

Peran Photodynamic Therapy dalam Perawatan Periodontal Non-Bedah

by Marie Louisa

Submission date: 22-May-2023 11:53AM (UTC+0700)

Submission ID: 2098912595

File name: JKGT_23-07-66.R1.docx (1.84M)

Word count: 2562

Character count: 17629

Peran *Photodynamic Therapy* dalam Perawatan Periodontal Non-Bedah

Marie Louisa¹, Laurencia Angelina²

¹Dosen Bagian Periodonti, FKG Universitas Trisakti

²Mahasiswa Program Profesi FKG Universitas Trisakti

Jl. Kyai Tapa no. 260, Jakarta, Indonesia

Email: marielouisa@trisakti.ac.id

ABSTRACT

Introduction: The main of non-surgical periodontal treatment is mechanical debridement. However, the treatment success rate is greatly influenced by ease of mechanical instrument access. Therefore, adjunctive antimicrobial therapy is indicated for complete removal of periodontal pathogen. Since long term systemic antimicrobial treatment can cause resistency, local antimicrobial treatment such as photodynamic therapy may serve as a better choice.

Literature review: Photodynamic therapy (PDT) consists of 3 elements: photosensitizer, oxygen, and visible light. After photosensitizer binds with target cells, they are activated by visible light with suitable wavelength, thus producing singlet oxygen and Reactive Oxygen Species (ROS) to create toxic environment for anaerobic periodontal pathogen. PDT increases clinical attachment gain in both chronic and aggressive periodontitis treatment. It also decreases bleeding on probing and pocket depth. **Discussion:** The advantages of PDT are non invasive, short treatment time required, and reduced possibility of antimicrobial resistency. The disadvantages of PDT are tissue thermogenesis effect and temporary pigmentation of gingiva by photosensitizer. Several precautions should be made while using PDT such as adequate eye protection, irrigation, and isolation. **Conclusion:** Combination of mechanical debridement and PDT is proven effective to increase clinical parameters and decrease bacterial burden in periodontitis treatment.

Keyword: Photodynamic therapy, antimicrobials, periodontitis, non surgical treatment

PENDAHULUAN

Periodontitis merupakan inflamasi jaringan penyangga gigi yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen pada dental plak.¹ Oleh sebab itu, salah satu tujuan utama terapi periodontal adalah menghilangkan dental plak dan mikroorganisme patogen tersebut.² Saat ini, perawatan yang umum dilakukan untuk mencapai tujuan tersebut adalah skeling dan penghalusan akar (SPA) yaitu pembersihan biofilm dan kalkulus secara mekanis kemudian diikuti dengan pemberian antimikroba.³ Meskipun terjadi perbaikan secara klinis setelah dilakukan SPA, patogen periodontal sangat sulit untuk dihilangkan secara menyeluruh karena prosedur debridement saja tidak selalu efisien untuk membersihkan poket yang dalam atau lesi dengan area yang sulit dicapai seperti furkasi. Selain itu, patogen periodontal seperti *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas*

gingivalis, *Tannerella forsythia*, *Prevotella Intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola* dan *Spirochaeta* dapat menginvasi jaringan lunak yang lebih dalam.^{1,3,4,5}

Terapi periodontal non bedah seringkali diikuti dengan pemberian antibiotik yang bertujuan untuk mengontrol mikroorganisme. Tindakan ini memperlihatkan perbaikan secara klinis, namun terdapat kekhawatiran dalam peningkatan resistensi antibiotik.^{3,6} Tindakan bedah dalam perawatan periodontitis juga memiliki tingkat kesuksesan yang baik, namun merupakan prosedur invasif dengan tingkat rekurensi yang tinggi pada pasien.⁶ Oleh sebab itu, banyak usaha yang dilakukan untuk menemukan strategi alternatif dalam mengatasi infeksi mikroba tersebut.³

Fototerapi telah diperkenalkan sebagai pendekatan perawatan periodontal sejak tahun 1990an.¹

Fototerapi merupakan perawatan non-invasif menggunakan laser tingkat rendah yang disebut terapi fotodinamik (*Photodynamic Therapy/PDT*) atau dikenal juga dengan nama *Photo Activated Disinfection* (PAD), *Light Activated Disinfection* (LAD) atau *Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy* (PACT).⁷ Tinjauan pustaka ini akan menjelaskan lebih lanjut mengenai terapi fotodinamik dalam perawatan periodontal non bedah.

