

The potential of marine organism-derived chitosan as an antimicrobial biomaterial against oral pathogens in dentistry

Potensi kitosan berbasis organisme laut sebagai biomaterial antimikroba terhadap patogen oral dalam kedokteran gigi

¹Muhammad Irfan Rasul, ²Andini Saffhira Wahyudi, ³Muhammad Ibra Ikhsa¹Departement of Oral Surgery and Maxillofacial, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia^{2,3}Clinical Student, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Makassar, Indonesia

Corresponding author, e-mail: 1irfanrasul@unhas.ac.id**ABSTRACT**

The use of conventional antimicrobial agents, such as chlorhexidine and antibiotics, whilst effective, often leads to side effects and the risk of microbial resistance; consequently, there is a need for antimicrobial biomaterials that are safer, biocompatible and sustainable. This systematic review aims to assess the potential of marine-derived chitosan as an antimicrobial biomaterial against oral pathogens in the field of dentistry, using a *systematic review* approach based on the PRISMA 2020 guidelines. A literature search was conducted in the PubMed, Scopus, ScienceDirect and Google Scholar databases for articles published between 2020 and 2026. Of the 287 articles identified, 15 primary studies met the inclusion criteria and were analysed qualitatively. The results of the synthesis indicate that chitosan derived from shrimp waste, crustaceans, and squid beaks exhibits significant antimicrobial and antibiofilm activity against various oral pathogens. Several studies also show that chitosan-based mouthwash and oral spray formulations are as effective as chlorhexidine, whilst causing less enamel staining. Furthermore, chitosan-based scaffolds demonstrate high biocompatibility and the ability to support tissue and alveolar bone regeneration. It is concluded that chitosan derived from marine organisms holds great potential as an antimicrobial and regenerative biomaterial in dentistry.

Keywords: marine-derived chitosan, biomaterial, antimicrobial, oral pathogens, biofilm, dentistry, oral health**ABSTRAK**

Penggunaan agen antimikroba konvensional, seperti klorheksidin dan antibiotik, meskipun efektif, sering menimbulkan efek samping dan risiko resistensi mikroba sehingga diperlukan biomaterial antimikroba yang lebih aman, biokompatibel, dan berkelanjutan. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengkaji potensi kitosan berbasis organisme laut sebagai biomaterial antimikroba terhadap patogen oral dalam bidang kedokteran gigi menggunakan pendekatan *systematic review* berdasarkan pedoman PRISMA 2020. Penelusuran pustaka dilakukan pada basis data PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar terhadap artikel yang dipublikasikan pada tahun 2020-2026. Dari 287 artikel yang teridentifikasi, sebanyak 15 studi primer memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis secara kualitatif. Hasil sintesis menunjukkan bahwa kitosan yang berasal dari limbah udang, krustasea, dan gladius cumi memiliki aktivitas antimikroba dan antibiofilm yang signifikan terhadap berbagai patogen oral. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa formulasi obat kumur dan semprotan oral berbasis kitosan memiliki efektivitas yang sebanding dengan klorheksidin dengan efek pewarnaan email yang lebih rendah. Selain itu, scaffold berbasis kitosan menunjukkan biokompatibilitas tinggi dan kemampuan mendukung regenerasi jaringan serta tulang alveolar. Disimpulkan bahwa kitosan berbasis organisme laut memiliki potensi besar sebagai biomaterial antimikroba dan regeneratif dalam kedokteran gigi.

Kata kunci: kitosan berbasis organisme laut, biomaterial, antimikroba, patogen oral, biofilm, kedokteran gigi, kesehatan rongga mulut

Received: 10 April 2026

Accepted: 5 July 2026

Published: 1 August 2026

PENDAHULUAN

Kesehatan rongga mulut merupakan bagian integral dari kesehatan sistemik yang sangat dipengaruhi oleh keseimbangan mikrobiota oral. Dalam kondisi normal, organisme mikro berada dalam keadaan homeostasis, namun ketidakseimbangan (disbiosis) dapat memicu kolonisasi bakteri patogen, seperti *Streptococcus mutans* dan *Porphyromonas gingivalis*, yang berperan penting dalam patogenesis karies gigi dan penyakit periodontal melalui pembentukan biofilm dan respon inflamasi.

Pendekatan terapi konvensional umumnya menggunakan agen antimikroba sintesis, seperti klorheksidin dan antibiotik. Meskipun efektif, penggunaannya sering dikaitkan dengan efek samping seperti resistensi mikroba, iritasi jaringan, serta gangguan keseimbangan flora normal rongga mulut. Karena itu, diperlukan terapi alternatif yang lebih aman, biokompatibel, dan berkelanjutan.

Dalam perkembangan biomaterial kedokteran gigi, kitosan menjadi salah satu bahan alami yang banyak diteliti. Kitosan merupakan biopolimer turunan kitin yang berasal dari organisme laut, terutama krustasea, dengan sifat biokompatibel, biodegradabel, dan non-toksik. Muatan kationiknya memungkinkan interaksi dengan membran sel bakteri, sehingga mampu menghambat pertumbuhan organisme mikro serta pembentukan biofilm.^{1,2} Selain itu, kitosan juga dilaporkan memiliki potensi dalam memodulasi biota mikro oral.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kitosan efektif menghambat *S. mutans* sebagai bakteri utama penyebab karies, serta telah dikembangkan dalam berbagai bentuk aplikasi seperti hidrogel, nanopartikel, bahan *coating*, dan bahan restoratif dengan efek antibakteri.³ Namun, sebagian besar penelitian masih terbatas pada tahap pra-klinis, sehingga diperlukan kajian lebih lanjut terkait efektivitas klinisnya.

