

Dampak dan Terapi Non-Farmakologis Periodontitis pada Ibu Hamil; Kajian Literatur

Lia Arian Apriani^{1*}, Lanny Sunarjo², Melyana Nurul Widyawati³, Reza Indra Wiguna⁴

¹ Program Studi Kebidanan, Fakultas Kesehatan, Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu, Lombok Tengah, Indonesia

² Program Studi Magister Terapan Terapis Gigi dan Mulut, Poltekkes Kemenkes Semarang, Indonesia

³ Program Studi Magister Terapan Kebidanan, Poltekkes Kemenkes Semarang, Indonesia

⁴ Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Kesehatan, Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu Lombok Tengah, Indonesia

arianlia020495@gmail.com

Abstract

Introduction: According to WHO, periodontitis is a disease that affects about 20-50% of the world's population. Periodontitis in pregnancy is often associated with poor pregnancy outcomes. Nowadays, periodontitis therapy is still giving antibiotics and mouth rinses (chlorhexidine) to reduce the dental plaque. However, these therapies have side effects in the form of antibiotic resistance, allergies and mouth irritation. Therefore, a non-conventional therapeutic that is more effective and safe is needed. Brown seaweed (*Sargassum sp*) is a promising alternative to its natural potential compounds as periodontitis therapy. The purpose of this study was to analyze the effect of *Sargassum sp* and the impact of periodontitis on pregnancy.

Methods: This research is a systematic literature review by searching literature through various databases on; PubMed, Cochrane, ScienceDirect, and Google Scholar. The literature was examined in the span of 2015 to 2020. The criteria and keywords were; *Sargassum* and Periodontitis; Periodontitis and Pregnancy; Periodontal Disease and Pregnancy.

Results: The results of this review found 12 articles that showed that periodontitis is one of the risk factors in pregnancy such as; preeclampsia, LBW, and premature. Furthermore, 9 other articles discussed the antibacterial and anti-inflammatory activity contained in *Sargassum sp*, which can inhibit the development of *P.gingivalis* and its virulence factors.

Conclusion: The conclusion is metabolites of *Sargassum sp* "alginate" were able overcome periodontitis in pregnancy. Thus, further research is expected to be able to intervene directly and analyze more broadly about the effect of *Sargassum sp* on periodontitis in pregnancy.

Keywords: Periodontitis, Pregnancy, *Sargassum sp*.

Abstrak

Pendahuluan: Menurut WHO periodontitis merupakan penyakit gigi dan mulut yang mempengaruhi sekitar 20-50% populasi dunia. Periodontitis saat kehamilan sering dikaitkan dengan hasil kehamilan yang buruk. Saat ini terapi periodontitis pada ibu hamil masih bersifat konvensional dengan pemberian antibiotik dan pemberian obat kumur. Namun, terapi tersebut memiliki efek samping berupa resistensi antibiotik, alergi dan iritasi mulut. Oleh karena itu diperlukan pendekatan terapi non-konvensional yang bersumber dari bahan alam seperti *sargassum sp* yang lebih efektif dan aman untuk ibu hamil. Tujuan literatur review ini adalah untuk menganalisis pengaruh *Sargassum sp* sebagai bahan terapi non-farmakologis dan dampak periodontitis pada kehamilan.

Metode: jenis penelitian ini merupakan *literature review* dengan pencarian literatur melalui berbagai macam database seperti; *PubMed*, *Cochrane*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar*, pencarian literatur ditentukan dalam rentang tahun 2015 hingga 2020. Kriteria artikel yang dipilih sebagai sumber data adalah: artikel full-text, terpublikasi, berbahasa Inggris dan Indonesia, membahas mengenai pengaruh *Sargassum* terhadap periodontitis dan dampak periodontitis terhadap kehamilan. Artikel yang dipilih kemudian diidentifikasi menggunakan flow diagram, data hasil temuan penelitian dianalisis dengan menggunakan matrik sintesis.

