

**Literature Review**

# Photodynamic Therapy As Adjunctive Therapy In Patients With Periodontitis Accompanied By Diabetes. A Scoping Review

<sup>1</sup>Nida ul Azkiya, <sup>1</sup>Hanna Adianita, <sup>2</sup>Ira Komara, <sup>2</sup>Chandra Andi Bawono

<sup>1</sup>Periodontia Specialist Program, Faculty of Dentistry, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

<sup>2</sup>Department of Periodontia, Faculty of Dentistry, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

Received date: July 10, 2024

Accepted date: Januari 20, 2025

Published date: April 22, 2025

## KEYWORDS

Photodynamic therapy,  
periodontitis, diabetes, adjunctive  
therapy



DOI : [10.46862/interdental.v21i1.9531](https://doi.org/10.46862/interdental.v21i1.9531)

## ABSTRACT

**Introduction:** Periodontitis is a multifactorial disease that causes inflammation and affects the tooth-supporting tissues, characterized by loss of periodontal tissue attachment and bone destruction. The main cause of periodontitis is periopathogenic bacteria, but systemic conditions can be risk factors for the development and severity of periodontal disorders. This study aimed to describe the effect of photodynamic therapy as an adjunctive therapy for periodontitis patients with diabetes.

**Review:** Diabetes mellitus (DM) and periodontitis are complex diseases with a bidirectional relationship, and can increase the risk of periodontitis and periodontal inflammation affecting glycemic control. This study is a literature review using the scoping review method, with a systematic approach to map, analyze, and summarize previous research evidence. The article search used Pubmed, ScienceDirect, EBSCOhost, Researchgate, and Taylor and Francis Online databases from 2013 to 2023 with the inclusion criteria of articles from 2013 to 2023 that discussed the effect of photodynamic therapy as an adjunctive therapy in cases of periodontitis accompanied by diabetes mellitus. Five databases were used for the search method and four relevant studies were identified that stated that photodynamic therapy as an adjunctive therapy has a positive effect on the management of periodontitis in diabetic patients based on clinical and biochemical parameters.

**Conclusion:** Photodynamic therapy showed positive results as adjunctive therapy in many cases of periodontitis with diabetes.

## Corresponding Author:

Nida Ul Azkiya  
Periodontia Specialist Program  
Faculty of Dentistry, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia  
Email: [nidaulazkiya@gmail.com](mailto:nidaulazkiya@gmail.com)

**How to cite this article:** Azkiya NU, Adianita H, Komara I, Bawono CA. (2025). Photodynamic Therapy As Adjunctive Therapy In Patients With Periodontitis Accompanied By Diabetes. A Scoping Review. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 21(1), 143-153. DOI: [10.46862/interdental.v21i1.9531](https://doi.org/10.46862/interdental.v21i1.9531)

Copyright: ©2025 Nida Ul Azkiya This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

# Terapi Fotodinamik Sebagai Terapi Tambahan Pada Pasien Periodontitis Disertai Diabetes. *A Scoping Review.*

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Periodontitis merupakan penyakit multifaktorial yang menyebabkan inflamasi dan memengaruhi jaringan penyangga gigi, ditandai dengan kehilangan perlekatan jaringan periodontal dan kerusakan tulang. Penyebab utama periodontitis adalah bakteri periopatojen, tetapi kondisi sistemik dapat menjadi faktor risiko perkembangan dan keparahan kelainan periodontal. Tujuan penelitian ini adalah untuk menjelaskan pengaruh terapi fotodinamik sebagai terapi tambahan pasien periodontitis disertai diabetes.

**Tinjauan:** Diabetes melitus (DM) dan periodontitis merupakan penyakit kompleks dengan hubungan dua arah, dan dapat meningkatkan risiko periodontitis dan inflamasi periodontal memengaruhi kontrol glikemik. Penelitian ini merupakan *literature review* dengan menggunakan metode *scoping review* yaitu suatu metode pendekatan sistematis untuk memetakan, menganalisis, dan merangkum bukti-bukti penelitian sebelumnya. Pencarian artikel menggunakan *database* Pubmed, ScienceDirect, EBSCOhost, Researchgate, dan Taylor and Francis Online pada tahun 2013 hingga 2023 dengan kriteria inklusi artikel dari tahun 2013 hingga 2023 yang membahas mengenai pengaruh terapi fotodinamik sebagai terapi tambahan pada kasus periodontitis disertai diabetes melitus. Lima *database* digunakan untuk metode pencarian dan diidentifikasi empat penelitian yang relevan yang menyatakan bahwa terapi fotodinamik sebagai terapi tambahan memiliki efek positif dalam penanganan periodontitis pada pasien diabetes berdasarkan parameter klinis dan biokimia.

**Simpulan:** Terapi fotodinamik memperlihatkan hasil yang positif sebagai terapi tambahan pada kasus periodontitis disertai diabetes.

**KATA KUNCI:** Terapi fotodinamik, periodontitis, diabetes, terapi tambahan

## PENDAHULUAN

Periodontitis merupakan penyakit inflamasi kronis multifaktorial yang berasosiasi dengan plak biofilm dan melibatkan kerusakan pada jaringan penyangga gigi.<sup>1</sup> Penyakit ini diawali dengan inflamasi pada jaringan pendukung gigi, terjadinya kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar disertai peningkatan kedalaman *probing*, resesi, atau keduanya.<sup>2</sup>

Penyakit ini dapat dimodifikasi oleh beberapa faktor risiko yaitu; merokok, obat-obatan, alkohol, genetik, umur, sosio-ekonomik, dan penyakit sistemik seperti diabetes melitus.<sup>2,3</sup>