Dengan tingginya prevalensi penyakit rongga mulut dan keterbatasan terapi konvensional, eksplorasi kitosan sebagai biomaterial an-

timikroba menjadi sangat relevan.

Walaupun berbagai penelitian telah melaporkan aktivitas antibakteri dan biokompatibilitas kitosan dalam bidang biomedis, kajian yang secara khusus membahas potensi kitosan berbasis organisme laut terhadap patogen oral dalam konteks kedokteran gigi masih terbatas. Sebagian besar penelitian masih berfokus pada aplikasi umum biomaterial atau berada pada tahap *in vitro* dan pra-klinis. Selain itu, belum banyak tinjauan yang mengintegrasikan mekanisme antibakteri, pengaruh terhadap biofilm oral, serta potensi aplikasinya dalam berbagai cabang kedokteran gigi.³⁻⁵ Karena itu, kajian pustaka ini mengkaji potensi, mekanisme, dan aplikasi kitosan terhadap patogen oral dalam kedokteran gigi.

TINJAUAN PUSTAKA**Kitosan berbasis organisme laut**

Kitosan merupakan biopolimer hasil deasetilasi kitin yang banyak ditemukan pada eksoskeleton organisme laut seperti udang, kepiting dan moluska. Senyawa ini dikenal memiliki aktivitas antibakteri melalui interaksi elektrostatis antara gugus kationik kitosan dengan dinding sel bakteri yang bermuatan negatif, sehingga menyebabkan kerusakan membran, lisis, dan kematian sel. Selain itu, gugus aminopolisakarida dalam struktur kitosan turut berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Dengan sifat non-toksik, biokompatibel, dan biodegradabel, kitosan berpotensi besar sebagai agen antimikroba dalam aplikasi medis.⁶

Sumber kitin dan kitosan tidak hanya berasal dari udang, kepiting, dan moluska, tetapi juga dapat diperoleh dari lobster, cumi-cumi, kerang, krill, serta organisme non-krustasea seperti jamur. Namun, limbah eksoskeleton krustasea laut tetap menjadi sumber utama produksi kitosan karena ketersediaannya melimpah, biaya relatif rendah, dan kandungan kitin yang tinggi. Perbedaan sumber bahan baku dapat me-

mengaruhi karakteristik fisikokimia kitosan, seperti derajat deasetilasi, berat molekul, kelarutan, serta aktivitas biologisnya.^{1,2,7}

Sebagai alternatif pemanfaatan kitosan, dinding sel jamur seperti *Aspergillus niger* dan kelompok *Zygomycetes* kini mulai diisolasi secara intensif. Melalui bioproses fermentasi yang terkontrol, biomassa jamur mampu mensintesis kitin dan kitosan dengan struktur polimer yang lebih homogen serta steril dari kontaminasi endotoksik. Selain sektor fungam cangkang luar invertebrata terestrial seperti serangga (misalnya jangkrik, ulat sutra, dan lalat tentara hitam), serta dinding sel beberapa jenis alga hijau juga kini mulai dikembangkan secara intensif sebagai sumber biopolimer masa depan yang ramah lingkungan dan berkelanjutan.^{2,4,7}

Karakteristik kitosan sebagai biomaterial Biokompatibilitas

Biokompatibilitas merupakan faktor utama dalam menentukan kelayakan suatu biomaterial untuk aplikasi medis. Kitosan menunjukkan biokompatibilitas yang sangat baik, disertai sifat biodegradabel dan bioaktif, sehingga mampu berinteraksi dengan sistem biologis tanpa memicu respon imun yang merugikan. Berbagai turunan kitosan, seperti trimetil kitosan dan karboksimetil kitosan, telah dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas, serta efisiensi sebagai sistem penghantaran obat.⁸

Biokompatibilitas kitosan menunjukkan kemampuannya untuk berinteraksi dengan jaringan rongga mulut tanpa menimbulkan reaksi toksik, inflamasi berlebihan, maupun respon imun yang merugikan. Dalam aplikasi kedokteran gigi, sifat ini memungkinkan kitosan digunakan secara aman pada mukosa oral, jaringan periodontal, serta tulang alveolar. Sifat biodegradabel kitosan berarti material ini dapat diuraikan secara alami oleh enzim tubuh, seperti lisozim, menjadi senyawa yang tidak toksik sehingga tidak menyebabkan akumulasi residu dalam jaringan. Selain itu, sifat bioaktif kitosan berperan mendukung proses penyembuhan jaringan melalui stimulasi proliferasi fibroblas, pembentukan kolagen, angiogenesis, dan regenerasi jaringan oral, sehingga mempercepat perbaikan luka pada rongga mulut.^{4,8,9}

Selain itu, kitosan memiliki sifat biologis penting termasuk aktivitas hemostatik, antitrombogenik, kemampuan membentuk film, serta sifat antimikroba yang mendukung proses penyembuhan luka. Pengembangan dalam bentuk nanomaterial semakin meningkatkan karakteristik biologisnya, sehingga memperluas aplikasi kitosan dalam bidang rekayasa jaringan.⁴ Kombinasi dengan biomaterial lain menunjukkan potensi signifikan dalam mendukung regenerasi jaringan, khususnya pada perbaikan defek tulang.¹⁰