Hasil: Hasil review dari berbagai studi didapatkan 12 artikel yang menunjukkan bahwa periodontitis menjadi salah satu faktor risiko dalam kehamilan seperti preeklampsia, BBLR, bahkan prematur. Dari review ini juga menunjukkan terdapat sekitar 9 artikel yang membahas tentang aktivitas antibakteri dan antiinflamasi yang terkandung pada *Sargassum sp*, senyawa aktif yang ditemukan pada *Sargassum sp* sangat berpotensi dalam menghambat perkembangan bakteri *P.gingivalis*.

Kesimpulan: Kesimpulan yang didapatkan bahwa *Sargassum sp* dapat menghasilkan senyawa metabolit yang beragam, salah satunya alginat yang memiliki kemampuan sebagai agen antiinflamasi dan antibakteri yang bermanfaat untuk mengatasi penyakit periodontitis pada kehamilan.

Kata Kunci: *Periodontitis; Kehamilan; Sargassum sp.*

PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization* (WHO) prevalensi periodontitis pada orang dewasa berkisar antara 36% hingga 63% di negara-negara berkembang dan 14% hingga 47% di negara maju, Secara keseluruhan, penyakit periodontal mempengaruhi sekitar 20-50% populasi di seluruh dunia (Nazir, 2017). Sebuah penelitian mengungkapkan prevalensi penyakit periodontal pada wanita pra-konsepsi di Cina sebanyak 73,9%. Sedangkan, survei lainnya menunjukkan sebanyak 50-78% penyakit periodontal terjadi pada wanita hamil di Cina (Jiang et al., 2016). Sedangkan, prevalensi secara nasional menurut data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, periodontitis di Indonesia juga masih terbilang tinggi. Hasil RISKESDAS tahun 2018 tersebut menunjukkan persentase kasus periodontitis di Indonesia sebesar 74,1% (Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS), 2019). Menurut penelitian Tedjosongko (2019) yang melakukan survey prevalensi penyakit periodontal pada 98 wanita hamil di Indonesia, didapatkan sekitar 63% diantara responden mengidap penyakit periodontal (Tedjosongko et al., 2019).

Kurangnya kebersihan mulut sehingga menyebabkan bakteri periodontal menumpuk di

celah gingiva dan membentuk struktur terorganisir yang dikenal sebagai "*biofilm bakteri*" Biofilm memiliki sejumlah faktor virulensi termasuk *lipopolysaccharide* (LPS) yang dapat menyebabkan kerusakan langsung pada jaringan periodontal atau merangsang untuk terjadinya inflamasi lokal periodontal (Soroye, 2016). Penyebab utama periodontitis ini adalah mikroorganisme dan bakteri, yang paling sering ditemukan adalah *Porphyromonas gingivalis* (Martínez-Martínez et al., 2016; Puertas et al., 2018).

Periodontitis pada wanita hamil memiliki dampak negatif, penelitian terbaru menunjukkan hubungan antara penyakit periodontal pada ibu hamil dikaitkan dengan berbagai hasil kehamilan yang merugikan, seperti; kelahiran prematur, berat lahir rendah, preeklampsia, dan kematian perinatal (Jiang et al., 2016; Khalighinejad et al., 2017; Martínez-Martínez et al., 2016; Puertas et al., 2018; Rhomadona et al., 2017).

Selama 20 tahun terakhir ini, terapi periodontal yang digunakan oleh para dokter gigi adalah terapi antibiotik dan pemberian obat kumur (*chlorhexidine gluconate*) untuk mengurangi pembentukan plak gigi. Akan tetapi, penggunaan antibiotik yang berkepanjangan dapat menimbulkan resistensi

tubuh terhadap antibiotik dan efek samping obat kumur seperti alergi dan iritasi lokal di mulut serta dapat mengganggu sistem pencernaan (Lestari et al., 2019; Ridwan, 2019).

