

**KARAKTERISTIK FILM DARI KITOSAN CANGKANG
KEPITING BAKAU (*Scylla serrata*) SEBAGAI MEDIA
PENGHANTARAN OBAT DALAM
TERAPI PERIODONTAL**

SKRIPSI



Oleh :

Mir'atunisa

04031381924057

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

PALEMBANG

2022

**KARAKTERISTIK FILM DARI KITOSAN CANGKANG
KEPITING BAKAU (*Scylla serrata*) SEBAGAI MEDIA
PENGHANTARAN OBAT DALAM
TERAPI PERIODONTAL**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:
MIR'ATUNISA
04031381924057**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2023**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

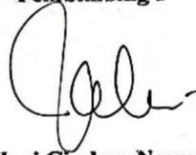
**KARAKTERISTIK FILM DARI KITOSAN CANGKANG
KEPITING BAKAU (*Scylla serrata*) SEBAGAI MEDIA
PENGHANTARAN OBAT DALAM
TERAPI PERIODONTAL**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, Maret 2023

Menyetujui,

Pembimbing I



drg. Mellani Cindera Negara, Sp.Perio
NIP. 198710072014042002

Pembimbing II



drg. Hema Awalita, MPH.

HALAMAN PENGESAHAN

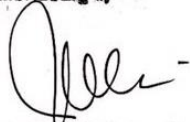
SKRIPSI

**KARAKTERISTIK FILM DARI KITOSAN CANGKANG
KEPITING BAKAU (*Scylla serrata*) SEBAGAI MEDIA
PENGHANTARAN OBAT DALAM
TERAPI PERIODONTAL**

**Disusun oleh:
Mir'atunisa
04031381924057**

**Skripsi ini telah dinji dan dipertahakan di depan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 15 bulan Mei tahun 2023
Yang terdiri dari:**

Pembimbing 1,



drg. Meliani Cindera Negara, Sp.Perio
NIP. 198716072014042002

Pembimbing 2,



drg. Hama Awalia, MPH

Penguji 1,



drg. Ifadah, Sp.Perio

Penguji 2,



drg. Indah Fasha Palingga, MKM



**Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, Kes
NIP. 198012022006042002



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (S.KG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penguji.
3. Isi pada karya tulis ini terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Mei 2023

Yang membuat pernyataan,



Mir'atunisa
NIM. 04031381924057

HALAMAN PERSEMBAHAN

**“WHERE THERE’S A WILL, THERE’S A WAY”
dan bahwasanya seorang manusia tiada memperoleh selain apa
yang telah diusahakannya (QS 53:59)**

*Segala upaya dan doa ku persembahkan kepada Allah SWT
Kedua orang tuaku*

Supriatno dan Siti Ismiyah

*Keluarga, saudara dan sahabat
Serta almamater Program Studi Kedokteran Gigi,
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat dan ridha-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Karakteristik Film Dari Kitosan Cangkang Kepiting Bakau (*Scylla serrata*) Sebagai Media Penghantaran Obat Dalam Terapi Periodontal” sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya dukungan, bantuan, bimbingan, dan nasehat dari berbagai pihak selama penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih setulus-tulusnya kepada:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, pertolongan dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. H. Syarif Husin, M.S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian dan bantuan dalam penyelesaian skripsi.
3. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian, bantuan dan dukungan selama penyelesaian skripsi.
4. drg. Shinta Amini Prativi, Sp.RKG selaku dosen pembimbing akademik yang telah senantiasa memberikan masukan, saran, motivasi, dukungan dan doa selama masa perkuliahan.
5. drg. Mellani Cindera Negara, Sp.Perio dan drg. Hema Awalia, MPH selaku dosen pembimbing skripsi yang telah senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, doa, semangat dan motivasi selama penyusunan skripsi, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
6. drg. Ifadah, Sp.Perio dan drg. Indah Fasha Palingga, MKM sebagai dosen penguji yang telah memberikan ilmu, saran dan masukan selama penyusunan skripsi.
7. Staf dosen Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu serta bimbingan yang bermanfaat selama proses perkuliahan.
8. Seluruh staf tata usaha di Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan dalam mengurus berkas-berkas dan menyediakan sarana pendukung yang dibutuhkan selama proses pendidikan dan penyelesaian skripsi.
9. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Sriwijaya khususnya Pak Agus yang telah memberikan arahan, bantuan dan masukan selama penelitian skripsi.
10. Bapak, Ibu, Fahri, mba ilma, serta keluarga besarku yang tiada hentinya memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, doa dan motivasi kepada penulis.