Sifat fisik dan kimia

Kitosan merupakan biopolimer alami hasil deasetilasi kitin yang memiliki gugus amina ($-NH_2$) dan hidroksil ($-OH$) yang menentukan reaktivitasnya. Dalam kondisi asam, kitosan bersifat polikationik akibat protonasi menjadi NH_3^+ , sehingga mampu berinteraksi dengan biomolekul bermuatan negatif. Kitosan tidak larut dalam air, tetapi larut dalam larutan asam ($pH < 6,5$) dan dapat membentuk hidrogel melalui interaksi dengan ion multivalen seperti tripolifosfat (TPP).⁸

Kitosan memiliki sifat unggulan seperti non-toksik, biokompatibel, biodegradabel, serta kemampuan *chelating*, dan dapat diformulasikan dalam berbagai bentuk seperti hidrogel, nanopartikel, dan tipis. Sifat ini dapat ditingkatkan melalui modifikasi kimia, sehingga kitosan banyak dimanfaatkan dalam aplikasi biomedis, termasuk sistem penghantaran obat berbasis mukoadesif.⁷

Patogen oral dalam kedokteran gigi

Patogen oral merupakan bagian integral dari ekosistem mikro-

ba rongga mulut yang berperan penting dalam kesehatan gigi dan mulut. Organisme mikro ini membentuk biofilm dental melalui tahapan adesi, koagregasi, interaksi antar mikroba, dan pembentukan matriks ekstrasel.¹¹

Akumulasi biofilm yang tidak terkontrol berkontribusi terhadap patogenesis penyakit seperti karies, gingivitis, dan periodontitis. Bakteri sakarolitik seperti *Streptococcus*, *Lactobacillus*, dan *Actinomyces* berperan dalam karies melalui produksi asam yang menyebabkan demineralisasi email, sedangkan bakteri proteolitik seperti *Prevotella* dan *P. gingivalis* berperan dalam periodontitis melalui degradasi protein dan produksi metabolit toksik.¹¹

Selain itu, *P. gingivalis* juga berfungsi sebagai indikator progresivitas penyakit periodontal serta memiliki keterkaitan dengan penyakit sistemik. Patogen lain seperti *C. albicans* turut menyebabkan infeksi oral, terutama pada individu imunokompromais. Proses kolonisasi organisme mikro di rongga mulut berlangsung cepat dan dimediasi oleh molekul *adhesin*, seperti antigen I/II pada streptokokus yang memungkinkan perlekatan pada permukaan email dan interaksi dengan komponen saliva.¹¹

METODE

Systematic review dengan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020, dilakukan penelusuran artikel melalui beberapa database ilmiah, yaitu PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kombinasi kata kunci dalam Bahasa Inggris, seperti *marine-derived chitosan*, *antimicrobial activity*, *oral pathogens*, *oral biofilm*, *oral health* dan *biomaterial*.

Kriteria inklusi meliputi artikel *original research* yang mengevaluasi penggunaan *marine organism-derived chitosan* sebagai biomaterial antimikroba terhadap patogen oral melalui studi *in vitro*, *in vivo*, atau uji klinis. Artikel harus tersedia dalam bentuk *full-text*, berbahasa Inggris, diterbitkan pada jurnal *peer-reviewed*, dan dipublikasikan sejak tahun 2021, sedangkan kriteria eksklusi meliputi artikel selain *original article*, penelitian yang tidak sesuai dengan topik atau tidak mengevaluasi aktivitas antimikroba kitosan terhadap patogen oral, artikel duplikat, tidak tersedia *full-text*.

HASIL

Sebanyak 287 artikel teridentifikasi pada tahap awal pencarian. Setelah penghapusan 47 artikel duplikat, sebanyak 240 artikel menjalani proses skrining berdasarkan judul dan abstrak. Sebanyak 175 artikel dieliminasi karena tidak relevan dengan topik penelitian, tidak membahas kitosan berbasis organisme laut, atau tidak berhubungan dengan kesehatan oral dan kedokteran gigi. Selanjutnya, 65 artikel dievaluasi melalui penilaian teks lengkap. Sebanyak 40 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi. Dari 25 artikel yang memenuhi syarat awal, dilakukan seleksi lebih lanjut berdasarkan desain penelitian sehingga diperoleh 15 studi primer yang dimasukkan ke dalam sintesis kualitatif.

Studi yang diikutsertakan terdiri atas delapan studi eksperimental, dua studi komparatif, satu studi observasional, dua studi *in vitro*, dan dua studi tinjauan sistematis. Studi-studi tersebut dipublikasikan antara tahun 2024 hingga 2026 dan berfokus pada aktivitas antimikroba, aktivitas antibiofilm, aplikasi oral, regenerasi jaringan, serta pengembangan biomaterial berbasis kitosan dari organisme laut. Sebagian besar penelitian menggunakan kitosan yang berasal dari limbah udang, krustasea, atau gladius cumi-cumi sebagai bahan baku utama. Beberapa penelitian juga mengevaluasi modifikasi kitosan melalui proses fosforilasi untuk meningkatkan aktivitas biologis dan kelarutannya.