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit inflamasi kronis dengan prevalensi yang terus meningkat. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation*, pada tahun 2019 sekitar 463 juta dewasa (20-79 tahun) dengan diagnosa DM dan diperkirakan akan menjadi 700 juta orang pada tahun 2045. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) di Indonesia melaporkan bahwa terdapat peningkatan prevalensi yang signifikan dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018. Saat ini, Indonesia menduduki peringkat ke-enam dengan jumlah

penderita DM tertinggi di dunia setelah China, India, Amerika Serikat, Brazil, dan Meksiko.<sup>4</sup>

Diabetes melitus (DM) mengacu pada sekelompok gangguan metabolisme umum yang berbagi fenotipe hiperglikemia. Faktor-faktor yang berkontribusi berhubungan dengan hiperglikemia tergantung etiologinya, termasuk berkurangnya sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau kombinasi keduanya.<sup>5</sup> DM yang tidak terkontrol (hiperglikemia kronis) dikaitkan dengan beberapa komplikasi jangka panjang, termasuk penyakit mikrovaskular (retinopati, nefropati, atau neuropati), penyakit makrovaskular (kondisi kardiovaskular dan serebrovaskular), peningkatan kerentanan terhadap infeksi, dan penyembuhan luka yang buruk. Peningkatan glukosa dalam cairan gingiva dan darah penderita DM yang tidak terkontrol dapat mengubah lingkungan mikroflora rongga mulut, sehingga menginduksi perubahan kualitatif pada bakteri yang dapat berkontribusi pada keparahan penyakit periodontal.<sup>2</sup>

Pendekatan utama perawatan periodontitis terdiri dari prosedur pembersihan plak, serta pembersihan deposit keras di area supragingival maupun subgingival yang bertujuan untuk menghentikan progresi penyakit.

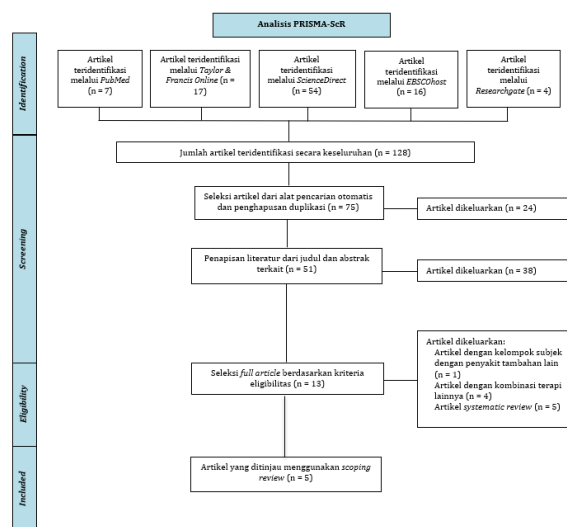
Perawatan non bedah pada periodontitis secara konvensional adalah melalui prosedur *scaling* dan *root planing* (SRP).<sup>6</sup> Meskipun SRP merupakan *gold standard* pada terapi periodontitis, perawatan SRP saja terkadang tidak mampu mengeliminasi infeksi dan inflamasi pada kelainan periodontal yang kompleks, terutama pada penderita periodontitis dengan keterlibatan penyakit sistemik seperti DM. Dengan keterbatasan ini, kombinasi terapi konvensional dengan terapi alternatif lainnya seperti terapi antibiotik lokal maupun sistemik dapat menjadi pilihan.<sup>7</sup>

Pemberian antibiotik sistemik maupun lokal direkomendasikan sebagai terapi penunjang penyakit periodontal karena dapat mengurangi jumlah bakteri periopatojen. Namun terapi ini memiliki efek samping seperti adanya resistensi bakteri, reaksi alergi pada pasien, serta praktisi juga sulit menentukan dosis yang tepat pada penggunaan di area periodontal.<sup>8</sup> Kebutuhan untuk mendapatkan terapi alternatif dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang resisten ini, mendorong peneliti untuk mencari berbagai pilihan terapi alternatif dalam menunjang keberhasilan perawatan periodontitis. Dari berbagai macam pilihan terapi alternatif yang ditemukan, terapi fotodinamik (PDT) merupakan salah satu pilihan perawatan penunjang yang menjanjikan dalam mengendalikan infeksi kelainan periodontal.<sup>9</sup>

Aplikasi terapi fotodinamik (PDT) telah dikenal sebagai terapi non-invasif untuk pengobatan berbagai infeksi oleh bakteri, jamur, dan virus. Terapi ini dilandaskan dari reaksi fotokimia dari agen *photosensitizer* yang diaktivasi oleh cahaya dan memicu pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*).<sup>10</sup> Formasi ROS yang terbentuk sangat beracun bagi mikroorganisme sehingga dapat mengeliminasi kondisi patologis pada jaringan periodontal.<sup>11</sup> Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terapi penyakit periodontal dengan PDT dikombinasikan dengan terapi konvensional *scaling* dan *root planing* (SRP) lebih efektif daripada SRP saja.<sup>12</sup> Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk memetakan bukti yang tersedia mengenai efek positif terapi fotodinamik sebagai terapi tambahan dalam penanganan periodontitis disertai DM.

## TINJAUAN

Tinjauan ini dilakukan dengan mengikuti pedoman PRISMA (*The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) untuk *scooping review*. Pencarian elektronik ini dilakukan pada bulan Juni 2023 melalui database *PubMed*, *ScienceDirect*, *EBSCOhost*, *Researchgate*, dan *Taylor and Francis Online*. Kriteria inklusi mencakup artikel penelitian klinis dari tahun 2013 hingga 2023 dengan kriteria inklusi artikel penelitian klinis dari tahun 2013-2023 yang membahas dampak pengaruh terapi fotodinamik sebagai terapi *adjuvant* periodontitis pada pasien diabetes. Penulis mengadopsi pencarian pustaka dengan kata kunci *photodynamic therapy AND diabetic patient AND periodontitis AND adjuvant therapy*. Kriteria eksklusi mencakup artikel penelitian mengenai terapi fotodinamik dengan bahan tambahan sebagai terapi *adjuvant* periodontitis, artikel dengan penelitian pada hewan, artikel berupa *systematic review* dan *literature review*, dan artikel bukan dalam bahasa Inggris.