Terbatasnya penelitian terbaru terhadap terapi non-farmakologis pada penanganan periodontitis pada ibu hamil membuat peneliti tertarik melakukan telaah literatur terkait hal tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mendiskripsikan gambaran manfaat dari bahan alam seperti *sargassum* sebagai terapi untuk masalah periodontitis pada ibu hamil. Terdapat beberapa peneliti yang sudah melakukan penelitian tentang pengaruh dari manfaat *sargassum* yang menunjukkan hasil yang signifikan terhadap berbagai permasalahan kesehatan, salah satu diantaranya sebagai bahan anti inflamasi dan anti bakteri dalam mengatasi bakteri penyebab periodontitis.

Rumput laut cokelat (*Sargassum sp*) dapat menjadi salah satu alternatif terapi non-konvensional yang menjanjikan terhadap masalah periodontal. Rumput laut ini jumlahnya melimpah di perairan Indonesia, potensi pertumbuhannya yang cepat dan kemampuannya yang tinggi dalam menyesuaikan terhadap perubahan musim. Hasil ekstraksi dari rumput laut cokelat (*Sargassum sp*) ini berupa alginat yang merupakan polimer polisakarida, alginat memiliki potensi farmakologis yang beragam seperti antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antiimunogenik kuat dan sebagai antibakteri yang dapat menekan respons inflamasi yang dihasilkan oleh LPS (*lipopolisakarida*) dari bakteri tersebut (Roberts et al., 2013; Wariz et al., 2016). Dari berbagai studi yang telah dilakukan, ditemukan bahwa hasil ekstraksi *Sargassum sp* dengan berbagai macam metode ekstraksi menunjukkan adanya kandungan anti inflamasi dan antibakteri yang terbukti efeknya sangat beragam terhadap infeksi yang ditimbulkan oleh pathogen yang berbahaya (Jeon et al., 2019; Palanisamy et al., 2019).

Oleh karena itu, dengan memanfaatkan rumput laut cokelat (*Sargassum sp*) sebagai sumber alami dalam pencegahan dan

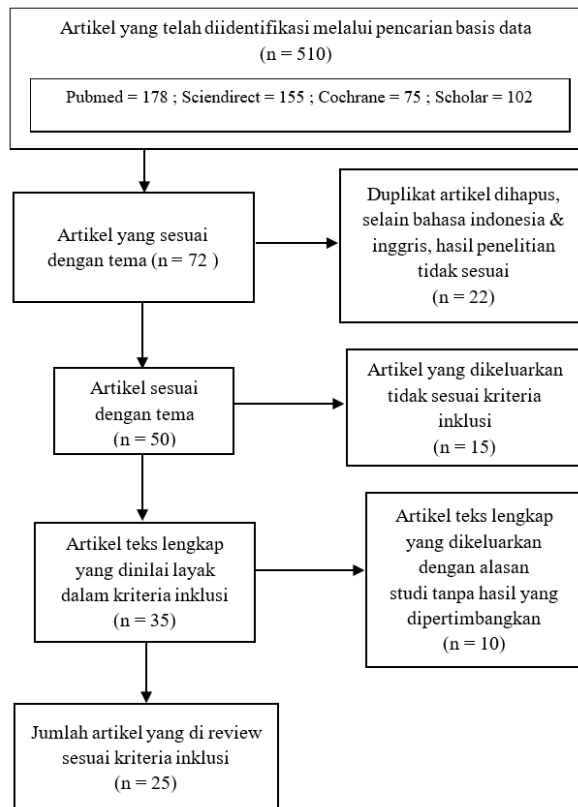
pengobatan penyakit infeksi periodontal pada wanita hamil, hal ini diharapkan dapat bermanfaat dalam membantu meningkatkan status kesehatan para ibu hamil kedepannya, terutama yang terkait aspek kesehatan gigi dan mulut untuk mencegah penyakit komplikasi selama kehamilannya.

METODE

Metode pencarian literatur yang digunakan dalam review ini melalui berbagai macam database seperti; *PubMed, Cochrane, ScienceDirect, dan Google Scholar*. Pencarian literatur ditentukan dalam rentang lima tahun terakhir, dari tahun 2015 hingga 2020. Kriteria dan kata-kata kunci yang digunakan untuk pencarian topik utama termasuk; *Sargassum dan Periodontitis; Periodontitis dan Kehamilan; Penyakit periodontal dan Kehamilan*, untuk memperluas topik pencarian literatur sub pencarian tentang "*terapi periodontitis*" dan "*pengaruh periodontitis terhadap kehamilan*" ditambahkan ke data pencarian untuk meneliti artikel saat ini yang berkaitan dengan *sargassum* dan periodontitis pada wanita hamil.