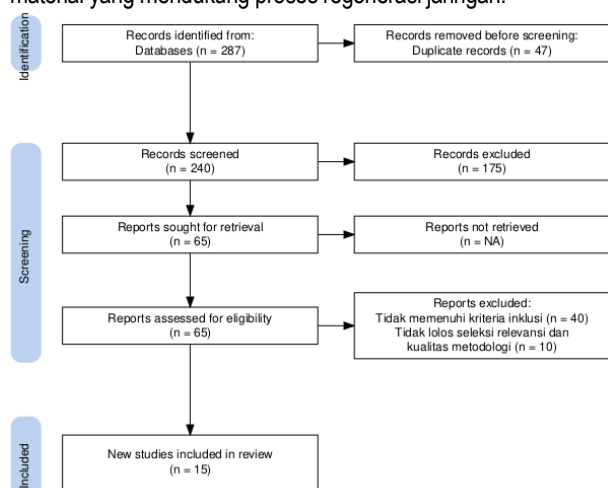
Berdasarkan studi yang dianalisis, tujuh penelitian secara langsung melaporkan aktivitas antimikroba kitosan terhadap berbagai organisme mikro patogen. Kitosan yang berasal dari limbah udang dan gladius cumi menunjukkan kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Modifikasi fosforilasi dilaporkan mampu meningkatkan aktivitas antimikroba melalui peningkatan kelarutan dan interaksi dengan membran sel bakteri.

Osiriphun et al. melaporkan bahwa antiseptik *mouth spray* berbasis kitosan menghasilkan zona hambat sebesar 8,5-10,1 mm terhadap bakteri oral. Robin et al, Sathya et al, dan Sundaram et al pun menunjukkan bahwa kitosan laut dan turunannya memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap berbagai mikroorganisme patogen.

Kemampuan menghambat pembentukan biofilm dilaporkan dalam beberapa penelitian. Wang et al, menunjukkan bahwa turunan kitosan memiliki aktivitas antibiofilm yang signifikan terhadap bakteri uji. Selain itu, Kriswandini et al, menunjukkan bahwa biofilm polimikroba yang melibatkan *S.mutans*, *Streptococcus gordonii*, dan *P.gingivalis* memiliki tingkat virulensi yang lebih tinggi dibandingkan biofilm tunggal. Temuan tersebut menunjukkan pentingnya agen antibiofilm seperti kitosan dalam pencegahan penyakit rongga mulut.

Beberapa studi mengevaluasi aplikasi langsung kitosan dalam kesehatan oral. Sharma et al, melaporkan bahwa obat kumur berbasis kitosan memiliki efektivitas yang sebanding dengan klorheksidin dalam mengendalikan plak dan gingivitis. Samani et al, menunjukkan bahwa penggunaan kitosan menyebabkan pewarnaan email yang lebih rendah dibandingkan klorheksidin. Selain itu, Osiriphun et al, menunjukkan bahwa kitosan dapat diformulasi sebagai antiseptik *mouth spray* yang berpotensi digunakan untuk mengendalikan halitosis dan organisme mikro oral.

Penelitian menunjukkan kemampuan regeneratif kitosan yang signifikan; Iqbal et al, melaporkan bahwa *scaffold* berbasis kitosan mendukung proliferasi sel dan pembentukan jaringan tulang baru. Hamrun et al, menunjukkan bahwa *scaffold* kitosan-alginat-fukoidan memiliki karakteristik fisik yang baik serta biokompatibilitas tinggi untuk regenerasi tulang alveolar. Hasil ini menunjukkan bahwa kitosan tidak hanya berfungsi sebagai agen antimikroba tetapi juga sebagai biomaterial yang mendukung proses regenerasi jaringan.



Gambar 1 Alur PRISMA identifikasi artikel

PEMBAHASAN

Schröder et al, melakukan studi komparatif terhadap campuran kitosan dari berbagai sumber laut dan melaporkan bahwa variasi spesies organisme berpengaruh signifikan terhadap respon biologis dan

sifat fungsional kitosan yang dihasilkan.¹ Sathya et al, secara spesifik mengisolasi kitosan dari gladius *Doryteuthis sibogae* melalui serangkaian proses demineralisasi, deproteinasi, dan deasetilasi alkalin, menghasilkan kitosan dengan karakteristik yang berbeda dari sumber krustasea konvensional.¹² Sementara itu, Osiriphun et al, mendemonstrasikan pendekatan valorisasi limbah udang yang terintegrasi, yaitu ekstraksi kitosan dikombinasikan dengan formulasi produk akhir berupa *mouth spray* antiseptik yang langsung aplikatif dalam konteks kesehatan oral.¹³

Robin et al, dan Sundaram et al, mengeksplorasi modifikasi pascaekstraksi melalui fosforilasi kitosan yang diisolasi dari limbah cumi-cumi, menghasilkan derivat dengan bioaktivitas yang ditingkatkan.^{14,15} Pendekatan ini menunjukkan bahwa kitosan laut tidak hanya berfungsi sebagai bahan dasar, tetapi juga sebagai platform yang versatil untuk pengembangan turunan bioaktif dengan sifat-sifat yang dapat diarahkan sesuai kebutuhan aplikasi biomedis spesifik.

