05$ ) sehingga dilanjutkan dengan uji non parametrik. Data dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk menganalisis pengaruh pada seluruh kelompok sampel. Dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk menguji apakah terdapat perbedaan bermakna antara setiap kelompok.

## HASIL

Hasil perhitungan nilai rerata kekasaran permukaan setelah penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas ( $\mu\text{m}$ ). Hasil analisis menggunakan uji univariat menunjukkan bahwa nilai rerata kekasaran permukaan setelah penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% lebih besar dari kelompok kontrol. (Tabel 1)

**Tabel 1.** Nilai kekasaran permukaan setelah penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas ( $\mu\text{m}$ )

| No sampel               | Kekasaran permukaan ( $\mu\text{m}$ ) |                   |                   |                   |                   |                   |
|-------------------------|---------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                         | Kontrol (K1)                          | Kitosan 5% (K2)   | Kitosan 6% (K3)   | Kitosan 7% (K4)   | Kitosan 8% (K5)   | Kitosan 9% (K6)   |
| 1                       | 0,102                                 | 0,117*            | 0,144**           | 0,148             | 0,168**           | 0,176             |
| 2                       | 0,104                                 | 0,130**           | 0,133             | 0,153**           | 0,159             | 0,187*            |
| 3                       | 0,104                                 | 0,128             | 0,135             | 0,145             | 0,161             | 0,169             |
| 4                       | 0,111                                 | 0,130**           | 0,143             | 0,144             | 0,159             | 0,173             |
| 5                       | 0,112**                               | 0,118             | 0,131*            | 0,151             | 0,155             | 0,184             |
| 6                       | 0,108                                 | 0,122             | 0,138             | 0,146             | 0,151*            | 0,174             |
| 7                       | 0,095*                                | 0,118             | 0,134             | 0,140*            | 0,156             | 0,167*            |
| $\bar{x} \pm \text{SD}$ | 0,105 $\pm$ 0,006                     | 0,123 $\pm$ 0,006 | 0,137 $\pm$ 0,005 | 0,147 $\pm$ 0,004 | 0,158 $\pm$ 0,005 | 0,176 $\pm$ 0,007 |

Keterangan: \*Nilai terkecil \*\*Nilai terbesar

Hasil dari uji *one-way* Anova pada masing-masing kelompok didapatkan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ) yaitu terdapat pengaruh penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas terhadap kekasaran permukaan (Tabel 2). Kemudian dilanjutkan uji LSD (*Least Significant Different*) untuk mengetahui perbedaan bermakna dari tiap kelompok penambahan pada tabel 3.

**Tabel 2.** Pengaruh penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas terhadap kekasaran permukaan

| Kelompok | Kekasaran Permukaan ( $\mu\text{m}$ ) |                         | <i>p-value</i> |
|----------|---------------------------------------|-------------------------|----------------|
|          | n                                     | $\bar{x} \pm \text{SD}$ |                |
| K1       | 7                                     | 0,105 $\pm$ 0,006       | 0,0001*        |
| K2       | 7                                     | 0,123 $\pm$ 0,006       |                |
| K3       | 7                                     | 0,137 $\pm$ 0,005       |                |
| K4       | 7                                     | 0,147 $\pm$ 0,004       |                |
| K5       | 7                                     | 0,158 $\pm$ 0,005       |                |
| K6       | 7                                     | 0,176 $\pm$ 0,007       |                |

Keterangan: \*Signifikan ( $p < 0,05$ )

Berdasarkan tabel 3, nilai kemaknaan kekasaran permukaan yang diuji menggunakan uji LSD didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok penambahan kitosan.

**Tabel 3.** Perbedaan bermakna penambahan kitosan pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas terhadap kekasaran permukaan

| Kelompok |                      | <i>p-value</i>    |
|----------|----------------------|-------------------|
| K2       | K3<br>K4<br>K5<br>K6 | 0,0001*           |
| K3       | K4<br>K5<br>K6       | 0,003*<br>0,0001* |
| K4       | K5<br>K6             | 0,0001*           |
| K5       | K6                   | 0,0001*           |

Keterangan: \* signifikan ( $p < 0,05$ )

Hasil perhitungan nilai rerata jumlah *Candida albicans* setelah penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas (CFU/ml). Hasil analisis menggunakan uji univariat menunjukkan bahwa jumlah *Candida albicans* setelah penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% lebih kecil dari kelompok kontrol (Tabel 4).