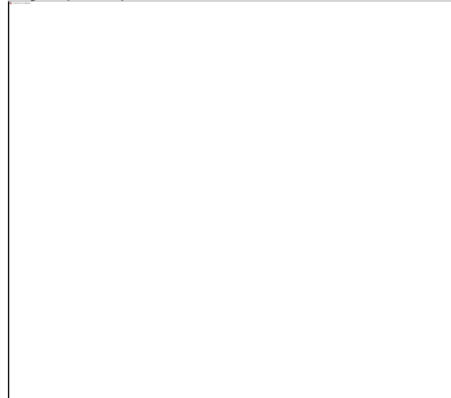
TINJAUAN PUSTAKA

Photodynamic Therapy (PDT) didefinisikan sebagai reaksi fotokimia yang bergantung pada oksigen yang terbentuk saat aktivasi *photosensitizer* oleh cahaya yang menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) sitotoksik, terutama *singlet oxygen*.⁸ PDT terdiri dari tiga elemen yaitu *photosensitizer* (pewarna), oksigen, dan cahaya tampak.⁷ Prinsipnya adalah ketika *photosensitizer* mengikat sel target dan diaktivasi oleh cahaya dengan panjang gelombang yang sesuai, *singlet oxygen* dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) lainnya diproduksi sehingga menciptakan suasana toksik untuk sel tertentu dan bakteri.¹

Penyerapan energi dari sumber cahaya tertentu menyebabkan *photosensitizer* tereksitasi dan berubah dari *ground state* menjadi *triple state*. Pada tahap ini, interaksi dengan molekul di sekelilingnya mempengaruhi pembentukan produk sitotoksik, terutama *singlet oxygen*. *Singlet oxygen* bersifat sangat reaktif, memiliki masa hidup yang singkat ($<0.04\mu s$), dan bekerja pada radius terbatas (100nm).³

Beberapa *photosensitizer* menunjukkan kecenderungan berikatan dengan bakteri tertentu sehingga hanya efektif digunakan untuk menghancurkan dinding sel mikroorganisme target (Gambar 1) tanpa mengakibatkan kerusakan jaringan.^{9,10} Selain membunuh mikroorganisme, PDT menghancurkan faktor virulensi dalam bakteri Gram-negatif seperti endotoksin dan protease.¹ Aktivitas fotodinamik dipengaruhi oleh tipe, dosis, waktu inkubasi dan lokalisasi dari *photosensitizer*, panjang gelombang sumber cahaya (nm), densitas kekuatan

cahaya (mW/cm^2) dan fluensi energi cahaya (J/cm).¹¹



Gambar 1. Mekanisme fotokimia PDT dan reaksi produknya melawan mikroorganisme

(Sumber: Maria AM, Ursarescu I-G, Solomon S, Foia L. Evaluation the Effects of Led Photo-Activated Disinfection on Periodontal Clinical Parameters in Patients with Chronic Periodontitis. Balk J Dent Med. 2016;20:29-32.)

a. Sumber Cahaya

PDT memerlukan sumber cahaya untuk mengaktivasi *photosensitizer* dengan memancarkan *low power visible light* pada panjang gelombang tertentu. Sebagian besar *photosensitizer* diaktivasi oleh cahaya merah dengan panjang 630 – 700 nm, sesuai dengan kedalaman penetrasi cahaya dari 0.5 cm hingga 1.5 cm.⁸

Terdapat tiga kategori sumber cahaya dalam PDT, yaitu: *broad spectrum lamps*, *light emitting diode lamps* (LED), dan laser.¹² Sumber cahaya laser yang umum digunakan adalah neon-helium (633nm), gallium-aluminium-arsenide diode laser (630-390, 830 atau 906nm) dan argon laser (488–541nm).¹ Saat ini, sumber cahaya non-laser seperti *light-emitting diodes* (LED) lebih sering digunakan sebagai aktivator cahaya untuk mengaktivasi *photosensitizer* dalam PDT karena alat LED lebih kecil, portabel, dan lebih murah dan lebih mudah

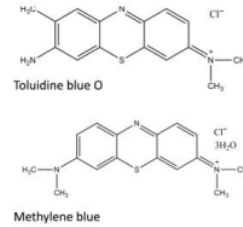
digunakan dibandingkan dengan laser diode.^{2,3}

b. *Photosensitizer*

Photosensitizer merupakan pewarna yang diserap oleh mikroorganisme, sel, atau jaringan dan berinteraksi dengan panjang gelombang cahaya tertentu ketika terekspos.