Kitosan yang diisolasi dari organisme laut telah diidentifikasi sebagai kandidat biomaterial antimikroba yang potensial untuk mengatasi infeksi patogen oral. Berdasarkan studi yang diikutsertakan, sumber biologis kitosan laut yang telah dieksplorasi meliputi eksoskeleton krustasea,¹³ gladius cephalopoda (*Doryteuthis sibogae*), serta limbah pengolahan cumi-cumi.^{14,15} Masing-masing sumber menghasilkan kitosan dengan sifat yang berbeda, sehingga memberikan variabilitas dalam potensi antimikroba terhadap patogen oral. Sathya et al, mengisolasi kitosan dari gladius *D. sibogae* dan memperoleh derajat deasetilasi yang tinggi (>85%), yang berkorelasi langsung dengan densitas gugus amino terprotonasi ($-NH_3^+$) sebagai situs aktif antimikroba.¹²

Osiriphun et al, mengekstraksi kitosan dari limbah udang dan langsung memformulasikannya menjadi *mouth spray* antiseptik, mendemonstrasikan jalur translasi langsung dari sumber laut ke produk antimikroba oral.¹³ Schröder et al, membandingkan campuran kitosan dari berbagai sumber laut dan mengonfirmasi bahwa kitosan krustasea memiliki respon biologis dan aktivitas fungsional yang lebih unggul untuk aplikasi antimikroba.¹

Mekanisme utama aktivitas antimikroba kitosan laut terhadap patogen oral melibatkan interaksi elektrostatis antara gugus amino terprotonasi pada rantai kitosan dengan komponen anionik dinding sel bakteri. Nurhadi et al, menjelaskan bahwa pada pH rongga mulut (6,2-7,0), gugus $-NH_3^+$ kitosan berinteraksi dengan asam tekoat pada bakteri Gram-positif (seperti *S.mutans*) dan lipopolisakarida pada bakteri Gram-negatif (seperti *P.gingivalis*), menyebabkan disrupsi membran, kebocoran intrasel, dan kematian sel.⁶ Im et al, secara spesifik mengidentifikasi bahwa kitosan dari organisme laut mampu menghambat enzim glukosiltransferase (GTF) pada *S.mutans*—enzim kunci dalam sintesis glukan ekstrasel yang merupakan komponen struktur utama plak dental.¹¹ Mekanisme ini tidak hanya bersifat bakterisid langsung tetapi juga menghambat kolonisasi dan akumulasi patogen pada permukaan gigi, sehingga memberikan efek protektif ganda terhadap perkembangan karies.¹¹ Wang et al, mendemonstrasikan bahwa modifikasi kimia berupa introduksi cincin heterosiklik pada rantai kitosan meningkatkan lipofilisitas molekul, yang memfasilitasi penetrasi melalui membran luar bakteri Gram-negatif dan memperluas spektrum antimikroba.¹⁶ Robin et al, dan Sundaram et al, melaporkan bahwa fosforilasi kitosan laut menghasilkan derivat dengan aktivitas antimikroba yang meningkat signifikan dibandingkan kitosan alami, dikaitkan dengan peningkatan aksesibilitas gugus fungsional bioaktif.^{14,15}

Efektivitas antimikroba kitosan laut terhadap patogen oral dipengaruhi oleh beberapa parameter kritis. Nurhadi et al, mengidentifikasi bahwa derajat deasetilasi, berat molekul, konsentrasi, dan pH

Tabel 1. Sintesis karakteristik potensi kitosan berbasis organisme laut sebagai biomaterial antimikroba terhadap patogen oral