11. Kak Dwi Purnama Riszani, S.KG yang telah banyak membantu berkontribusi dalam memberikan kritik, saran, semangat dan solusi selayaknya pembimbing ketiga dalam pelaksanaan skripsi ini.
12. “main room” (Bela, Kiki, Dhira, Livia, Debby, Adel) yang selalu memberikan canda, tawa, semangat dan motivasi selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
13. “BISSMILLAH” (Nopal, Arep, Agyl) yang juga selalu memberikan canda, tawa, dan semangat selama masa perkuliahan.
14. Teman-teman FASCODONTIA BKGGM 2019 yang telah menemani berjuang bersama selama masa perkuliahan.
15. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu penyusunan skripsi ini yang namanya belum bisa disebutkan satu persatu dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan dari semua pihak yang sudah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan wawasan baru dan manfaat bagi pembaca. Akhir kata saya ucapkan terimakasih banyak.

Palembang, Mei 2023

Mir'atunisa
NIM. 04031381924057

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.2 Manfaat praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Telaah Pustaka	6
2.1.1 Kepiting Bakau.....	6
2.1.1.1 Klasifikasi	6
2.1.1.2 Kandungan.....	7
2.1.1.3 Manfaat	8
2.1.2 Kitosan	9
2.1.2.1 Sifat.....	11
2.1.3 Terapi Periodontal	15
2.1.3.1 <i>Drug delivery system</i>	20
2.1.3.2 Metode aplikasi.....	24
2.2 Kerangka Teori.....	30
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	31
3.1 Jenis Penelitian	31
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	31
3.2.1 Waktu penelitian.....	31
3.2.2 Tempat penelitian	31
3.3 Subjek Penelitian	31

3.4 Variabel Penelitian	31
3.5 Definisi Operasional.....	32
3.6 Alat dan Bahan Penelitian	33
3.7 Prosedur Penelitian.....	35
3.7.1 Pembuatan kitosan dari cangkang kepiting bakau	35
3.7.2 Pembuatan film dari kitosan cangkang kepiting bakau.....	37
3.7.3 Uji karakteristik film kitosan	37
3.8 Analisis Data	41
3.9 Alur Penelitian	41
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1 Hasil.....	42
4.2 Pembahasan	49
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	54
5.1 Kesimpulan.....	54
5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	59

DAFTAR TABEL

Table 1. Definisi Operasional	32
Table 2. Berat akhir film	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kepiting bakau	7
Gambar 2. Struktur kitin	9
Gambar 3. Struktur kitosan	10
Gambar 4. Struktur klorheksidin.....	22
Gambar 5. Pengukuran tebal film	42
Gambar 6. Penimbangan berat film	43
Gambar 7. Pengukuran pH film	43
Gambar 8. Pengukuran daya tahan lipat film.....	44
Gambar 9. Pengukuran <i>tensile strength</i> dan <i>percent elongation</i> film.....	44
Gambar 10. Penyimpanan film dalam <i>dessicators</i>	46
Gambar 11. Analisis kandungan obat film.....	47
Gambar 12. Perendaman film didalam larutan buffer fosfat.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat dan bahan penelitian	59
Lampiran 2. Prosedur pembuatan kitosan.....	61
Lampiran 3. Prosedur pembuatan film.....	63
Lampiran 4. Surat izin penelitian	64
Lampiran 5. Surat hasil penelitian	65
Lampiran 6. Surat keterangan selesai penelitian.....	66
Lampiran 7. Lembar bimbingan.....	67