Photosensitizer diaplikasikan pada area target baik melalui aplikasi topical, aerosol, atau injeksi interstisial. Untuk mengaktifasi *photosensitizer*, cahaya harus memiliki panjang gelombang yang spesifik. Karakteristik *photosensitizer* meliputi afinitas yang tinggi terhadap mikroorganisme, spektrum aksi yang luas, afinitas rendah terhadap sel mamalia untuk menghindari risiko kerusakan jaringan host, toksisitas kimiawi rendah, memiliki reaktivitas fotokimia yang baik, hanya toksik dan teraktivasi jika disinari cahaya, serta dapat diekskresikan dari tubuh dengan cepat.^{1,10}

Terdapat beberapa macam *photosensitizer* yang sering digunakan yaitu pewarna tricyclic dengan meso-atom yang berbeda (acridine orange, proflavine, riboflavin, methylene blue, fluewscein dan erythosine), tetrapyrroles (porphyrins dan derivatnya, chlorophyll, phylloerythrin, phthalocyanines), serta furocoumarins (psoralen dan derivat metoksinya, xanthotoxin dan bergapten). Dalam terapi PDT, *photosensitizer* yang umum digunakan adalah toluidine blue O dan methylene blue. Keduanya memiliki struktur yang mirip (Gambar 2).¹³



Gambar 2. Struktur kimia Toluidine blue O dan Methylene blue

(Sumber: Soukos N, Goodson J. Photodynamic Therapy In The Control Of Oral Biofilm. Periodontology 2000. 2011;55:143-166.)

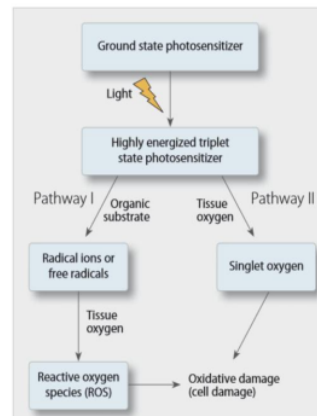
Toluidine blue O merupakan cairan berwarna biru-ungu yang mewarnai granul dalam sel mast dan proteoglikan/glikosaminoglikan dalam jaringan ikat. Methylene blue adalah indikator redoks yang berwarna biru dalam lingkungan yang teroksidasi dan menjadi tidak berwarna setelah reduksi. Methylene blue dan toluidine blue O merupakan agen *photosensitizer* yang sangat efektif untuk inaktivasi patogen periodontal Gram-negatif dan Gram-positif.⁸ Zat pewarna ini berikatan dengan membran terluar bakteri Gram-negatif dan menembus sel bakteri atau secara selektif membunuh mikroorganisme tanpa merusak sel host.¹⁰ Toluidine blue O dan methylene blue merupakan *photosensitizer* pilihan dalam perawatan periodontitis. Methylene blue memiliki sifat hidrofilik dan berat molekul yang ringan sehingga dapat melewati kanal porin-protein pada membran terluar bakteri Gram-negatif.^{1,13}

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, dan *F. nucleatum* lebih efektif dieliminasi menggunakan toluidine blue O dibandingkan dengan methylene blue. Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa toluidine blue O dapat berinteraksi dengan lipopolisakarida lebih efektif dibandingkan dengan

methylene blue pada paparan cahaya dengan panjang gelombang 630nm, sehingga toluidine blue O memiliki efek fotobakterisid lebih baik dibandingkan dengan methylene blue. Namun, methylene blue menunjukkan efektivitas maksimal ketika menerima paparan cahaya dengan panjang gelombang 660nm.^{1,6,14}

c. Mekanisme

PDT bekerja dengan merusak DNA dan membran sitoplasmik bakteri yang menyebabkan inaktivasi sistem transport membran, menghambat aktivitas enzim membran plasma, dan peroksidasi lipid.¹⁵ Ketika sinar dipancarkan, *photosensitizer* akan mengalami transisi dari *ground state* yang rendah energi menjadi *singlet state* yang tereksitasi. *Photosensitizer* lalu dapat kembali ke *ground state* dengan emisi fluoresens atau dapat bertransisi menjadi *triplet state* dengan energi tinggi. *Triplet state* ini bereaksi dengan *endogenous oxygen* untuk memproduksi *singlet oxygen* dan ROS lain yang mengakibatkan penghancuran jaringan target secara selektif dan cepat. Penggunaan oksigen dalam produksi ROS dikenal dengan nama *Photochemical Oxygen Consumption*. *Triplet state photosensitizer* dapat berinteraksi dengan biomolekul dalam dua jalur yang berbeda (tipe I dan tipe II) seperti terlihat pada Gambar 3.^{1,8}