**Tabel 4.** Jumlah *Candida albicans* setelah penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas (CFU/ml)

| No Sampel               | Jumlah <i>Candida albicans</i> (CFU/ml) |                   |                  |                  |                 |                 |
|-------------------------|---|-------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|
|                         | K1                                      | Kitosan           |                  |                  |                 |                 |
|                         |   | K2                | K3               | K4               | K5              | K6              |
| 1                       | 251                                     | 110               | 92*              | 82               | 8**             | 0*              |
| 2                       | 246                                     | 116               | 94               | 86               | 4*              | 2**             |
| 3                       | 243*                                    | 118**             | 96               | 88**             | 5               | 1               |
| 4                       | 252                                     | 113               | 97**             | 86               | 5               | 0*              |
| 5                       | 261**                                   | 106*              | 96               | 80*              | 4*              | 0*              |
| $\bar{x} \pm \text{SD}$ | 250,60 $\pm$ 6,88                       | 112,60 $\pm$ 4,78 | 95,00 $\pm$ 2,00 | 84,40 $\pm$ 3,29 | 5,20 $\pm$ 1,64 | 0,60 $\pm$ 0,90 |

Keterangan: \*Nilai terkecil \*\*Nilai terbesar

Hasil dari uji *Kruskal-Wallis* pada masing-masing kelompok didapatkan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ) yaitu terdapat pengaruh penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas terhadap jumlah *Candida albicans* (Tabel 5). Kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan bermakna dari tiap kelompok penambahan pada tabel 6.

**Tabel 5.** Pengaruh penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas terhadap jumlah *Candida albicans*

| Kelompok | Jumlah <i>Candida albicans</i> (CFU/ml) |                  | p-value |
|----------|---|------------------|---------|
|          | n                                       | $\bar{x} \pm SD$ |         |
| K1       | 5                                       | 250,60 ± 6,88    | 0,0001* |
| K2       | 5                                       | 112,60 ± 4,78    |         |
| K3       | 5                                       | 95,00 ± 2,00     |         |
| K4       | 5                                       | 84,40 ± 3,29     |         |
| K5       | 5                                       | 5,20 ± 1,64      |         |
| k6       | 5                                       | 0,60 ± 0,90      |         |

Keterangan: \*Signifikan ( $p < 0,05$ )

Berdasarkan tabel 6, nilai kemaknaan kekasaran permukaan yang diuji menggunakan uji *Mann-Whitney* didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok penambahan kitosan.

**Tabel 6.** Perbedaan bermakna penambahan kitosan pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas terhadap jumlah *Candida albicans*

| Kelompok |    | p-value |
|----------|----|---------|
| K2       | K3 | 0,009*  |
|          | K4 |         |
| K3       | K4 | 0,009*  |
|          | K5 |         |
| K4       | K5 | 0,008*  |
|          | K6 |         |
| K5       | K6 | 0,008*  |
|          | K6 |         |

Keterangan: \*signifikan ( $p < 0,05$ )

## PEMBAHASAN

Tabel 1 menunjukkan nilai kekasaran permukaan pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas yang telah ditambahkan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9%. Penelitian sebelumnya Gopi dkk diperoleh penambahan kitosan 5% pada bahan basis gigi tiruan RAPP dengan nilai kekasaran permukaan 1.160  $\mu\text{m}$ . Hasil kekasaran permukaan pada penelitian ini menunjukkan nilai yang lebih baik yaitu 0.123  $\mu\text{m}$ . Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai kekasaran permukaan tertinggi pada K6, kemudian menurun pada kelompok K5, K4, K3, K2, dan K1. Nilai kekasaran permukaan pada masing-masing kelompok memiliki nilai yang bervariasi. Nilai yang bervariasi ini dapat disebabkan oleh karena proses pencampuran antara RAPP dan kitosan yang dilakukan secara bersamaan untuk semua sampel sehingga partikel kitosan tidak terdistribusi secara merata. Penyebab lainnya yaitu tekanan saat proses pengepresan yang kurang dapat menyebabkan porositas eksternal. Adanya porositas pada basis gigi tiruan dapat memengaruhi kekasaran permukaan. Berlebihnya bahan basis gigi tiruan pada saat pengepresan dapat menyebabkan kemungkinan terbuangnya beberapa kandungan kitosan yang terdapat pada bahan basis gigi tiruan RAPP.<sup>16</sup> Selain itu, perbedaan tekanan yang diberikan pada setiap sampel saat dilakukan pemolesan pada alat rotary grinder dapat memengaruhi kekasaran permukaan. Adanya tekanan yang diberikan tidak dapat terkontrol sehingga mengakibatkan perbedaan tinggi puncak alur yang terbentuk. Tekanan yang hanya sedikit diberikan dapat menyebabkan pengikisan pada permukaan bahan tidak terjadi secara menyeluruh. Sedangkan jika tekanan yang diberikan terlalu besar dapat menyebabkan semakin banyak bagian terbuang sehingga rata-rata kekasaran permukaan yang dihasilkan akan semakin kecil bahkan dapat menyebabkan pengikisan yang terlalu berlebihan pada permukaan bahan.<sup>17</sup>