Gambar 1. Diagram Alur Penelitian PRISMA

Untuk memilih artikel yang relevan, judul dan abstrak akan diperiksa. Artikel yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi akan dikeluarkan dan artikel yang relevan lainnya akan dibaca secara menyeluruh untuk mengevaluasi kelayakan artikel. Selanjutnya, artikel yang memenuhi kriteria akan dianalisis dan data diekstraksi untuk kepentingan penelitian.

Pertanyaan penelitian didefinisikan untuk menjawab tujuan penelitian: Apakah pemberian terapi

fotodinamik sebagai terapi tambahan memberikan hasil yang positif pada kasus periodontitis pada pasien diabetes.

Pertanyaan PCC (*patient/population/problem, concept, dan context*) adalah: Kasus periodontitis dengan diabetes (P), pemberian terapi fotodinamik (C), hasil positif menurut parameter klinis dan biokimia (C).

Dari pencarian menggunakan lima database didapatkan temuan sebanyak 127 artikel. Setelah menghapus duplikasi dan penapisan dari alat pencarian otomatis, tersisa 75 artikel. Artikel yang dieksklusikan setelah evaluasi pada judul dan abstrak sebanyak 51 artikel. Setelah penilaian teks lengkap dilakukan, tersisa

12 artikel terkait. Akhirnya didapatkan lima artikel yang memenuhi syarat dan diidentifikasi menjelaskan mengenai hubungan terapi fotodinamik dengan pasien DM yang mengalami periodontitis. Diagram alur penelitian PRISMA-ScR yang menjelaskan langkah-langkah pada proses pencarian dan seleksi ditunjukkan pada Gambar 1.

Secara spesifik, lima literatur merupakan *randomized clinical trial* yang mana membahas tentang periodontitis, kondisi DM, dan terapi fotodinamik sebagai terapi tambahan dalam penanganan periodontitis. Pada Tabel 1, temuan terkait dari setiap penelitian dirangkum.

Tabel 1. Karakteristik Dari Tiap Penelitian

Pengarang Tahun Desain Penelitian	Judul	Karakteristik Pasien, Usia, Jenis Kelamin	Ukuran Sampel, Kelompok Penelitian & Kontrol	Parameter Klinis, Biokimia, Mikrobiologis	Durasi Perawatan	Hasil
Sana, dkk 2019 RCT	<i>Efficacy of adjunctive photodynamic therapy on the clinical periodontal, HbA1c and advanced glycation end product levels among mild to moderate chronic periodontal disease patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial</i>	L & P DM tipe 2 $\geq 2$ th Nilai HbA1c $\geq 6,5\%$ Mild-moderate periodontitis Usia $\geq 30$ th	PDT+FMD (n=15) FMD (n=15)	PI BOP PD AL HbA1c GCF AGE	0, 3, 6 bulan	Berdasarkan parameter klinis periodontal pada 0-3 bln terjadi penurunan pada kedua kelompok Pada PD terjadi perbedaan signifikan antara 0 & 3 bln pada kelompok PDT+FMD Rata-rata HbA1c konstan pada kedua grup selama masa penelitian Pengurangan nilai AGE yang diambil dari GCF lebih tinggi pada kelompok PDT+FMD saat <i>follow up</i> 3 bulan
Santos, et al 2016 Split mouth, RCT	<i>Local adjunct effect of antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of chronic periodontitis in type 2 diabetes: split mouth double-blind randomized controlled clinical trial</i>	Periodontitis kronis sedang dan parah HbA1c dari 6.5 - 11 Didiagnosa DM tipe 2 selama $\geq 5$ tahun Usia $\geq 35$ th	UPD (n = 20) UPD+PDT (n=20)	PD CAL GR BoP PI GI	0, 1, 3, 6 bulan	Terjadi penurunan semua parameter klinis pada hari 0, 1, 3, 6 bulan yang signifikan secara statistik di kedua grup. Meskipun terjadi perbaikan, tidak ada perubahan yang signifikan pada grup kontrol dan grup tes secara statistik
Ramos, dkk 2016 RCT	<i>Antimicrobial photodynamic therapy as an alternative to systemic antibiotics: results from a double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical study on type 2 diabetics</i>	L & P DM tipe 2 $\geq 5$ th Nilai HbA1c $\geq 7\%$ PD $\geq 5$ mm (min. 1 pada tiap kuadran) CAL $\geq 6$ mm (min. 2 gigi pada tiap kuadran) Usia 40-76 th	SRP+PDT (n=15) SRP+Doxy (n=15)	PS PD CAL GR TNF- $\alpha$ IL-1 TGF-	0, 1, 3 bulan	Pada kelompok SRP + PDT bekerja lebih baik dalam reduksi PD pada gigi berakar tunggal Pada 3 bulan pasca perawatan kadar level IL-1 pada kelompok SRP +PDT lebih rendah dan memiliki perbedaan yang signifikan dibanding kelompok SRP+Doxy, meskipun pada 1 bulan pertama, kadar level IL-1 pada kelompok SRP+PDT lebih rendah