Gambar 3. Mekanisme reaksi fotodinamik

(Sumber: Habashneh R Al, Asaad FA, Khader Y. *Photodynamic Therapy in Periodontal and Peri-Implant Diseases*. Quintessence Int (Berl). 2015;46(8):677-690.)

Reaksi tipe I melibatkan reaksi transfer elektron antara *state* yang tereksitasi dari *photosensitizer* dan molekul substrat organik dari sel yang menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas ini secara umum sangat reaktif dan berinteraksi dengan oksigen endogen untuk memproduksi ROS seperti *superperoxide*, *hydroxyl radical*, dan hidrogen peroksida, yang berbahaya terhadap integritas membran sel bakteri dan mengakibatkan kerusakan biologis irreversible pada sel bakteri tersebut (Gambar 3).^{8,16}

Pada reaksi tipe II, *triplet state photosensitizer* bereaksi dengan oksigen untuk memproduksi oksigen yang tereksitasi secara elektronik dan sangat reaktif, yang dikenal sebagai *singlet oxygen* (1O_2), yang berinteraksi dengan banyak substrat biologis dan menginduksi kerusakan oksidatif pada membran dan dinding sel. *Singlet oxygen* menyebabkan oksidasi dari konstituen mikroba seperti lipid, protein dan asam nukleat (Gambar 3).¹⁷ Mikroorganisme yang mati akibat *singlet oxygen* termasuk virus,

bakteri, dan jamur. *Singlet oxygen* memiliki masa hidup yang singkat dalam sistem biologis dan radius aksi yang sangat pendek ($0.02\mu\text{m}$). Oleh sebab itu, reaksi tersebut terjadi dalam ruang yang terbatas, mengarah pada respon yang terlokalisir, sehingga ideal untuk aplikasi pada area yang terlokalisir tanpa mempengaruhi sel atau organ yang jauh.^{8,16}

PEMBAHASAN

Perawatan periodontal non-bedah bertujuan untuk membersihkan plak dan kalkulus secara menyeluruh dari permukaan akar. Banyak penelitian menemukan bahwa tujuan ini seringkali tidak tercapai dengan debridemen mekanis saja dan pada >50% permukaan akar masih terdapat sisa bakteri setelah skeling dan penghalusan akar. Terapi antibiotik dapat ditambahkan pada kasus tertentu seperti penyakit periodontal nekrotik, abses periodontal, dan periodontitis agresif.¹⁸ Akan tetapi, penggunaan antibiotik jangka panjang dapat meningkatkan risiko resistensi oleh patogen periodontal. Oleh sebab itu, pendekatan lain menggunakan PDT dapat dilakukan.² PDT mengatasi kesulitan dan masalah dalam terapi antibiotik karena dapat menggantikan peran antibiotik dalam membunuh bakteri secara menyeluruh, terutama pada area yang sulit diakses untuk debridemen mekanis.¹

PDT memiliki tiga elemen yaitu *photosensitizer* (pewarna), oksigen, dan cahaya.⁷ *Photosensitizer* yang umum digunakan adalah Toluidine Blue O (TBO). TBO bereaksi dengan lipopolisakarida membran sel bakteri Gram-negatif maupun Gram-positif. Setelah aktivasi oleh sumber cahaya, TBO menunjukkan sifat fotodinamik yang baik sehingga efektif mengeliminasi bakteri patogen periodontal.¹⁹