KARAKTERISTIK FILM DARI KITOSAN CANGKANG KEPITING BAKAU (*Scylla serrata*) SEBAGAI MEDIA PENGHANTARAN OBAT DALAM TERAPI PERIODONTAL

Mir'atunisa
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar belakang: Produksi kepiting bakau di daerah Banyuasin mencapai 80.000 ton/musim/tahun. Hasil samping produksinya yang berlimpah masih belum dimanfaatkan secara maksimal. Mengolah limbah cangkang kepiting menjadi sumber kitin untuk bahan baku pembuatan kitosan merupakan salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk memanfaatkan hasil samping tersebut. Kitin dalam kepiting memiliki persentase tertinggi diantara krustasea lainnya. Kitosan memiliki sifat *biocompatible* dan osteokonduktif yang baik, sehingga dapat digunakan sebagai bahan dasar untuk media penghantaran obat dalam terapi periodontal. **Tujuan:** Mengetahui karakteristik film dari kitosan cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) sebagai media penghantaran obat dalam terapi periodontal. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan 9 sampel film kitosan yang dibuat dari cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*). **Hasil:** Film kitosan yang dihasilkan memiliki ketebalan sebesar 0,24 mm dengan berat rata-rata sebesar 0,0128 gram. Namun, pH permukaan film pada penelitian ini tergolong pH basa kuat sebesar 12,95. Film ini memiliki daya tahan lipat sebesar 421 kali, *tensile strength* sebesar 2,819 N/mm², serta *percent elongation* sebesar 14,942%. Dalam hal stabilitas, persentase hilangnya kadar air film hanya sebesar 0,781% dan distribusi obat pada film kurang merata, dengan kandungan obat hanya mencapai 54,6%. *Swelling index* film pada penelitian ini mencapai 52,35%, yang tergolong tinggi dan dapat membuat film memiliki waktu tinggal yang lebih lama di dalam poket periodontal. **Kesimpulan:** Secara fisik, kitosan cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) dapat digunakan sebagai bahan dasar film untuk media penghantaran obat.

Kata Kunci: *Film Kitosan , Kepiting Bakau, Media Penghantaran Obat, Periodontal*

CHARACTERISTICS OF CHITOSAN FILM FROM MANGROVE CRAB (*Scylla serrata*) SHELLS AS A DRUGS DELIVERY MEDIA IN PERIODONTAL THERAPY

Mir'atunisa
Department of Oral and Dentistry
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Abstract

Background: The production of mangrove crabs in the Banyuasin area reaches 80,000 tons/season/year. The byproducts of its abundant production are not maximally utilized. Processing the byproducts into a source of chitin for making chitosan is one of the solutions that can maximally utilized the byproducts. Chitin in crabs has the highest percentage among other crustaceans. Chitosan has good biocompatible and osteoconductive properties, making it a suitable material for drug delivery media in periodontal therapy. **Aim:** Determine the characteristics of chitosan films from mangrove crab (*Scylla serrata*) shells as a drug delivery media in periodontal therapy. **Methods:** This research was a descriptive analytical study with sample were 9 chitosan films from mangrove crab (*Scylla serrata*) shells. **Results:** This study reveals that the chitosan film produced had a thickness of 0.24 mm with an average weight of 0.0128 grams. However, the film's surface pH in this study had strong base at 12.95. The film had 421 times of folding endurance, 2.819 N/mm² of tensile strength, and 14.942% of percent elongation. In terms of stability, the percentage of water loss in the film was only 0.781% and the drug distribution in the film was uneven, with only 54.6% drug content. The swelling index of the film in this study was high at 52.35%, which might cause the film had a longer residence time in the periodontal pocket. **Conclusion:** Physically, the chitosan from mangrove crab (*Scylla serrata*) shells could be used as a film's base material for drug delivery.