						Kedua kelompok menurunkan level HbA1c
Claudio, dkk 2021 RCT	<i>Effects of multiple sessions of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of periodontitis in patients with uncompensated type 2 diabetes: A randomized controlled clinical study</i>	L & P DM tipe 2 Nilai HbA1c $\geq$ 7% Periodontitis stage III, IV grade C PD & CAL $\geq$ 5 mm BOP Usia 30-70 th	SRP (n=15) SRP+PDT (n=16)	PI BOP PD CAL GR HbA1c <i>P. gingivalis</i> <i>P. intermedia</i>	0, 3, 6 bulan	Pada 3, 6 bln terjadi reduksi PD & BOP, peningkatan GR pada kelompok SRP+PDT Terjadi penurunan level HbA1c pada kedua kelompok Terjadi pengurangan jumlah <i>P.gingivalis</i> pada kelompok SRP+PDT
Ghosh R, dkk 2022 Split mouth, RCT	<i>Efficacy Of Photodynamic Therapy As An Adjunct To Non – Surgical Periodontal Therapy In Type-2 Diabetes Mellitus Patient</i>	L & P DM tipe 2 Periodontitis kronis generalisata sedang hingga parah CAL $\geq$ 5 mm Usia 45-65 th	SRP+PDT SRP (n=50)	PI PD RAL HbA1c	0, 1 minggu, 1 bulan, 3 bulan	PI berkurang pada kedua kelompok PD berkurang secara signifikan pada kelompok SRP+PDT RAL meningkat di kedua grup Level HbA1c berkurang pada kedua kelompok

**SRP:** Scaling Root Planing, **PDT:** Photo Dynamic Therapy, **FMD:** Full Mouth Desinfection, **Doxy:** Doxycyclin, **PI:** Plaque Index, **BOP:** Bleeding on Probing, **PD:** Probing Depth, **AL:** Attachment Loss, **CAL:** Clinical of Attachment Loss, **RAL:** Relative Attachment Level, **GR:** Gingival Recession, **GCF:** Gingival Crevicular Fluid, **AGE:** Advanced Glycation End Products

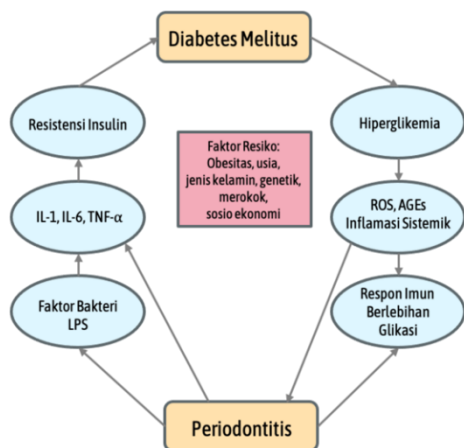
Periodontitis merupakan penyakit inflamasi kronis yang diakibatkan oleh bakteri periopatojen dan faktor lainnya. Penyakit ini ditandai dengan terjadinya kerusakan progresif pada jaringan pendukung gigi. Secara klinis dijumpai adanya poket periodontal, perdarahan gingiva, kehilangan perlekatan klinis, dan kehilangan tulang alveolar.<sup>2</sup> Respon inflamasi pada periodontitis ditandai dengan adanya sekresi mediator inflamasi. Mediator inflamasi yang paling sering diamati adalah *interleukin* (IL)-1, IL-6, *prostaglandin E2* (PGE2), *tumor necrosis factor* (TNF)-, RANKL dan *matrix metalloproteinases* (MMPs, terutama MMP-8, MMP-9 dan MMP-13), serta sel T yang menghasilkan sitokin (seperti IL-12 dan IL-18) dan kemokin. Jaringan sitokin dalam patogenesis penyakit periodontal cukup kompleks dan respon inflamasi berbeda pada tiap individu.<sup>8</sup>

### Hubungan Periodontitis dengan Diabetes

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolisme kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin atau menggunakan produksi insulinnya secara efektif. Akibat gangguan dalam produksi insulin, maka glukosa terakumulasi dalam aliran darah dan terjadi ketidakseimbangan dalam tubuh serta risiko komplikasi.<sup>13</sup>

Terdapat tiga mekanisme utama yang memengaruhi perkembangan atau perburukan dari dua kondisi ini, yaitu (a) Dari arah periodontitis ke diabetes: (1) Produk bakteri periodontal dari periodontitis ke aliran darah dapat menyebabkan resistensi insulin dan mengganggu produksi insulin, (2) Inflamasi yang disebabkan oleh periodontitis secara sistemik dapat menyebabkan resistensi insulin pada hati dan jaringan adiposa, (3) Bakteri periodontal yang tertelan dapat menyebabkan disbiosis usus, yang memengaruhi endotoksemia dan perubahan dalam metabolisme darah, (b) Dari arah diabetes ke periodontitis: (1) Diabetes memengaruhi mikroorganisme dalam mulut, menyebabkan disbiosis periodontal dan peningkatan patogenesis bakteri melalui IL-17, (2) Diabetes memengaruhi respons imun tubuh terhadap bakteri sehingga lebih rentan terhadap infeksi, (3) Diabetes juga memperburuk kerusakan jaringan periodontal melalui pengaruh pada pembentukan tulang baru, aktivitas osteoklas, dan produksi enzim proteolitik. Kedua kondisi ini berhubungan erat dan memengaruhi satu sama lain melalui mekanisme bakteriologis, inflamasi, dan gangguan metabolik.<sup>14</sup> Mekanisme yang menjelaskan hubungan dua arah antara periodontitis dengan diabetes dijelaskan pada Gambar 2.<sup>15</sup>

Peningkatan deposisi *advanced glycation end products* (AGEs) di jaringan periodontal, dan interaksi antara AGEs dan reseptornya (RAGE, reseptor untuk AGEs, ditemukan terutama pada makrofag) yang menyebabkan aktivasi respon imun dan inflamasi lokal pada pasien DM. Respon yang diregulasi ini menghasilkan peningkatan sekresi sitokin seperti interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), *tumor necrosis factor - $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), dan IL-6, peningkatan stres oksidatif, dan gangguan *receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand/osteoprotegerin* (RANKL/OPG) mendukung resorpsi tulang. Semua faktor ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan lokal, peningkatan kerusakan jaringan ikat periodontal dan resorpsi tulang alveolar, sehingga meningkatkan terjadinya periodontitis. Adipositas dan adipokin pro-inflamasi (sitokin yang disekresikan oleh jaringan adiposa) selanjutnya berkontribusi pada lingkungan pro-inflamasi. Hal ini dapat ditunjukkan pada pasien dengan periodontitis dan diabetes mengalami peningkatan kadar TNF- $\alpha$ , *C-reactive protein* (CRP) dan adanya penanda stres oksidatif. Mediator ini dapat diturunkan setelah perawatan periodontal.<sup>16</sup>