Nilai kekasaran permukaan tertinggi diperoleh pada kitosan dengan konsentrasi 9%, diikuti dengan kelompok 8%, 7%, 6% 5%, dan kontrol. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Gopi dkk yang menunjukkan nilai rerata kelompok kontrol yang lebih rendah yaitu 0,780  $\mu\text{m}$  dibandingkan kelompok kitosan 5% yaitu 1,160  $\mu\text{m}$ . Peningkatan kekasaran permukaan dapat dipengaruhi oleh adanya aglomerasi pada permukaan sampel. Aglomerasi pada permukaan sampel longgar dan terlepas selama proses finishing dan polishing sehingga meninggalkan celah seperti parit.<sup>18</sup> Penambahan kitosan yang berlebih diduga dapat juga merusak ikatan antar matriks sehingga menurunkan distribusi partikel dan menurunkan homogenitas. Penurunan distribusi kitosan dan homogenitas menyebabkan adanya celah antarpartikel sehingga meningkatkan kekasaran permukaan.<sup>19</sup>

Penelitian Wardojo dkk<sup>18</sup> diperoleh hasil bahwa kekasaran permukaan yang dapat diterima di dalam rongga mulut setelah dilakukan pemolesan tidak lebih dari 0,2  $\mu\text{m}$ , dan mengusulkannya sebagai nilai batas ambang kekasaran permukaan (Ra). Peningkatan kekasaran permukaan terjadi seiring dengan penambahan konsentrasi kitosan, nilai kekasaran permukaan pada penelitian ini masih dapat diterima secara klinis. Penambahan kitosan 5, 6, 7, 8 dan 9% pada bahan basis gigi tiruan RAPP berpengaruh terhadap kekasaran permukaan dengan nilai kekasaran permukaan tidak melebihi 0,2  $\mu\text{m}$  sehingga masih dapat diterima secara klinis.

Tabel 4 menunjukkan jumlah *Candida albicans* pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas yang telah ditambahkan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata angka jamur tertinggi terdapat pada kelompok K1, kemudian menurun pada kelompok K2, K3, K4, K5, dan K6. Perbedaan jumlah *Candida albicans* antara kelompok K1, K2, K3, K4, K5, dan K6 diakibatkan besarnya konsentrasi yang digunakan terhadap kitosan, semakin tinggi konsentrasi maka semakin baik sifat antijamur kitosan dikarenakan kitosan konsentrasi rendah mempunyai kandungan senyawa bioaktif ( $\text{NH}_2^+$ ) yang lebih rendah, sehingga potensi untuk menghambat jamur berkurang menyebabkan angka jamur menjadi tinggi.<sup>14</sup>

Hasil diatas sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sadeghi dkk<sup>13</sup> yang menunjukkan bahwa rerata pembentukan biofilm terkecil adalah pada konsentrasi 10% kemudian diikuti oleh konsentrasi 5% dan 1%, serta pembentukan biofilm terbesar ada pada kelompok kontrol. Oleh karena itu, apabila konsentrasi partikel kitosan meningkat, tingkat pembentukan biofilm juga berkurang. Penelitian oleh Ismiyati dkk<sup>14</sup> pada kitosan 0,5% menunjukkan angka jamur yang tinggi, kemudian menurun pada konsentrasi yang semakin meningkat. Hal ini berkaitan dengan terjadinya penurunan nilai yang drastis antara kelompok penambahan kitosan 7% dengan kitosan 8%, dimana terdapat kandungan kitosan yang lebih banyak pada penambahan kitosan 8% dibandingkan dengan kitosan 7% sehingga rongga-rongga pada matriks resin terisi lebih baik pada konsentrasi 8%. Kemampuan modifikasi kitosan 8% terhadap permeabilitas membran sel jamur juga memberikan efek yang lebih baik dalam menghancurkan dinding sel dan membran jamur.