Keywords: Chitosan Film, Drug Delivery, Mangrove Crab, Periodontal

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kepiting bakau (*Scylla serrata*) merupakan salah satu komoditas hasil perikanan Indonesia yang bernilai ekonomis. Permintaan komoditas ini semakin meningkat setiap tahunnya baik dari pasar domestik maupun pasar mancanegara.¹

Populasi kepiting tersebar di beberapa daerah di Indonesia, salah satunya yaitu di Kabupaten Banyuasin, Provinsi Sumatera Selatan. Luas wilayah tersebut berupa 80% wilayah datar yaitu lahan rawa pasang surut dan rawa lebak, sedangkan 20% wilayahnya berombak sampai bergelombang berupa lahan kering dengan sebaran ketinggian 0-40 meter di atas permukaan laut. Produksi kepiting bakau di daerah tersebut secara keseluruhan mencapai 80.000 ton/musim/tahun dengan rata-rata produksi sebesar 2,666,67 ton/musim/tahun.² Maka dari itu hasil samping produksi yang umumnya 25-50% dari berat, sangat berlimpah. Hasil samping ini, masih belum maksimal digunakan sehingga hanya menjadi limbah yang mengganggu lingkungan sekitar.¹

Pemanfaatan limbah cangkang kepiting menjadi solusi terbaik dalam mengurangi masalah pencemaran lingkungan. Upaya yang dapat dilakukan untuk mengatasi hal tersebut yaitu dengan mengolah limbah cangkang kepiting menjadi sumber kitin untuk bahan baku pembuatan kitosan. Persentase kitin

dalam kepiting menunjukkan angka paling tinggi 70% diantara krustasea lainnya.³

Kitin merupakan polisakarida alami dari cangkang krustasea, kutikula serangga, dan dinding sel jamur. Kitosan diperoleh dari deasetilasi basa kitin.⁴ Kitosan memiliki karakteristik biofarmasi seperti sensitivitas pH, *biocompatible* dan toksisitas rendah.⁵ Kitosan juga dapat dimetabolisme oleh enzim lisozim yang dapat mengalami biodegradasi. Berdasarkan sifat-sifat yang menguntungkan ini, minat pada kitosan dan turunannya dalam aplikasi penghantaran obat telah meningkat dalam beberapa tahun terakhir.⁵

Penghantaran obat lokal adalah teknologi yang digunakan untuk menghantarkan obat melalui *drug release and absorption* ke tempat yang diinginkan di tubuh. Terdapat dua metode untuk meningkatkan kinerja obat yaitu *sustained and controlled drug release* yang dapat mengurangi atau menghilangkan efek samping obat dan *site-specific drug delivery* untuk mengurangi efek sistemik yang tidak diinginkan pada tubuh. Keuntungan dari sistem penghantaran obat terkontrol adalah dapat mencapai konsentrasi optimal, meningkatkan stabilitas dari sediaan obat, serta memberikan efek antibakteri langsung ke dalam poket tanpa efek samping sistemik. Sedangkan pemberian obat secara sistemik melibatkan dosis yang relatif tinggi secara berulang dalam waktu yang lama sehingga meningkatkan kemungkinan resistensi dan potensi efek samping.^{6,7}

Bahan matriks sebagai media penghantaran obat antara lain keramik, polimer, atau kombinasi keduanya. Sediaan keramik dibuat dari bahan anorganik non-logam yang dapat memiliki struktur kristal sedangkan polimer dapat berasal dari alam atau sintetis. Polimer alami yang dapat mengalami biodegradasi yaitu kolagen tipe-I, fibrin, asam hialuronat dan kitosan, yang menunjukkan sifat *biocompatible* dan osteokonduktif yang baik.⁸