No	Penulis	Thn	Judul	Hasil Utama
1	Osiriphun, et al	2025	Valorization of shrimp waste: Chitosan extraction, formulation, and antimicrobial assessment of a novel antiseptic mouth spray	Kitosan dari limbah udang berhasil diformulasikan menjadi <i>mouth spray</i> dengan aktivitas antimikroba terhadap bakteri patogen oral
2	Robin, et al	2026	Marine-derived phosphorylated chitosan: structural insights & bioactivities of a novel carbohydrate polymer	Fosforilasi meningkatkan kelarutan dan bioaktivitas kitosan; menunjukkan aktivitas antimikroba yang lebih baik dari kitosan natif
3	Sathya, et al	2024	Chitosan from gladius of <i>Doryteuthis sibogae</i> and their capability to inhibit the blood clotting and its antibacterial effect against human pathogens	Kitosan dari gladius cumi-cumi menunjukkan efek antibakteri terhadap patogen manusia dengan DD tinggi
4	Sundaram, et al	2026	Multifunctional phosphorylated chitosan from squid waste: A biopolymer for anticoagulation, antimicrobial and antioxidant applications	Kitosan terfosforilasi dari limbah cumi menunjukkan aktivitas antimikroba, antikoagulan, dan antioksidan secara simultan
5	Schröder V et al.	2025	Chitosan mixtures from marine sources: a comparative study of biological responses and practical applications	Campuran kitosan dari berbagai sumber laut menunjukkan respon biologis bervariasi; kitosan krustasea memiliki DD lebih tinggi & biokompatibilitas superior; sitotoksitas rendah terhadap sel mamalia dengan viabilitas sel >85%
6	Iqbal N et al.	2024	Chitosan scaffolds from crustacean and fungal sources: a comparative study for bone-tissue-engineering applications	Scaffold kitosan dari krustasea laut menunjukkan porositas 100-300 µm, mendukung adesi dan proliferasi osteoblastik; biokompatibilitas lebih baik dibanding sumber fungal; modulus Young 2-5 MPa
7	Qadir BH et al.	2025	Applications of chitosan in oral health and diseases	Kitosan menunjukkan efikasi dalam aplikasi kesehatan oral meliputi antibakteri terhadap <i>S.mutans</i> dan <i>P.gingivalis</i> ; muatan kationik memfasilitasi interaksi dengan membran sel patogen tanpa merusak sel host
8	Nurhadi N et al	2024	Marine-derived chitosan biopolymers as antibacterial agents: a review	Kitosan dari organisme laut memiliki aktivitas antibakteri spektrum luas; efektivitas dipengaruhi DD, berat molekul, dan pH; zona hambat signifikan terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif
9	Kriswandini IL et al.	2024	The influence of <i>Streptococcus mutans</i> biofilm formation in a polymicrobial environment (<i>S.gordonii</i> & <i>P.gingivalis</i>)	Pembentukan biofilm <i>S.mutans</i> meningkat secara signifikan dalam lingkungan polimikroba; interaksi interspesies mempersulit eradikasi biofilm dental; kitosan mampu mendisrupsi komunikasi quorum sensing
10	Wang L et al.	2024	Evaluating the antibacterial and antibiofilm activities of chitosan derivatives containing six-membered heterocyclics against <i>E.coli</i> and <i>S.aureus</i>	Derivat kitosan dengan cincin heterosiklik menunjukkan aktivitas antibakteri & antibiofilm superior terhadap <i>E.coli</i> dan <i>S.aureus</i> dibanding kitosan natif; reduksi biomassa biofilm hingga 70-85%
11	Sharma K et al	2024	Comparative evaluation of efficacy of chitosan & chlorhexidine mouthwash in plaque control & gingivitis	Obat kumur kitosan menunjukkan efikasi sebanding dengan klorheksidin 0,2 % dalam menurunkan indeks plak dan skor gingivitis setelah 21 hari; tanpa efek pewarnaan gigi yang signifikan
12	Samani D et al	2026	Comparative in vitro evaluation of staining of natural tooth enamel by chitosan, chlorhexidine, and chitosan-chlorhexidine mouthwashes	Obat kumur kitosan menghasilkan pewarnaan enamel secara signifikan lebih rendah ($\Delta E < 3,3$) dibanding klorheksidin; kombinasi kitosan-klorheksidin memberikan efek intermediet
13	Im S et al.	2024	Oral pathogens and their antibiotics from marine organisms: a systematic review of new drugs for novel drug targets	Senyawa bioaktif dari organisme laut termasuk kitosan menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap <i>S.mutans</i> , <i>P.gingivalis</i> , dan <i>A.Actinomycescomitans</i> ; target meliputi sintesis dinding sel dan inhibisi enzim GTF
14	Thakare A et al.	2024	Chitosan: a versatile biomaterial revolutionizing endodontic therapy	Kitosan sebagai biomaterial endodontik menunjukkan kompatibilitas jaringan baik; tidak memicu respon inflamasi berlebih; mendukung regenerasi jaringan pulpa; produk degradasi non-toksik (glukosamin, N-asetilglukosamin)
15	Hamrun N et al.	2025	Synthesis, physical characteristics, and biocompatibility test of chitosan-alginate-fucoidan scaffold as an alternative material for alveolar bone substitution	Scaffold kitosan-alginat-fukoidan menunjukkan porositas 65-80%; interkoneksi pori baik, viabilitas sel fibroblas gingiva >80% pasca 72 jam; memenuhi standar ISO 10993; kekuatan tekan kompatibel dengan tulang cancellous

lingkungan merupakan determinan utama aktivitas antimikroba.⁶ Kitosan dengan DD>80% dan BM medium (100-500 kDa) menunjukkan keseimbangan optimal antara kelarutan dan aktivitas biologis dalam kondisi pH rongga mulut.⁶ Iqbal et al, dan Hamrun et al, mendemonstrasikan bahwa formulasi kitosan dalam bentuk *scaffold* atau komposit dengan biopolimer laut lainnya (alginat, fukoidan) tidak mengurangi aktivitas antimikroba intrinsik, bahkan menghasilkan efek sinergistik melalui pelepasan terkontrol komponen bioaktif.^{17,18} Temuan ini membuka peluang pengembangan biomaterial dental multifungsi yang mengkombinasikan sifat antimikroba dengan kapasitas regenerasi jaringan.

Berdasarkan sintesis temuan dari studi-studi yang diikutsertakan, kitosan berbasis organisme laut memiliki beberapa keunggulan sebagai biomaterial antimikroba oral dibandingkan agen konvensional yaitu 1) aktivitas antimikroba spektrum luas tanpa induksi resistensi bakteri,^{6,19} 2) selektivitas biologis-bakterisidal terhadap patogen namun biokompatibel terhadap sel host,¹⁸ 3) tidak menyebabkan pewarnaan gigi,^{20,21} 4) biodegradabilitas dengan produk degradasi non-toksik,²² 5) mukoadesivitas yang memperpanjang waktu kontak dengan jaringan target,¹³ dan 6) keberlanjutan sumber daya melalui valorisasi