Gambar 2. Hubungan antara diabetes dengan periodontitis, faktor patogen dan faktor risiko<sup>15</sup>

### Perawatan Periodontal pada Pasien Diabetes

Diabetes melitus (DM) merupakan faktor risiko terjadinya penyakit periodontitis dan semakin besar jika tidak terkontrol sehingga kontrol glikemik berpengaruh dalam keberhasilan perawatan periodontal. Pada pasien DM, pengukuran kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan pemeriksaan gula darah harian atau dengan tes hematologi reguler di laboratorium. Pemeriksaan kadar

glukosa yang direkomendasikan sebagai standar untuk menguji dan memantau penyakit DM adalah HbA1c.<sup>17</sup> Pemeriksaan ini umumnya diukur untuk menilai kadar glukosa darah selama periode sekitar 6 sampai 8 minggu sebelum tes. HbA1c diakui sebagai indikator kontrol glikemik yang baik karena tingkat HbA1c yang lebih tinggi menunjukkan peningkatan risiko komplikasi DM.<sup>13</sup>

Perawatan periodontal dengan SRP dapat mengurangi jumlah bakteri dan inflamasi pada jaringan periodontal. Kadar sitokin dan mediator pro-inflamasi (seperti TNF- $\alpha$  dan CRP) juga mengalami penurunan setelah dilakukan terapi periodontal. Pengaruh penurunan level HbA1c dan peningkatan kontrol glikemik setelah perawatan periodontal pada pasien diabetes belum jelas kaitannya. Namun, pengaruh ini diduga karena gabungan dari terjadinya pengurangan inflamasi dan jumlah bakteri secara sistemik.<sup>16</sup>

### Terapi Fotodinamik Untuk Terapi Periodontitis

Terapi fotodinamik (PDT) pada awalnya ditemukan pada abad ke-20 dan diimplementasikan sebagai terapi awal pengobatan neoplasma.<sup>18</sup> Pada bidang kedokteran gigi, PDT digunakan untuk terapi lokal dan tambahan pada beberapa penyakit infeksi rongga mulut.<sup>19</sup> Terapi fotodinamik memiliki selektivitas ganda dengan mengontrol distribusi cahaya dan meningkatkan akumulasi *photosensitizer* secara spesifik pada jaringan yang terinfeksi sehingga dapat membatasi kerusakan pada jaringan normal. PDT laser tingkat rendah juga terbukti dapat mengurangi rasa sakit, mempercepat penyembuhan, dan membantu dalam hemostasis. PDT juga memiliki tidak menimbulkan efek sistemik dan memiliki dampak negatif yang lebih rendah bagi jaringan periodontal.<sup>20</sup>

Terapi fotodinamik (PDT) merupakan terapi non-invasif dengan melibatkan komponen agen *photosensitizer*, cahaya dengan panjang gelombang tertentu, dan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) untuk eliminasi sel atau mikroorganisme patogen.<sup>21</sup>

Agen *photosensitizer* merupakan bahan khusus yang digunakan dalam PDT. Berbagai jenis agen *photosensitizer* dapat digunakan dalam terapi periodontal seperti *safranin O*, *indocyanine green*, *hematoporphyrin ester*, *phthalocyanine*, *toluidine blue O*, *polymeric*

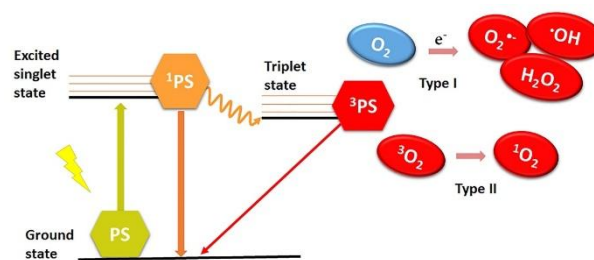
nanoparticle, dan metylene blue dan pada banyak penelitian menunjukkan bahwa bakteri patogen periodontal rentan terhadap agen photosensitizer tersebut.<sup>20</sup>

Photosensitizer diaktifkan oleh cahaya dengan panjang gelombang tertentu yang akan memengaruhi transmisi ke dalam jaringan. Distribusi cahaya dalam PDT juga memiliki peran penting. Pada gelombang 630 nm, PDT dapat mengeliminasi beberapa bakteri *in vitro*. Penggunaan pada gelombang 380 hingga 520 nm dapat menstimulasi penurunan *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *Prevotella melaninogenica* sebanyak tiga kali lipat pada sampel plak yang diambil dari pasien dengan periodontitis kronis.<sup>20</sup>

Oksigen juga merupakan komponen yang dibutuhkan dalam PDT. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa efektivitas PDT bergantung pada oksigen untuk menghasilkan  $^1\text{O}_2$  dan ROS yang berperan besar dalam proses fotodinamik. Dengan adanya oksigen, agen photosensitizer ini menghasilkan radikal bebas dan oksigen singlet yang bersifat toksik bagi bakteri sehingga menyebabkan kerusakan ireversibel pada membran sitoplasma bakteri serta pemecahan asam nukleat dimana memicu kematian sel. Kerusakan membran sel dapat terjadi dengan inaktivasi sistem transportasi dan penghambatan aktivitas enzim. Oksigen singlet yang merupakan faktor utama penggunaan PDT berperan penting dalam mengeliminasi bakteri periopatojen di rongga mulut.<sup>20</sup>