Metode aplikasi penghantaran obat *intrapocket* meliputi serat, strip, film, gel, mikropartikel, nanopartikel dan nanofiber. Di antara berbagai metode yang tersedia, film lebih umum digunakan untuk penghantaran obat *intrapocket*. Film adalah matriks penghantar obat dimana obat akan didistribusikan ke seluruh polimer. Obat dilepaskan melalui difusi atau pelarutan matriks. Film menghasilkan banyak manfaat seperti penyisipan yang mudah, ukuran yang sesuai, serta mengurangi ketidaknyamanan bagi pasien.⁹

Dimensi dan bentuk film dapat dikontrol agar sesuai dengan dimensi poket tempat film akan dimasukkan hingga ke dasar poket. Kriteria film yang baik adalah memiliki ukuran yang kecil, karena kedalaman poket rata-rata antara 6 – 10 mm dan tidak terekspos di luar margin gingiva saat dimasukkan ke dalam poket periodontal, serta tidak boleh menyebabkan gangguan pada kebersihan mulut normal. Bahan aktif dalam film yang disiapkan harus menunjukkan efektivitas terapeutik pada tingkat yang lambat sehingga mendapatkan efek yang berkelanjutan dan mengandung antimikroba spesifik yang memiliki efek bakterisid atau bakteriostatik terhadap berbagai bakteri yang ada di dalam poket.¹⁰

Khan G *et al.* (2016) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa kitosan merupakan bahan yang baik untuk sistem penghantaran obat konvensional.¹¹ Hasil penelitian Sanjana A *et al.* (2021) menunjukkan bahwa kitosan merupakan matriks yang dapat digunakan sebagai media pelepasan obat secara berkelanjutan.¹²

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai karakteristik film dari kitosan cangkang kepiting bakau sebagai media penghantaran obat dalam terapi periodontal.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana karakteristik film dari kitosan cangkang kepiting bakau sebagai media penghantaran obat dalam terapi periodontal.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik film dari kitosan cangkang kepiting bakau sebagai media penghantaran obat dalam terapi periodontal.

1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah kitosan cangkang kepiting bakau dapat digunakan sebagai bahan dasar film untuk media penghantaran obat dalam terapi periodontal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan informasi kepada pembaca, masyarakat, dokter gigi, dan peneliti tentang karakteristik film dari kitosan cangkang kepiting bakau sebagai media penghantaran obat dalam terapi periodontal.