Pengaruh penambahan kitosan 5, 6, 7, 8, dan 9% pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas terhadap jumlah *Candida albicans* dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis (Tabel 5). Aktivitas antifungi kitosan dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain berat molekul kitosan yang digunakan. Penelitian Bresselet dkk<sup>20</sup> menyatakan bahwa kitosan dengan berat molekul tinggi sangat sulit untuk digunakan dalam aplikasi komersial karena viskositasnya yang tinggi. Mengurangi berat molekul kitosan adalah cara yang tepat untuk mengurangi viskositas dan meningkatkan sifat biologis dari kitosan. Penelitian Evelyn dkk<sup>21</sup> juga menyatakan bahwa semakin rendah berat molekul kitosan, semakin rendah viskositasnya, semakin mudah terabsorpsi ke resin akrilik. Penelitian Minh dkk<sup>22</sup> menyatakan bahwa pada penggunaan kitosan berat molekul tinggi menghasilkan kelarutan yang buruk dan viskositas yang tinggi sehingga sulit digunakan dan membatasi aplikasi industrinya. Sejalan dengan penelitian ini yang menggunakan kitosan berat molekul rendah. Tabel 4, dapat dilihat bahwa hasil penelitian ini memengaruhi jumlah *Candida albicans* hingga mencapai rerata jumlah *Candida albicans* yaitu 0,60 CFU/ml pada kelompok penambahan kitosan 9%.

Faktor kedua yang memengaruhi aktivitas antifungi kitosan adalah derajat deasetilasi. Pada penelitian ini, menggunakan kitosan dengan derajat deasetilasi sebesar 85,5% dan memiliki efek antijamur yang baik dengan rerata jumlah *Candida albicans* pada konsentrasi 9% yaitu 0,60 CFU/ml. Penelitian Minh dkk<sup>23</sup> menyatakan semakin tinggi derajat deasetilasi, residu amina semakin banyak, muatan positif kitosan juga semakin banyak. Di dalam larutan, tingginya muatan positif akan menghasilkan gaya tolak menolak, yang akan membuat polimer kitosan yang sebelumnya berbentuk gulungan, membuka menjadi rantai lurus. Sebagai akibatnya, viskositas larutan akan meningkat, peningkatan viskositas dapat meningkatkan berat molekul. Penelitian Rumengan dkk<sup>5</sup> juga menyatakan bahwa semakin besar derajat deasetilasi kitosan, aktivitas antibakteri akan semakin besar. Hal ini disebabkan karena semakin besar derajat deasetilasi kitosan maka jumlah gugus amina bermuatan positif yang terbentuk semakin besar sehingga peluang interaksinya dengan sel bakteri yang bermuatan negatif semakin besar pula.

Faktor selanjutnya yang memengaruhi aktivitas antifungi kitosan adalah ukuran partikel kitosan. Penelitian Gondim dkk<sup>11</sup> menyatakan bahwa nanopartikel kitosan menunjukkan aktivitas antijamur yang lebih tinggi terhadap *Candida albicans* dibandingkan dengan kitosan bentuk bebas karena afinitas nanopartikel yang lebih tinggi dalam mengikat sel jamur. Selain itu, ukuran partikel yang lebih kecil akan menghasilkan penyerapan nanopartikel yang lebih baik ke dalam sel mikroba, melalui protein pembawa atau saluran ion, dan akan diperoleh efek antijamur yang lebih kuat. Namun, hal ini tidak sejalan dengan penelitian ini. Penelitian ini menggunakan kitosan berukuran mikro karena peneliti mempertimbangkan sifat mekanis dari RAPP. Sejalan dengan penelitian oleh Sosiati dkk<sup>24</sup> menyimpulkan bahwa menambahkan partikel kitosan ke kenaf/karbon/PMMA mengurangi sifat dalam ukuran nano atau ukuran mikro. Namun, sifat menurun dengan konsentrasi nanopartikel kitosan, tetapi tidak dengan mikropartikel.