Mekanisme terapi fotodinamik dimulai dengan menstimulasi agen photosensitizer dengan cahaya sehingga terjadi reaksi fotokimia seperti yang dijelaskan pada Gambar 3. Ketika cahaya diserap, agen photosensitizer akan terstimulasi dan dapat kembali pada keadaan semula dengan dua cara, yaitu: (1) memancarkan energi dalam bentuk cahaya (*fluorescence*) atau (2) menghasilkan peluruhan non-radiasi melalui pelepasan energi panas selama proses berlangsung yang disebut konversi internal. Jika elektron dalam molekul dari keadaan dasar tunggal ter-*excite* ke tingkat energi yang lebih tinggi, maka  $^1\text{O}_2$  atau  $^3\text{O}_2$  terbentuk.<sup>20,21</sup> Proses transisi tanpa radiasi antara  $^1\text{O}_2$  dan  $^3\text{O}_2$  disebut *intersystem crossing*. Molekul  $^3\text{O}_2$  yang ter-*excite* akan

bereaksi dalam dua cara, yaitu : (1) reaksi tipe I menghasilkan produk teroksidasi dan menciptakan ROS yang lebih sitotoksik seperti *hydroxyl radicals* ( $\bullet\text{OH}$ ) dan *carbonate radical anions* ( $\text{CO}_3^{\bullet-}$ ) sehingga terjadi nekrosis atau (2) reaksi tipe II yang mana photosensitizer yang terstimulasi bereaksi langsung dengan oksigen molekuler ( $\text{O}_2$ ) dan membagi energi pada oksigen molekuler dan membentuk  $^1\text{O}_2$  yang sangat reaktif melalui transfer energi  $^3\text{PS} \rightarrow \text{O}_2$  sehingga proses apoptosis terjadi. Kedua reaksi tersebut diyakini terjadi secara bersamaan selama proses PDT dan rasio kejadian antara keduanya tergantung pada jenis photosensitizer yang diberikan dan mikro lingkungan PDT diaplikasikan.<sup>22</sup>



Gambar 3. Mekanisme tipe I dan tipe II generasi ROS dengan terapi PDT.

PS, photosensitizer keadaan dasar;  $^1\text{PS}$ , photosensitizer dalam keadaan tereksitasi pertama;  $^3\text{PS}$ , photosensitizer keadaan triplet;  $e^-$ , elektron;  $\text{O}_2^{\bullet-}$ , anion superoksida;  $\bullet\text{OH}$ , hydroxyl radical;  $\text{H}_2\text{O}_2$ , hydrogen peroxide;  $^3\text{O}_2$ , oksigen keadaan triplet (oksigen molekuler);  $^1\text{O}_2$ , oksigen tunggal.<sup>22</sup>

Terdapat banyak parameter yang mempengaruhi kerusakan fotodinamik: pengaruh energi cahaya, kepadatan daya cahaya, panjang gelombang cahaya, ketersediaan oksigen dan lokasi agen photosensitizer, waktu inkubasi, dosis, dan jenis.<sup>20</sup>

Periodontitis dan DM memiliki hubungan dua arah, dimana periodontitis dipengaruhi oleh DM dan begitu pula sebaliknya. Berdasarkan klasifikasi penyakit periodontal tahun 2017, DM (yang tidak terkontrol) merupakan penyakit sistemik yang paling umum dan telah dianggap sebagai faktor modifikasi utama dalam penilaian juga perkembangan penyakit periodontitis.<sup>23</sup>

Perawatan periodontal terdiri dari beberapa tahapan perawatan. Sebelum dimulai perawatan oleh dokter gigi, *oral hygiene instruction* (OHI) akan diberikan untuk

mendidik dan memotivasi pasien dalam kontrol plak. Setelah itu debridemen mekanis dilakukan oleh dokter gigi untuk menghilangkan plak dan kalkulus.<sup>24</sup> Pada terapi FMD (*full mouth disinfection*) selain dilakukan SRP, pasien diinstruksikan untuk berkumur dengan obat kumur klorheksidin 0,12 % dan poket diirigasi dengan gel klorheksidin 1%. Pasien diinstruksikan untuk menyikat lidah menggunakan gel yang sama selama 60 detik. Kemudian pasien diajarkan untuk berkumur dengan 15 ml obat kumur klorheksidin dua kali sehari selama 60 detik selama 15 hari sebagai bagian *homecare*.<sup>25</sup> Pada pasien DM, kondisi periodontitis dapat meningkatkan indeks glikemik. Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa perawatan periodontal dapat meningkatkan kontrol glikemik pada DM tipe 2.<sup>26</sup>

Perawatan periodontal dapat mengendalikan metabolik dari DM secara signifikan. Pada penelitian klinis terkontrol yang dilakukan Farida dkk (2006) menunjukkan respon metabolik yang positif terhadap perawatan periodontal. Penelitian dilakukan selama 6 bulan pada 20 pasien yang dibagi menjadi dua kelompok (diabetes tipe 2 dan non-diabetes) dengan keadaan periodontitis kronis sedang. SRP dilakukan, kemudian respon terhadap perawatan ini dibandingkan antar kelompok pada bulan ke-3 dan 6. Peningkatan pada semua variabel klinis diamati dan tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok, kecuali kedalaman *probing*. Kadar glukosa darah HbA1c menunjukkan nilai yang lebih rendah pada 3 dan 6 bulan setelah perawatan periodontal.<sup>26</sup> Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ghosh dkk (2022) dimana penurunan kadar HbA1c terlihat pada 1 bulan dan 3 bulan. Tidak ada perubahan signifikan yang diamati dalam 1 minggu. Penurunan HbA1c juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kocher dkk (2019) dimana kedua kelompok (pre-diabetes dan diabetes) menunjukkan penurunan kadar HbA1c pada terapi periodontal non-bedah.<sup>27</sup> Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok yang diberikan terapi tambahan PDT dengan yang hanya diberikan SRP saja.<sup>27,28,29</sup>