1.4.2 Manfaat praktis

1. Sebagai dasar acuan penelitian lebih lanjut mengenai karakteristik film dari kitosan cangkang kepiting bakau sebagai media penghantaran obat dalam terapi periodontal.
2. Sebagai pertimbangan instansi farmasi dalam mengembangkan bahan tradisional kitosan cangkang kepiting bakau sebagai film untuk media penghantaran obat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Trisnawati E, Andesti D, Saleh A. Pembuatan kitosan dari limbah cangkang kepiting sebagai bahan pengawet buah duku dengan variasi lama pengawetan. *Jurnal Teknik Kimia*. 2013 Apr 1;19(2).
2. Nofiarman N, Abubakar R, Iskandar S. Kontribusi pendapatan nelayan kepiting bakau terhadap pendapatan keluarga petani padi lebak di desa pagar bulan kecamatan rantau bayur kabupaten banyuasin. *Societa: Jurnal Ilmu-Ilmu Agribisnis*. 2018 Nov 1;2(2):78-84.
3. Baharuddin S. Uji efektivitas antijamur kitosan cangkang kepiting bakau (*Scylla sp*) terhadap pertumbuhan epidermopHyton floccosum dan candida albicans. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2021 Jul 5;2(2):103-11.
4. Kmiec M, Pighinelli L, Tedesco MF, Silva MM, Reis V. Kitosan-properties and applications in dentistry. *Adv Tissue Eng Regen Med Open Access*. 2017;2(4):00035.
5. Hosseini SA. Production, classification, properties and application of kitosan. *International Journal of Research in Agricultural Sciences*.. 2016:9.
6. Schwach-Abdellaoui K, Vivien-Castioni N, Gurny R. Local delivery of antimicrobial agents for the treatment of periodontal diseases. *European journal of pHarmaceutics and biopHarmaceutics*. 2000 Jul 3;50(1):83-99.
7. Puri K, Dodwad V, Bhat K, Puri N. Effect of controlled-release periochip™ on clinical and microbiological parameters in patients of chronic periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2013 Sep;17(5):605.
8. Matassi F, Nistri L, Paez DC, Innocenti M. New biomaterials for bone regeneration. *Clinical cases in mineral and bone metabolism*. 2011 Jan;8(1):21.
9. Joshi D, Garg T, Goyal AK, Rath G. Advanced drug delivery approaches against periodontitis. *Drug delivery*. 2016 Feb 12;23(2):363-77.
10. Ganjoo R, Soni S, Ram V, Verma A. Medium molecular weight chitosan as a carrier for delivery of lincomycin hydrochloride from intra-pocket dental film: Design, development, in vitro and ex vivo characterization. *Journal of Applied PHarmaceutical Science*. 2016 Oct 29;6(10):008-19.
11. Khan G, Yadav SK, Patel RR, Nath G, Bansal M, Mishra B. Development and evaluation of biodegradable chitosan films of metronidazole and levofloxacin for the management of periodontitis. *Aaps PHarmscitech*. 2016 Dec;17(6):1312-25.
12. Sanjana A, ahmeda mg, bh jg. Formulation and in vitro evaluation of chitosan films containing linezolid for the treatment of periodontitis. *Indian drugs*. 2021 jul;58(07):53.
13. Hasnidar H. Kepiting bakau. *Plantaxia*. 2018
14. Shelley C, Lovatelli A. Mud crab aquaculture: a practical manual. *FAO Fisheries and aquaculture technical paper*. 2011(567):I.
15. Lesbani A, Yusuf S, Melviana RM. Karakterisasi kitin dan kitosan dari cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*). *Jurnal penelitian sains*. 2011 Jul 16;14(3).

16. Fajri F, Thaib A, Handayani L. Penambahan mineral kalsium dari cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) pada pakan terhadap pertumbuhan dan kelangsungan hidup udang galah (*Macrobrachium rosenbergii*). *Depik*. 2019 Sep 13;8(3):185-92.
17. Mashuni M, Natsir M, Lestari WM, Hamid FH, Jahiding M. Pemanfaatan kitosan dari cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) dengan metode microwave sebagai bahan dasar kapsul obat. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*. 2021;17(1):74-82.
18. Tanikonda R, Ravi RK, Kantheti S, Divella S. Chitosan: applications in dentistry. *Trends in Biomaterials & Artificial Organs*. 2014 Apr 1;28(2).
19. Thomas S, Pius A, Gopi S, editors. Handbook of chitin and chitosan: volume 2: composites and nanocomposites from chitin and chitosan, manufacturing and characterisations. Elsevier; 2020 Jun 18.
20. Islam MM, Shahruzzaman M, Biswas S, Sakib MN, Rashid TU. Chitosan based bioactive materials in tissue engineering applications-a review. *Bioactive materials*. 2020 Mar 1;5(1):164-83.
21. Ahmed S, Ikram S, editors. Chitosan: derivatives, composites and applications. John Wiley & Sons; 2017 Sep 14.
22. Cheung RC, Ng TB, Wong JH, Chan WY. Chitosan: an update on potential biomedical and pharmaceutical applications. *Marine drugs*. 2015 Aug 14;13(8):5156-86.
23. Plessas A. Nonsurgical periodontal treatment: review of the evidence. *Oral Health Dent Manag*. 2014 Mar 1;13(1):71-80.
24. Azouni KG, Tarakji B. The trimeric model: a new model of periodontal treatment planning. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2014 Jul;8(7):ZE17.
25. Liang J, Peng X, Zhou X, Zou J, Cheng L. Emerging applications of drug delivery systems in oral infectious diseases prevention and treatment. *Molecules*. 2020 Jan 24;25(3):516.
26. Vyas SP, Sihorkar V, Mishra V. Controlled and targeted drug delivery strategies towards intraperiodontal pocket diseases. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2000 Feb;25(1):21-42.
27. Parhi R. Drug delivery applications of chitin and chitosan: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 2020 May;18(3):577-94.
28. Donos N. The periodontal pocket. *Periodontol 2000*. 2018 Feb;76(1):7-15.
29. Kaplish V, Walia MK, Kumar HS. Local drug delivery systems in the treatment of periodontitis: a review. *PHarmacopHore*. 2013 Mar 1;4(2):39-49.
30. Da Rocha Júnior HA, Silva CF, Santiago FL, Martins LG, Dias PC, De Magalhães D. Local drug delivery systems in the treatment of periodontitis: a literature review. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2015 Jul;17(3):82-90.
31. Kamath DG, Haidrus R. Local drug delivery in periodontal therapy- a contemporary review. *Adv PHarmacoeidemiol Drug Saf*. 2021.
32. Puri K, Puri N. Local drug delivery agents as adjuncts to endodontic and periodontal therapy. *Journal of medicine and life*. 2013 Dec 12;6(4):414.