Penggunaan PDT dalam perawatan periodontitis kronis dan agresif merupakan terapi lanjutan yang digunakan setelah dilakukannya perawatan mekanis. Hal ini dikarenakan perawatan mekanis saja tidak dapat mengeliminasi patogen dari jaringan periodontal secara menyeluruh.²⁰ PDT sebagai perawatan tambahan setelah SPA

merupakan bagian dari perawatan periodontal fase 1 (etiotropik). Aplikasinya pada pasien periodontitis kronis dengan poket yang dalam dan akses yang sulit, serta periodontitis agresif menghasilkan perbaikan perlekatan secara klinis, penurunan *bleeding on probing* dan kedalaman poket.²¹ Patogen periodontal seperti *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* dan *A. Actinomycetemcomitans* mengalami penurunan yang signifikan pada penggunaan PDT.¹ Selain itu, aplikasi berulang PDT tidak menyebabkan kerusakan termal pada jaringan periodontal.^{2,20}

PDT memiliki beberapa kelebihan antara lain: non invasif, waktu perawatan singkat, meminimalisir risiko bakteremia setelah debridemen periodontal, meminimalisir pemberian antibiotik sistemik dan risiko resistensi yang mungkin timbul.^{1,18} PDT dapat mengeliminasi patogen pada area yang sulit dijangkau karena *photosensitizer* diletakkan di dalam poket periodontal dan dapat mengalir sehingga menjangkau seluruh permukaan akar.^{18,22} Selain itu, dosis cahaya yang dibutuhkan untuk membunuh sel bakteri yang telah melekat pada *photosensitizer* jauh lebih kecil dibandingkan dosis yang dapat menyebabkan toksisitas pada sel keratinosit dan fibroblast manusia sehingga tidak mengakibatkan kerusakan sel host.⁶

Terdapat beberapa kekurangan penggunaan PDT yaitu ketika menggunakan laser sebagai sumber cahaya, terdapat beberapa hal yang harus diperhatikan. Walaupun energi dari laser yang digunakan untuk terapi ini rendah, namun tetap beresiko untuk merusak mata.^{1,20} Selain itu, saat terapi berlangsung, laser dapat berinteraksi dengan jaringan dan memiliki kemungkinan untuk terjadi termogenesis.²⁰ Pigmentasi sementara pada jaringan periodontal akibat *photosensitizer* juga dapat terjadi sehingga mempengaruhi estetik pasien.¹ Selain itu, cairan gingiva kaya protein yang mengelilingi bakteri subgingiva dapat menghambat efektivitas *photosensitizer*.²⁰ Poket periodontal juga memiliki kadar oksigen yang sedikit

sehingga dapat menurunkan aktivitas *photosensitizer*.²

Dalam penggunaannya, terdapat beberapa hal yang harus diperhatikan untuk mengatasi kekurangan PDT. Mata pasien, asisten, dan operator harus dilindungi dari paparan sinar laser dengan penggunaan kaca pelindung.^{1,20} Penggunaan laser tingkat rendah dengan waktu paparan yang singkat (30 detik) dapat dilakukan untuk mencegah termogenesis yang dapat merusak jaringan periodontal.²⁰ Penambahan irigasi H₂O₂ dan isolasi sebelum PDT dapat meningkatkan kadar oksigen dan mengurangi kuantitas cairan gingiva dalam poket sehingga efektivitas *photosensitizer* dapat dimaksimalkan.²