Pemilihan literatur dengan strategi pencarian metode PICO (Populasi, Intervensi, Perbandingan dan Hasil) digunakan untuk menentukan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria artikel yang dipilih sebagai sumber data adalah: artikel full-text, terpublikasi, berbahasa Inggris dan Indonesia. Artikel yang dipilih kemudian diidentifikasi menggunakan flow diagram, data hasil temuan penelitian dianalisis dengan menggunakan matrik sintesis.

Pemilihan artikel dilakukan dalam dua fase. Pada fase 1, penyaringan artikel secara independen merata dari mengevaluasi judul dan abstrak semua artikel, sesuai dengan kriteria kelayakan. Pada fase 2, penyaringan artikel secara mandiri membaca teks lengkap sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.



Gambar 1. Diagram seleksi literatur

HASIL

Tinjauan literatur tentang pengaruh sargassum terhadap periodontitis pada wanita hamil masih terbatas. Namun, ada beberapa artikel menarik untuk ditinjau untuk mendapatkan bukti ilmiah. Saraswati (2019) membahas dalam literturnya bahwa pengaruh Sargassum dan potensi kandungan anti bakteri dan anti inflamasi sangat berpotensi terhadap berbagai macam reaksi bakteri patogen dan kondisi peradangan lainnya, pada wanita hamil kondisi periodontitis sangat rentan tingkat kejadiannya yang disebabkan oleh faktor perubahan hormonal ketika hamil (Giriwono et al., 2019; Gokmen Karasu et al., 2017; Tedjosongko et al., 2019).

Periodontitis pada wanita hamil.

Dalam review ini terdapat 12 artikel penelitian dari berbagai jurnal yang digunakan untuk menganalisis secara keseluruhan dampak periodontitis terhadap kehamilan atau

periodontitis pada wanita hamil. Soroye dkk (2016) melaporkan bahwa 423 responden dari wanita hamil yang usia kehamilan antara 10 sampai 26 minggu dengan prevalensi penyakit periodontal mencapai 33,38%, selanjutnya Penelitian ini mengkonfirmasi penyakit periodontal merupakan salah satu faktor resiko yang dapat terjadi pada kehamilan yang merugikan seperti persalinan prematur dan berat lahir rendah, hal ini serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lohana, Suragimath, Patange, Varma, & Zope (2017) Dari 300 wanita hamil di India, melaporkan bahwa adanya hubungan periodontitis terhadap kejadian prematur dan berat badan bayi lahir rendah pada wanita hamil. Sedangkan menurut Soucy-Giguère dkk (2016) dalam studi kohortnya di Kanada pada 273 wanita hamil didapatkan bahwa penyakit periodontal cenderung berhubungan dengan kejadian preeklampsia (Lohana et al., 2017; Soucy-Giguère et al., 2016).

Dampak periodontitis terhadap preeklampsia.

Dalam penelitian ini terdapat 3 jurnal yang melaporkan adanya pengaruh kejadian periodontitis terhadap terjadinya preeklampsia pada ibu hamil. Khalighinejad dkk pada tahun (2017) melakukan sebuah penelitian kasus terkontrol pada 100 wanita hamil di Ohio USA melaporkan bahwa setidaknya terdapat sekitar 57% responden mengalami preeklampsia setelah usia kehamilan 20 minggu (Khalighinejad et al., 2017). Selanjutnya dari sumber literatur review menurut laporan Fitriyah & Widyawati (2017) menemukan sebuah kesimpulan dari berbagai telaah artikel berbasis bukti bahwa penyakit periodontal diketahui menyebabkan peradangan sistemik pada awal kehamilan sehingga meningkatkan respons imuno-inflamasi terhadap bakteri dengan mengaktifkan sitokin seperti interleukin (IL-6), IL-1, dan faktor nekrosis tumor (TNF- α) (Fitriyah & Widyawati, 2017). Mekanisme dengan mengaktifkan produksi prostaglandin