33. Balagopal S, Arjunkumar R. Chlorhexidine: the gold standard antiplaque agent. *Journal of PHarmaceutical sciences and Research*. 2013 Dec 1;5(12):270.
34. Sinaredi BR, Pradopo S, Wibowo TB. Daya antibakteri obat kumur chlorhexidine, povidone iodine, fluoride suplementasi zinc terhadap, *Streptococcus mutans* dan *Porphyromonas gingivalis* (Antibacterial effect of mouth washes containing chlorhexidine, povidone iodine, fluoride plus zinc on Strep. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2014 Dec 1;47(4):211-4.
35. Crendhuty FD, Sriwidodo S, Wardhana YW. Sistem penghantaran obat berbasis biopolimer kitosan pada formulasi film forming system. *Majalah Farmasetika*. 2021 Jan 1;6(1):38-55.
36. Lestari PM, Nining N. Review Komposit pati–kitosan: perannya dalam berbagai sistem penghantaran obat. *Majalah Farmasetika*. 2022 Jan 21;7(1).
37. Naik S, Raikar P, Ahmed MG. Formulation and evaluation of chitosan films containing sparfloxacin for the treatment of periodontitis. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2019 Jan 15;9(1):38-45.
38. Li A, Khan IN, Khan IU, Yousaf AM, Shahzad Y. Gellan gum-based bilayer mucoadhesive films loaded with moxifloxacin hydrochloride and clove oil for possible treatment of periodontitis. *Drug Design, Development and Therapy*. 2021;15:3937.
39. Mahaparale MA, Shivnikar SS, Pawar KV, Prashant N. Fast dissolving oral films: an innovative drug delivery system. *IJRRPAS*. 2012;2(3):482-96.
40. Naik, Santoshi & Godbole, Ajeet M & Somnache, Sandesh & Gajare, Pankaj. Design, development, characterization and optimization of sparfloxacin loaded periodontal films. 2019
41. Chauhan S, Bansal M, Khan G, Yadav SK, Singh AK, Prakash P, Mishra B. Development, optimization and evaluation of curcumin loaded biodegradable crosslinked gelatin film for the effective treatment of periodontitis. *Drug Development and Industrial PHarmacy*. 2018 Jul 3;44(7):1212-21.
42. Şenel S, Özdoğan AI, Akca G. Current status and future of delivery systems for prevention and treatment of infections in the oral cavity. *Drug Delivery and Translational Research*. 2021 Aug;11(4):1703-34.
43. Musmade NA, Mahatma L. Extraction and characterization of chitosan by simple technique from mud crabs. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*. 2021;10(06):513-8.
44. Taufiyanti W, Agusnar H, Alfian Z. Fabrication and Characterization of High Molecular Chitosan Film with Hydrogel Gelatin. *Journal of Chemical Natural Resources Vol*. 2020;2(02):156-61.
45. Jothi MV, Bhat KM, Pratibha PK, Bhat GS. The evaluation of a biodegradable dental chip containing chlorhexidine in chitosan base as a targeted drug delivery in the management of chronic periodontitis in patients. *Drug Development Research*. 2009 Aug;70(5):395-401.
46. Singh N, Malviya R, Bansal M, Sharma PK. Formulation and evaluation of different polymer based periodontal film of ofloxacin. *Der Pharmacia Lettre*. 2010;2(3):297-303.