Perawatan periodontitis pada pasien DM tidak hanya bertujuan untuk menurunkan kadar HbA1c, tetapi

juga meningkatkan parameter klinis seperti peningkatan perlekatan, indeks gingiva, indeks plak dan mengurangi risiko komplikasi diabetes.<sup>30</sup> Terapi tambahan dengan PDT memperlihatkan kondisi klinis yang lebih baik dalam hal peningkatan perlekatan klinis dan pengurangan kedalaman poket.<sup>31</sup> Pada penelitian ini, grup yang diberikan PDT memberikan penurunan kedalaman *probing* yang lebih signifikan dibanding hanya dengan SRP saja.<sup>25,27,28,29</sup> Namun beberapa penelitian lain masih memperdebatkan apakah pemberian PDT dengan SRP memberikan hasil yang lebih baik karena penelitian yang dilakukan jumlahnya terbatas.<sup>32</sup>

Peningkatan glukosa dalam cairan gingiva dan darah pasien DM yang tidak terkontrol dapat mengubah lingkungan mikroflora dalam rongga mulut dan menginduksi perubahan kualitatif bakteri yang dapat berkontribusi pada keparahan penyakit periodontal.<sup>33</sup> Periodontitis pada pasien DM tidak terkontrol dapat meningkatkan respon imun dan inflamasi pada *host* melalui mediator inflamasi.<sup>34</sup> Pemberian PDT sebagai terapi tambahan dapat menurunkan kadar IL-1 $\beta$  serta AGEs dimana sejalan dengan penelitian yang dilakukan Sana dkk (2019) dan Ramos dkk (2016).<sup>25,28</sup> Hasil penelitian Mansour dkk (2017) menunjukkan bahwa kelompok PDT dengan SRP menghasilkan perbaikan kondisi klinis dengan peningkatan persepsi IL-4 serta penurunan kadar IL-6, IL-8 dan IL-1 $\beta$ .<sup>8</sup>

Perawatan SRP pada pasien periodontitis bertujuan untuk mengeliminasi jumlah bakteri periopatojen. Namun pada kasus periodontitis kompleks, tindakan tersebut memiliki keterbatasan sehingga PDT dapat menjadi alternatif terapi tambahan.<sup>35</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Claudio dkk (2021) menunjukkan bahwa SRP disertai penggunaan PDT lebih efektif dalam menekan jumlah bakteri.<sup>35</sup> Bakteri periopatojen yang dianalisis berasal dari *red complex* (*P. gingivalis*) yang berkaitan dengan periodontitis dan patogen oportunistik yang berpotensi dari *orange complex* (*P. intermedia*). Hasil penelitian ini tidak menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik setelah kedua perawatan dilakukan, tetapi terjadi penurunan jumlah bakteri *P. gingivalis* pada kelompok SRP dan PDT. Dengan demikian terapi periodontal non-bedah pada pasien



dengan diabetes terkontrol dapat menginisiasi kembali interaksi sistem imun dalam merespon kolonisasi bakteri. Namun dalam keadaan hiperglikemia belum memberikan hasil yang jelas.<sup>29</sup>

## SIMPULAN

Terdapat banyak bukti dalam penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menyebutkan adanya hubungan dua arah antara periodontitis dan diabetes melitus. Keberhasilan dalam melakukan perawatan periodontitis memiliki korelasi positif pada kemampuan pasien DM dalam mengendalikan kontrol metabolik tubuhnya secara signifikan. Terapi periodontal non-bedah dengan pemberian DPT sebagai terapi tambahan, memberikan hasil positif dibandingkan hanya dengan terapi SRP saja. Pemberian PDT dapat menjadi alternatif selain pemberian antibiotik, sehingga dapat mengurangi risiko resistensi dan reaksi alergi pada pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. *J Periodontol* 2018;89:S173–82. doi: <https://doi.org/10.1002/jper.17-0721>
- Newman. *Clinical Periodontology* Ed.13<sup>th</sup> Newman and Carranza's *Clinical Periodontology*. St. Louise: Elsevier Saunders; 2018. p.19.
- Madiba T, Bhayat A. Periodontal disease - risk factors and treatment options. *South African Dental Journal*. 2018;73(9). doi: <https://doi.org/10.17159/2519-0105/2018/v73no9a5>
- Ratnasari I, Ngadiarti I, Ahmad LF. Application of diabetes self-management education and support in outpatients with type II DM. *Media Gizi Indonesia*. 2022;17(1):43. doi: <https://doi.org/10.20473/mgi.v17i1.43-50>
- Harrison I. *Harrison's principles of Internal Medicine*. UK: Mc Graw Hill; 2015. p. 1716.
- Bundidpun P, Srisuwantha R, Laosrisin N. Clinical effects of photodynamic therapy as an adjunct to full-mouth ultrasonic scaling and root planing in treatment of chronic periodontitis. *Laser Ther* 2018;27(1):33–9. doi: <https://doi.org/10.5978/islsm.18-OR-03>
- Barbosa FI, Araújo PV, Machado LJC, Magalhães CS, Guimarães MMM, Moreira AN. Effect ff Photodynamic therapy as an adjuvant to non-surgical periodontal therapy: periodontal and metabolic evaluation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2018;22(1):245–50. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.04.013>
- Meimandi M, Ardakani MRT, Nejad AE, Yousefnejad P, Saebi K, Tayeed MH. The effect of photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis: A review of literature. *J Lasers Med Sci* 2017;8(1):S7–11. doi: <https://doi.org/10.15171/jlms.2017.s2>
- Alves F, Stringasci MD, Requena MB, Blanco KC, Dias LD, Corrêa TQ, et al. Randomized and controlled clinical penelitanes on antibacterial photodynamic therapy: An overview. *Photonics* 2022;9(5):340. doi: <https://doi.org/10.3390/photonics9050340>
- Rajesh S, Koshi E, Philip K, Mohan A. Antimicrobial photodynamic therapy: An overview. *J Indian Soc Periodontol* 2011;15(4):323–7. doi: <https://doi.org/10.4103/0972-124X.92563>
- da Silva-Junior PGB, Abreu LG, Costa FO, Cota LOM, Esteves-Lima RP. The effect of antimicrobial photodynamic therapy adjunct to non-surgical periodontal therapy on the treatment of periodontitis in individuals with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2023;42(4). doi: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2023.103573>
- Javed F, Qadri T, Ahmed HB, Al-Hezaimi K, Corbet FE, Romanos GE. Is photodynamic therapy with adjunctive non-surgical periodontal therapy effective in the treatment of periodontal disease under immunocompromised conditions?. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2013;23(10):731–6.