KESIMPULAN

PDT merupakan perawatan tambahan setelah SPA baik pada periodontitis kronis maupun agresif yang dapat digunakan untuk meningkatkan parameter klinis dan menurunkan jumlah bakteri. PDT merupakan perawatan non-invasif dan efektif membunuh bakteri di area dengan akses instrumen yang terbatas tanpa merusak jaringan periodontal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Laljyothi S, Ambili R, Abraham S, Arunima P, Reeja M. An Insight in to Photodynamic Therapy. *Acta Sci Dent Sci*. 2018;2(6):71-78.
2. Petelin M, Matoh U, Gaspire B. Photo-activated Disinfection with Light-Emitting Diode Reduces Some Key Periodontal Pathogens in Chronic Periodontitis. *Med Res Arch*. 2020;8(4).
3. Mongardini C, Di Tanna GL, Pilloni A. Light-activated disinfection using a light-emitting diode lamp in the red spectrum: clinical and microbiological short-term findings on periodontitis patients in maintenance. A randomized controlled split-mouth clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2014;29(1):8.
4. Popova C, et al. Microbiology of Periodontal Diseases. A Review. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2013;27(3):3754-3759.
5. Inagaki S, et al. Treponema denticola Invasion into Human Gingival Epithelial Cells. *Microbial Pathogenesis*. 2016:1-8.
6. Park D, Choi EJ, Weon K-Y, et al. Non-Invasive Photodynamic Therapy against Periodontitis-causing Bacteria. *Sci Rep*. 2019;9:8248.
7. Abdelaziz I, Neelakantan P. Light Activated Disinfection in Root Canal Treatment - A Focused Review. *Dent J*. 2018;6(31):1-18.
8. Rajesh S, Koshi E, Philip K, Mohan A. Antimicrobial photodynamic therapy: An overview. *J Indian Soc Periodontol*. 2011;15(4):323-326.
9. de Oliveira BP, Aguiar CM, Camara AC. Photodynamic Therapy in Combating the Causative Microorganisms from Endodontic Infections. *Eur J Dent*. 2014;8:424-430.
10. Maria AM, Ursarescu I-G, Solomon S, Foia L. Evaluation the Effects of Led Photo-Activated Disinfection on Periodontal Clinical Parameters in Patients with Chronic Periodontitis. *Balk J Dent Med*. 2016;20:29-32.
11. Diogo P, et al. An Insight into Advanced Approaches for Photosensitizer Optimization in Endodontics. *Journal of Functional Biomaterials*. 2019;10(4):44.
12. Pal N, Ahuja K, Pannu R, Aggarwal N, Berwal V. Photodynamic Therapy in Dental Perspective. *J od Adv Med Dent Sci Res*. 2017;5(10):38-41.
13. Soukos N, Goodson J. Photodynamic Therapy In The Control Of Oral Biofilm. *Periodontology* 2000. 2011;55:143-166.
14. Kikuchi T, et al. Adjunctive Application of Antimicrobial Photodynamic Therapy in

- Nonsurgical Periodontal Treatment: A Review of Literature. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015;16(10):24111-24126.
15. Alghandour AN, Elsharkawy T, Elshalkamy M, Abdollah A. Effect of Photo Activated Disinfection on Osseointegration of Immediate Implants Placed in Infected Sockets. *Int J Dent Res*. 2017;2(3):80-85.
 16. Habashneh R Al, Asaad FA, Khader Y. Photodynamic Therapy in Periodontal and Peri-Implant Diseases. *Quintessence Int (Berl)*. 2015;46(8):677-690.
 17. Nielsen HK, Garcia J, Vaeth M, Schlafer S. Comparison of Riboflavin and Toluidine Blue O as Photosensitizers for Photoactivated Disinfection on Endodontic and Periodontal Pathogens In Vitro. *PLoS One*. 2015;10(10).
 18. Paddmanabhan P. Antimicrobials in Treatment of Periodontal Disease – A Review. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2013;4(5):19-23.
 19. Husejnagic S, Lettner S, Laky M, Georgopoulos A, Moritz A, Rausch-Fan X. Photoactivated Disinfection in Periodontal Treatment - A Randomized Controlled Clinical Split-Mouth Trial. *J Periodontol*. 2019;90(11):1260-1269.
 20. AlAhmari F, Shaikh L, AlDhubaiban D. Photodynamic Therapy in the Treatment of Periodontal Disease: A Review. *J Int Oral Health*. 2020;12:102-8.
 21. Alaijah F, Nasher R, Gutknecht N. Photodynamic Therapies in the Treatment of Periodontal Disease. *Mod Res Dent*. 2018;2(4):174-182.
 22. Doshi Y, Patil PS, Shah N, Dixit S, Shah M. Photodynamic Therapy: A New Vista in Management of Periodontal Diseases. *J Int Clin Dent Res Organ*. 2010;2(2):57-63.

Peran Photodynamic Therapy dalam Perawatan Periodontal Non-Bedah

ORIGINALITY REPORT

3%

SIMILARITY INDEX

2%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

MATCH ALL SOURCES (ONLY SELECTED SOURCE PRINTED)

1%
★ Alexandra Martu-Maria, Irina-Georgeta Ursarescu, Sorina Solomon, Liliana Foia. "Evaluation the effects of led photo-activated disinfection on periodontal clinical parameters in patients with chronic periodontitis", Balkan Journal of Dental Medicine, 2016

Publication

Exclude quotes On

Exclude bibliography On

Exclude matches < 15 words

Peran Photodynamic Therapy dalam Perawatan Periodontal Non-Bedah

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7