47. Arif AR, Ischaidar NH, Dali S. Isolasi kitin dari limbah udang putih (*penaeus merguensis*) secara enzimatis. In Seminar Nasional Kimia 2013.
48. Saptorini KK, Kusuma AP. Poket Periodontal Pada Buruh Perokok. *Stomatognathic-Jurnal Kedokteran Gigi*. 2015 Dec 15;10(2):67-70.
49. Arina Ym, Pujiastuti P, Sari Ds, Praharani D, Wahyukundari Ma, Sakinah Nn. Penyakit Periodontal.
50. Dusane JN, Bhosale AV. Development and evaluation of dental film of doxycycline for the treatment of periodontitis. *International Journal of Health Sciences*.(I):7191-216.
51. Baliga S, Muglikar S, Kale R. Salivary pH: A diagnostic biomarker. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2013 Jul;17(4):461.
52. Rahmawanty D, Yulianti N, Fitriana M. Formulasi dan evaluasi masker wajah peel-off mengandung kuersetin dengan variasi konsentrasi gelatin dan gliserin. *Media Farmasi*. 2015;12(1):17-32.
53. Manisha V, Ajit K, Varsha G. Formulation and Evaluation of Biodegradable Film Containing Extract of *Centella Asiatica* for Wound Healing. *International Journal of Chem. Tech. Research*. 2018;11(11):242-54.
54. Tarawneh O, Al-Ass AR, Hamed R, Sunoqrot S, Hasan L, Al-Sheikh I, Al-Qirim R, Alhusban AA, Naser W. Development and characterization of k-carrageenan platforms as periodontal intra-pocket films. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2019;18(9):1791-8.
55. Samal HB. Design and in vitro evaluation of curcumin dental films for the treatment of periodontitis. *Asian Journal of Pharmaceutics (AJP)*. 2017 Oct 11;11(03).
56. Raheja I, Drabu S, Kohli K. Development and evaluation of novel site specific periodontal film of minocycline hydrochloride for periodontal diseases. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2014;27:389-95.
57. Rani SO, Singh NA. Formulation and characterization of periodontal films containing Azithromycin and Serratiopeptidase. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018 May;11(5):205-9.
58. Cetindag E, Pentangelo J, Cespedes TA, Davé RN. Effect of solvents and cellulosic polymers on quality attributes of films loaded with a poorly water-soluble drug. *Carbohydrate polymers*. 2020 Dec 15;250:117012.
59. Rangaiah KV, Chattaraj SC, Das SK. Effects of solvents, temperature, and plasticizer on film coating of tablets. *Drug development and industrial pharmacy*. 1997 Jan 1;23(4):419-23.
60. Wu W, Chen W, Jin Q. Oral mucoadhesive buccal film of ciprofloxacin for periodontitis: Preparation and characterization. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2016 Apr 7;15(3):447-51.
61. Sri KR, Vijetha KA, Deepika K, Padmaja B. Design and characterization of periodontal films of moxifloxacin hydrochloride by using basil seed gum. *Int J Pharma Res Health Sci*. <https://doi.org/10.21276/ijprhs>. 2017;13:372.