13. Fernando, Suarez. Periodontics The Complete Summary. Vol. 27. Chicago: Quintessence Publisher; 2005. p.1–8.
14. Barutta F, Bellini S, Durazzo M, Gruden G. Novel insight into the mechanisms of the bidirectional relationship between diabetes and periodontitis. *Biomedicines*. 2022;10(1). doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010178>
15. Kocher T, König J, Borgnakke WS, Pink C, Meisel P. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontology 2000* 2018;78(1):59–97. doi: <https://doi.org/10.1111/prd.12235>
16. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain J. Diabetes and periodontitis: a bidirectional relationship. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2015;145(1):31–5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.07.019>
17. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of hba1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomark Insights* 2016;11:95–104. doi: <https://doi.org/10.4137/bmi.s38440>
18. Mielczarek-Badora E, Szulc M. Photodynamic therapy and its role in periodontitis treatment. *Postepy Hig Med Dosw* 2013;67(11):1058–65. doi: <https://doi.org/10.5604/17322693.1075915>
19. Gholami L, Shahabi S, Jazaeri M, Hadilou M, Fekrazad R. Clinical applications of antimicrobial photodynamic therapy in dentistry. 2023;13(1):1020995. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1020995>
20. Alahmari F, Shaikh L, Aldhubaiban D. Photodynamic therapy in the treatment of periodontal diseases: A literature review. *Journal of International Oral Health* 2020;12(2):102–8. doi: 10.4103/jioh.jioh\_204\_18
21. Anette Stájer, Szilvia Kajári, Mária Gajdács, Aima Musah-Eroje and ZB. Utility of photodynamic therapy in dentistry. *Dent L (Basel)* 2020;8(2):43. doi: <https://doi.org/10.3390/dj8020043>
22. Liu PDT, Qin R, Zaat SAJ, Breukink E, Heger M. Fight antibiotic-resistant bacterial infections antibacterial photodynamic therapy : Overview of a promising approach to fight antibiotic-resistant bacterial infections. *J Clin Trnsl Res* 2015;1(3):140–167.
23. Cecoro G, Annunziata M, Iuorio MT, Nastri L, Guida L. Periodontitis, low-grade inflammation and systemic health: A scoping review. *Medicina (Lithuania)* 2020;56(6):272. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina56060272>
24. Kwon TH, Lamster IB, Levin L. Current concepts in the management of periodontitis. *Int Dent J* 2021;71(6):462–76. doi: <https://doi.org/10.1111/idj.12630>
25. Mirza S, Khan AA, Al-Kheraif AA, Khan SZ, Shafqat SS. Efficacy of adjunctive photodynamic therapy on the clinical periodontal, hba1c and advanced glycation end product levels among mild to moderate chronic periodontal disease patients wwth type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2019;28(7):177–82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.08.003>
26. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*. 2012;55(1):21–31. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2342-y>
27. Roshni Ghosh , Pradeep Shukla PK, , Preeti Shukla MD. Efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to non – surgical periodontal therapy in type-2 diabetes mellitus patient. *International Journal of Medical and Biomedical Studies* 2022;6(1):23–8. doi: <http://dx.doi.org/10.32553/ijmbs.v6i1.2383>
28. Ramos UD, Ayub LG, Reino DM, Grisi MFM, Taba M, Souza SLS, et al. Antimicrobial Photodynamic Therapy as An Alternative To Systemic Antibiotics: Results From A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Study On Type 2 Diabetics. *J Clin Periodontol* 2016;43(2):147–55. doi: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12498>

29. Cláudio MM, Nuernberg MAA, Rodrigues JVS, Belizário LCG, Batista JA, Duque C, et al. Effects of multiple sessions of antimicrobial photodynamic therapy (apdt) in the treatment of periodontitis in patients with uncompensated type 2 diabetes: a randomized controlled clinical study. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2021;35(6). doi: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102451>
30. Terry CS, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Stevenson B, Furness S, Ejiófor ZI. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(11):CD004714. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004714.pub3>
31. Chambrone L, Wang HL, Romanos GE. Antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of periodontitis and peri-implantitis: an american academy of periodontology best evidence review. *J Periodontol* 2018;89(7):783–803. doi: <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170172>
32. Akram Z, Raffat MA, Saad Shafqat S, Mirza S, Ikram S. clinical efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis among cigarette smokers: A Systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2019;26(4):334–41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.04.027>
33. Stoicescu M, Calniceanu PDT, Țig I, Nemeth S, Tent A, Popa A, et al. Significant aspects and correlation between glycemic control and generalized chronic periodontitis in type 2 diabetes mellitus patients. *Exp Ther Med* 2021;22(1):1–5. Doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10103>
34. Molina CA, Ojeda LF, Jiménez MS, Portillo CM, Olmedo IS, Hernández TM, et al. Diabetes and periodontal diseases: an established two-way relationship. *J Diabetes Mellitus* 2016;06(04):209–29. doi: <http://dx.doi.org/10.4236/jdm.2016.64024>
35. Vohra F, Akram Z, Safii SH, Vaithilingam RD, Ghanem A, Sergis K, et al. Role of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2016;13:139–47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2015.06.010>