Penambahan komposit kenaf/karbon/PMMA oleh 1% kitosan nanopartikel dan 5% kitosan mikropartikel menghasilkan sifat fleksural yang tinggi. Nanopartikel kitosan cenderung beragregasi, menyebabkan dispersi yang tidak merata di dalam matriks dan menurunkan sifat mekanis. Penelitian Gopi dkk<sup>4</sup> menunjukkan bahwa penambahan kitosan 5% adalah persentase yang ideal untuk mendapatkan sifat mekanis yang optimal dari RAPP. Sejalan dengan penelitian ini, peneliti menggunakan ukuran partikel mikro dikarenakan agar penelitian ini dapat menggunakan konsentrasi yang lebih tinggi yaitu 5, 6, 7, 8, dan 9% yang bertujuan untuk meningkatkan sifat antijamur kitosan namun sifat mekanis masih berada dalam batas yang ideal. Hasil penelitian ini menunjukkan jumlah rerata *Candida albicans* yang lebih kecil pada kelompok penambahan kitosan 9% yaitu 0,60 CFU/ml dibandingkan dengan penelitian oleh Sadeghi dkk<sup>13</sup> yang menunjukkan rerata terkecil pada kelompok penambahan nanopartikel kitosan 10% yaitu sebesar 18,71 CFU/ml.

Hasil analisis statistik *Mann-Whitney* menunjukkan adanya perbedaan bermakna penambahan kitosan antara kelompok yang satu dengan kelompok yang lain (Tabel 6). Faktor yang membuat antara kelompok K2, K3, K4, K5, dan K6 masing-masingnya memiliki pengaruh yang signifikan dalam mengurangi jumlah *Candida albicans* dikarenakan persentase bubuk kitosan yang ditambahkan ke dalam RAPP, sedangkan kelompok K1 memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok K2, K3, K4, K5, dan K6 dikarenakan kelompok K1 tidak mengandung kitosan sehingga tidak terdapat gugus  $\text{NH}_2^+$  yang berfungsi sebagai antijamur, oleh karena itu jumlah angka jamurnya terbesar dibanding dengan kelompok perlakuan yang mengandung kitosan.<sup>14</sup>

Pada dasarnya, aktivitas antijamur kitosan disebabkan oleh sifat polikationiknya yang berinteraksi dengan komponen fosfolipid membran jamur yang bermuatan negatif sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas membran dan kebocoran isi seluler, yang selanjutnya menyebabkan kematian sel.<sup>23</sup> Penelitian Lo dkk<sup>25</sup> menyatakan bahwa kandungan asam lemak tak jenuh secara positif memengaruhi fluiditas membran. Fluiditas membran jamur berfilamen berkontribusi terhadap kerentanan kitosan. Fluiditas membran yang lebih tinggi cenderung menghasilkan muatan yang lebih negatif pada membran sel sehingga memfasilitasi pengikatan kitosan kationik ke membran sel.

Modus aksi kitosan terhadap mikroba berkaitan dengan ikatan kitosan dengan dinding sel mikroba untuk mencegah masuknya nutrisi ke dalam sel, mengubah permeabilitas sel, dan dapat bertindak sebagai kelator logam yang menghambat pertumbuhan mikroba. Kitosan juga memiliki aktivitas intraseluler, sehingga memengaruhi aspek molekuler DNA, RNA, atau sintesis protein. Penelitian Brasselet dkk<sup>20</sup> juga menyatakan bahwa penghambatan mikroba oleh kitosan mungkin merupakan hasil dari urutan mekanisme molekuler yang semuanya menyebabkan penghambatan sel dan kematian. Sebagian besar penelitian setuju bahwa sifat kationik dari kitosan mengganggu residu bakteri yang bermuatan negatif. Efek selanjutnya adalah pembentukan penghalang fisiko-kimia dengan adhesi ke dinding sel. Semua elemen, seperti asam teikoat atau polisakarida eksternal yang dapat bermuatan negatif akan mendukung interaksi dengan kitosan. Interaksi kitosan dengan membran menyebabkan perubahan permeabilitas sel dan dapat mengganggu jalur pembangkitan energi.

## SIMPULAN

Penambahan kitosan 5% dapat digunakan sebagai bahan penguat pada bahan basis gigi tiruan RAPP. Nilai kekasaran permukaan tidak melebihi 0, 2  $\mu\text{m}$  sehingga dapat diterima secara klinis dan penambahan kitosan 9% adalah konsentrasi yang terbaik dalam mencegah perlekatan *Candida albicans*, tetapi diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap sifat lain dari RAPP. Campuran RAPP dan kitosan dapat direkomendasikan sebagai antijamur untuk mengurangi kejadian *denture stomatitis*.