limbah perikanan.^{13,15}

Biokompatibilitas merupakan prasyarat absolut bagi setiap biomaterial yang diaplikasikan dalam rongga mulut, mengingat kontak langsung dengan jaringan lunak (mukosa, gingiva, pulpa) dan jaringan keras (email, dentin, sementum, tulang alveolar) yang memiliki kapasitas regeneratif terbatas. Schröder et al, melalui studi komparatifnya mendemonstrasikan bahwa kitosan dari berbagai sumber laut secara konsisten memperlihatkan sitotoksitas rendah terhadap sel mamalia dengan viabilitas sel yang dipertahankan di atas 85% pada rentang konsentrasi terapeutik. Variabilitas respon biologis antar sumber kitosan dikaitkan dengan perbedaan DD, BM, dan residu kontaminan (protein, mineral) yang bergantung pada efisiensi proses purifikasi.¹ Iqbal et al, membuktikan bahwa *scaffold* kitosan dari krustasea laut mendukung adesi, proliferasi, dan diferensiasi osteoblastik sel punca mesenkim secara in vitro, yang mengindikasikan osteokonduktivitas yang memadai untuk aplikasi regenerasi tulang.¹⁷ Hamrun et al, mengkonfirmasi dan memperluas temuan ini dengan mendemonstrasikan bahwa *scaffold* kitosan-alginat-fukoidan mempertahankan viabilitas sel fibroblas gingiva di atas 80% setelah 72 jam inkubasi, memenuhi standar ISO 10993-5 untuk evaluasi sitotoksitas in vitro. Formu-

lasi tripolimerik ini menunjukkan efek sinergistik yaitu kombinasi tiga biopolimer laut memiliki biokompatibilitas dan bioaktivitas yang superior dibandingkan dengan masing-masing komponen tiap individu.¹⁸ Thakare et al, menegaskan relevansi klinis biokompatibilitas kitosan dalam terapi endodontik, yaitu bahan berkontak langsung dengan jaringan pulpa yang *highly vascularized* dan *innervated*. Kitosan tidak memicu respon inflamasi berlebih, mendukung regenerasi jaringan pulpa, dan menghasilkan produk degradasi berupa glukosamin dan N-asetilglukosamin yang bersifat non-toksik serta berperan sebagai prekursor biosintesis glikosaminoglikan jaringan ikat.²² Qadir et al, menambahkan bahwa selektivitas biologis kitosan-bakterisidal terhadap patogen namun biokompatibel terhadap sel host dikaitkan dengan perbedaan komposisi membran sel prokariota dan eukariota; muatan kationik kitosan berinteraksi destruktif dengan komponen anionik dinding sel bakteri tetapi hanya membentuk interaksi adhesi non-destruktif dengan membran sel mamalia yang mengandung kolesterol.³

Konvergensi bukti ilmiah dari 15 studi ini menunjukkan bahwa kitosan berbasis organisme laut memiliki trias karakteristik sinergis yang memposisikannya sebagai biomaterial kedokteran gigi multifungsi: 1) biokompatibilitas intrinsik yang memungkinkan integrasi aman dengan jaringan oral,^{13,22} 2) aktivitas antimikroba dan antibiofilm yang menargetkan patogen kariogenik dan periodontopathogen, serta 3) sifat fisikokimia yang dapat dimodulasi untuk memenuhi kebutuhan spesi-

fik berbagai modalitas terapeutik dental. Aplikasi klinis yang telah teridentifikasi meliputi obat kumur dan *mouth spray* antiseptik, bahan irigasi saluran akar,⁵ *scaffold* regenerasi tulang alveolar, sistem penghantaran obat mukoadesif, dan agen antiplak untuk pencegahan karies dan penyakit periodontal.^{15,20,23} Keunggulan kompetitif kitosan laut dibandingkan agen antiseptik konvensional terletak pada profil keamanan yang superior, tidak menyebabkan resistensi bakteri, biodegradabilitas, keberlanjutan sumber daya (valorisasi limbah perikanan), dan tidak adanya efek samping pewarnaan gigi.^{20,21,23} Meskipun demikian, beberapa tantangan masih perlu diatasi untuk translasi optimal ke praktik klinis, meliputi standarisasi sumber dan metode ekstraksi untuk menjamin konsistensi *batch-to-batch*, optimasi formulasi untuk stabilitas jangka panjang dalam kondisi penyimpanan, uji klinis terkontrol acak berskala besar untuk validasi efikasi dan keamanan jangka panjang, serta pengembangan regulasi yang jelas untuk produk biomaterial dental berbasis kitosan laut.