**Kontribusi Penulis:** Konseptualisasi, AV,WS,RS, dan AVR.; metodologi, AV,WS,RS, dan AVR.; perangkat lunak, RS dan AVR.; validasi, analisis formal, AV,WS,RS, dan AVR.; investigasi, RS dan AVR.; sumber daya, AV,WS,RS, dan AVR.; kurasi data, AV,WS,RS, dan AVR.; penulisan—penyusunan draft awal AV,WS,RS, dan AVR.; penulisan tinjauan dan penyuntingan, AV dan WS.; visualisasi, RS dan AVR.; supervisi, AV dan WS.; administrasi proyek, RS dan AVR.; perolehan pendanaan, RS dan AVR. Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi naskah yang diterbitkan.

**Pendanaan:** Penelitian ini dibiayai secara mandiri oleh penulis.

**Persetujuan Etik:** Penelitian ini dilaksanakan pada sampel penelitian yang tidak melibatkan manusia atau hewan.

**Pernyataan Persetujuan (*Informed Consent Statement*):** Penelitian ini tidak melibatkan manusia atau hewan.

**Pernyataan Ketersediaan Data:** Ketersediaan data penelitian akan diberikan sejin semua peneliti melalui email korespondensi dengan memperhatikan etika dalam penelitian.

**Konflik Kepentingan:** Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- Hartini VO, Widodo HB, Purnama RB, Logamarta SW, Imam DNA. Absorption of heat cured acrylic resin reinforced with rice husk nanoceluloce (*Oryza Sativa* L.). *J Dentomax Sci.* 2021; 3: 184.
- Oetami S, Handayani M. Gigi tiruan lengkap resin akrilik pada kasus full edentulous. *JIKG.* 2021; 4(2): 54. DOI: [10.23917/jikg.v4i2.15967](https://doi.org/10.23917/jikg.v4i2.15967)
- Rahmawati SJ, Logamarta SW, Satrio R. Penambahan nanoselulosa sekam padi terhadap kekasaran permukaan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas. *Insis Dent J.* 2021; 10(2):45-50.
- Gopi N, Venkatraman J. Mechanical properties and surface roughness of chitosan reinforced heat polymerized denture base resin. *J Prosthodont Res.* 2022; 66(1): 101-2. DOI: [10.2186/jpr.JPR\\_D\\_20\\_00257](https://doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_20_00257)
- Rumengan IFM, Suptijah P, Salindeho N, Wullur S, Luntungan AH. Nanokitosan dari sisik ikan: aplikasinya sebagai pengemas produk perikanan. Manado: Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, 2018: 7-14, 16-8, 35, 52, 59-65, 90-2, 95-6.
- Adiana ID, Syafiar L. Penggunaan kitosan sebagai biomaterial di kedokteran gigi. *Dentika: Dent Jl.* 2014; 18(2): 190-193.
- Amer ZJA, Ahmed JK, Abbas SF. Chitosan/PMMA bioblend for drug release applications. *Int J Engineering Tech.* 2014; 4(5): 318-24.
- Lubis MDO, Putranti DT. Pengaruh penambahan aluminium oksida pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas terhadap kekerasan dan kekasaran permukaan. *B-Dent.* 2019; 6(1): 2-3. DOI: [10.33854/jbd.v6i1.202](https://doi.org/10.33854/jbd.v6i1.202)
- Fadriyanti, O, Putri FI, Surya LS. Perbedaan kekasaran permukaan resin akrilik yang direndam dalam larutan sodium hipoklorit dan ekstrak jamur *Endofit Aspergillus Sp* (Akar *Rhizophora Mucronata*). *B-Dent: J Ked Gigi Univ Baiturrahmah.* 2018; 5(2): 153-161.
- Bajunaid SO. How effective are antimicrobial agents on preventing the adhesion of *Candida albicans* to denture ase acrylic resin materials? A systematic review. *Polymers.* 2022; 14(908): 1-2. DOI: [10.3390/polym14050908](https://doi.org/10.3390/polym14050908)
- Gondim BLC, Castellano LRC, Castro RD, Machado G, Carlo HL, Valenca AMG, et al. Effect of chitosan nanoparticles on the inhibition of *Candida* spp. biofilm on denture base surface. *Archieve of Oral Biology.* 2018; 94: 99-107. DOI: [10.1016/j.archoralbio.2018.07.004](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.07.004)
- Ismiyati T, Alhasyimi AA. The effect of chitosan addition in acrylic resin matrix towards the residual monomers and impact strength. *Res J Pharm Tech.* 2021; 14(4): 2280-5. DOI: [10.52711/0974-360X.2021.00403](https://doi.org/10.52711/0974-360X.2021.00403)
- Sadeghi AZ, Falahati M, Sayah AS, Ashrafi KM, Rostam KF, Bahador A. The effect of nanochitosans particles on *Candida* biofilm formation. *Curr Med Mycol* 2016; 2(2): 29-30, 32. DOI: [10.18869/acadpub.cmm.2.2.1](https://doi.org/10.18869/acadpub.cmm.2.2.1)
- Ismiyati T, Siswomihardjo W, Soesatyo MHNE, dkk. Campuran kitosan dengan resin akrilik sebagai bahan gigi tiruan penghambat *Candida albicans*. *Maj Ked Gi Ind* 2017; 3(3): 139-41, 143-4. DOI: [10.22146/maikedgiind.23721](https://doi.org/10.22146/maikedgiind.23721)
- Ritonga PWU, Nurdiana. Disinfection effect of 10 % ricinus comunis oil on *Candida albicans* counts of heat polymerized acrylic resin. *Dentika Dental Journal.* 2021; 24(1): 9-10. DOI: [10.32734/dentika.v24i1.5615](https://doi.org/10.32734/dentika.v24i1.5615)
- Manappalil JJ. Basic dental material 4th ed. India :Jaypee Brothers Medical Publisher, 2016 381-384, 391-9, 404-8.
- Syafrinani, S., & Setiawan, Y. Perbedaan kekasaran permukaan basis resin akrilik polimerisasi panas menggunakan bahan pumis, cangkang telur dan pasta gigi sebagai bahan poles. *J Ilmiah PANNMED.* 2017; 12(2): 200-3.

18. Wardojo CV, Teguh PB, Rochyani L. The difference of surface roughness of heat cured acrylic resin after brushing with 30% and 60% lemongrass extract in pasta. DENTA. 2019; 13(1): 17-24. DOI: [10.30649/denta.v13i1.178](https://doi.org/10.30649/denta.v13i1.178)
19. Fransisca W, Nasution ID. Pengaruh penambahan serat kaca dan serat poliester terhadap kekuatan impak bahan basis gigitiruan resin akrilik polimerisasi panas. B-Dent: J Ked Gi Univ Baiturrah. 2015; 2(1): 16-22. DOI:[10.33854/JBDjbd.10](https://doi.org/10.33854/JBDjbd.10)
20. Brasselet C, Pierre G, Dubessay P, Dols-Lafargue M, Coulon J, Maupeu J, et al. Modification of chitosan for the generation of functional derivatives. Appl. Sci. 2019; 9(1321): 1-33. DOI: [10.3390/app9071321](https://doi.org/10.3390/app9071321)
21. Evelyn A, Sutanto D, Tiffany E. Chitosan 2% effect on prohibiting the growth of *Candida albicans* on heat cured acrylic resin. JMKG. 2017; 6(2): 19, 22-3.
22. Minh NC, Hoa NV, Trung TS. Preparation, properties, and application of low-molecular-weight chitosan in: handbook of chitin and chitosan. Vietnam: Elsevier, 2020: 454-63.17. DOI: [10.1016/b978-0-12-817970-3.00015-8](https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817970-3.00015-8)
23. Agustina S, Swantara IMD, Suartha IN. Isolasi kitin, karakterisasi, dan sintesis kitosan dari kulit udang. J Kimia, 2015; 9(2): 271-8.
24. Sosiati H, Al-Giffari F, Adil FA, Kamiel BP, Adi RK, Yusuf Y. The properties of kenaf/carbon/PMMA hybrid composites by adding chitosan nano and microparticles. Materials Today: Proceedings 2022; 66: 2908-13. DOI: [10.1016/j.matpr.2022.06.556](https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.06.556)
25. Lo WH, Deng FS, Chang CJ, Lin CH. Synergistic antifungal activity of chitosan with fluconazole against *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, and fluconazole-resistant strains. Molecules. 2020; 25(5114): 1-13. DOI: [10.3390/molecules25215114](https://doi.org/10.3390/molecules25215114)