Disimpulkan bahwa, kitosan berbasis organisme laut memiliki potensi yang sangat menjanjikan sebagai biomaterial antimikroba terhadap patogen oral. Dengan demikian, kitosan berbasis organisme laut berpotensi menjadi biomaterial multifungsi yang aman, berkelanjutan, dan efektif untuk pencegahan maupun terapi penyakit rongga mulut di masa depan, meskipun masih diperlukan validasi lebih lanjut melalui penelitian klinis berskala besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Schröder V, Mitea G, Rău I, Apetroaei MR, Iancu IM, Apetroaei MM. Chitosan mixtures from marine sources: a comparative study of biological responses and practical applications. *Polysaccharides* 2025;6(3):80. doi:10.3390/polysaccharides6030080
- Iqbal N, Ganguly P, Yildizbakan L. Chitosan scaffolds from crustacean and fungal sources: a comparative study for bone-tissue-engineering applications. *Bioengineering* 2024;11(7):720. doi:10.3390/bioengineering11070720
- Qadir BH, Mahmood MK, Rasheed TA. Applications of chitosan in oral health and diseases. *Front Oral Health* 2025;6. doi:10.3389/froh.2025.1632233
- Chicea D, Nicolae-Maranciuc A. A review of chitosan-based materials for biomedical, food, and water treatment applications. *Mater* 2024;17(23):5770. doi:10.3390/ma17235770
- Matos J, Morais T, Batista J. Recent advances in chitosan-based application in dentistry-scoping review. *J Dent Health Oral Disord Ther* 2025;16(3). doi:10.15406/jdhodt.2025.16.00646
- Nurhadi N, Kasasiah A, Hitopik A. Marine-derived chitosan biopolymers as antibacterial agents: a review. *J Pijar Mipa* 2024;19:1104-10. doi:10.29303/jpm.v19i6.8021
- Kluczka J. Chitosan: Structural and chemical modification, properties, and application. *Int J Mol Sci* 2024;25(1):554. doi:10.3390/ijms25010554
- Edo GI, Yousif E, Al-Mashhadani MH. Chitosan: An overview of biological activities, derivatives, properties, and current advancements in biomedical applications. *Carbohydr Res* 2024;542:109199. doi:10.1016/j.carres.2024.109199
- Fayyad AA. What is the effectiveness of chitosan in promoting the healing of tooth extraction sockets? A systematic review. *J Oral Med Oral Surg* 2024;30(4):25. doi:10.1051/mbcb/2024031
- Saputra HA, Andreas. Chitosan and its biomedical applications: A review. *Mater* 2025;9:101270. doi:10.1016/j.nxmate.2025.101270
- Im S, Lee JH, Shim YS. Oral pathogens and their antibiotics from marine organisms: a systematic review of new drugs for novel drug targets. *J Dent Hyg Sci* 2024;24(2):84-96. doi:10.17135/jdhs.2024.24.2.84
- Sathya I, Pitchai A, Subhapradha N, Ramasamy P. Chitosan from gladius of *Doryteuthis sibogae* and their capability to inhibit the blood clotting and its antibacterial effect against human pathogens. *Process Biochem* 2024;146:109-14. doi:10.1016/j.procbio.2024.07.016
- Osiriphun S, Jirattananangsi W, Laokuldilok T. Valorization of shrimp waste: chitosan extraction, formulation, and antimicrobial assessment of a novel antiseptic mouth spray. *Food Chem Adv* 2025;9:101178. doi:10.1016/j.focha.2025.101178
- Robin N, Pitchai A, Ramasamy P. Marine-derived phosphorylated chitosan: Structural insights and bioactivities of a novel carbohydrate polymer. *Carbohydr Res* 2026;559:109738. doi:10.1016/j.carres.2025.109738
- Sundaram AK, Manogaran Y, Ramasamy P. Multifunctional phosphorylated chitosan from squid waste: A biopolymer for anticoagulation, antimicrobial and antioxidant applications. *Inorg Chem Commun* 2026;184:116023. doi:10.1016/j.inoche.2025.116023
- Wang L, Pang Y, Xin M, Li M, Shi L, Mao Y. Evaluating the antibacterial and antibiofilm activities of chitosan derivatives containing six-membered heterocyclics against *E. coli* and *S. aureus*. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2024;242:114084. doi:10.1016/j.colsurf.2024.114084
- Iqbal N, Ganguly P, Yildizbakan L. Chitosan scaffolds from crustacean and fungal sources: a comparative study for bone-tissue-engineering applications. *Bioengineering* 2024;11(7):720. doi:10.3390/bioengineering11070720
- Hamrun N, Herdianto N, Gustiono D. Synthesis, physical characteristics, and biocompatibility test of chitosan-alginate-fucoidan scaffold as an alternative material for alveolar bone substitution. *BMC Oral Health* 2025;25(1):1199. doi:10.1186/s12903-025-06591-1
- Im S, Lee JH, Shim YS. Oral pathogens and their antibiotics from marine organisms: a systematic review of new drugs for novel drug targets. *J Dent Hyg Sci* 2024;24(2):84-96. doi:10.17135/jdhs.2024.24.2.84
- Sharma K, Madan E, Nirwal A, Fatima Z. Comparative evaluation of efficacy of chitosan and chlorhexidine mouthwash in plaque control and gingivitis: an observational study. *Cureus* 2024. doi:10.7759/cureus.70810
- Samani D, Torab A, Mahboub F. Comparative in vitro evaluation of staining of natural tooth enamel by chitosan, chlorhexidine, and chitosan-chlorhexidine mouthwashes. *BMC Oral Health* 2026;26(1):562. doi:10.1186/s12903-026-07940-4
- Thakare A, Sedani S, Kriplani S, Patel A, Umre U. Chitosan: a versatile biomaterial revolutionizing endodontic therapy. *Cureus* 2024. doi:10.7759/cureus.62506
- Kriswandini IL, Sidarningsih S, Hermanto AC, Tyas PR, Aljunaid MA. The influence of *Streptococcus mutans* biofilm formation in a polymicrobial environment (*Streptococcus gordonii* & *Porphyromonas gingivalis*). *Eur J Dent* 2024;18(04):1085-9. doi:10.1055/s-0044-1782215