Tabel 1. Matriks Sintesis

| Nama Peneliti | Judul Penelitian | Desain, lama Penelitian | Populasi/Sampel | Intervensi | Hasil Penelitian |
|--|---|--|--|---|--|
| Pangestuti, Indria Eka. Sumardianto dan Ulfah Amalia 2017. Indonesia. (Pangestuti & Amalia, 2017). | Skринing Senyawa Fitokimia Rumput Laut <i>Sargassum sp.</i> dan Aktivitasnya sebagai Antibakteri terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Eschericia coli</i> | Eksperimental laboratoris dengan menggunakan model Rancangan Acak Lengkap (RAL). | Bakteri <i>S. aureus</i> FNCC 0047 dan <i>E. coli</i> FNCC 0091 | Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak rumput laut <i>Sargassum sp.</i> dengan metode difusi sumur. Konsentrasi yang digunakan yaitu 0% kontrol), 5%, 10%, dan 15%. | Kandungan fitokimia yang mendominasi adalah kandungan saponin yaitu 3,5 %, kandungan tanin 0,25%, kandungan flavonoid 0,17%, dan kandungan fenol sebesar 0,09%. Zona hambat bakteri <i>S. aureus</i> dan <i>E. coli</i> yang ditambahkan ekstrak rumput laut <i>Sargassum sp.</i> diperoleh nilai P<5%. |
| Zamimi, Nurul Najwa, Noorhazayti, MD Muziman, Denny Susanti, Muh Firdaus dan Firdaus Yusof. 2020. Malaysia (Zamimi et al., 2020). | Antimicrobial Effect Of Seaweeds Against Oral-Borne Pathogens: A Review | Eksperimental laboratoris | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , dan <i>Enterococcus faecalis</i> . | Beberapa tes kepekaan antimikroba (AST) seperti metode difusi cakram (zona penghambatan bakteri), penghambatan minimum konsentrasi (MIC), konsentrasi bakterisida minimum (MBC). | Temuan sifat antimikroba yang luas dari rumput laut memiliki potensi besar sebagai agen antimikroba terhadap mikroorganisme patogen oral. Senyawa bioaktif ini terbukti menunjukkan sifat antibakteri dan anti-kariogenik. Penggunaan rumput laut dapat diperluas ke bidang gigi, seperti aplikasi rumput laut sebagai obat kumur atau pasta gigi untuk mencegah karies gigi dan penyakit periodontal. |
| Shannon, Emer. dan Nissreen Abu-Ghannam 2016. Irlandia. (Shannon & Abu-Ghannam, 2016). | Antibacterial Derivatives Of Marine Algae: An Overview Of Pharmacological Mechanisms And Applications | In vitro research | <i>Marine Algae</i> | Ekstraksi untuk menguji kandungan antibakteri alga | Turunan ganggang laut telah menunjukkan harapan sebagai kandidat dalam penemuan obat antibakteri yang baru. |
| Palanisamy, Subramanian. Manoharan Vinosha, Periyannan Rajasekar, Ravichandran Anjali, Ganesan Sathiyaraj, Thangapandi Marudhupandi, dkk. 2018. India (Palanisamy et al., 2019). | Antibacterial efficacy of a fucoidan fraction (Fu-F2) extracted from <i>Sargassum polycystum</i> | In vitro dan in vivo research | Zebra fish (<i>Danio rerio</i>) dan Strain bakteri seperti <i>Streptococcus mutans</i> (MTCC No: 896), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MTCC No: 2642), <i>Staphylococcus aureus</i> (MTCC No: 96) and <i>Escherichia coli</i> (MTCC No: 40) | Percobaan ini dilakukan selama satu bulan dan konsentrasi yang berbeda (0, 5, 25, 50, 75, 100 dan 150 mg / 0,1 kg pakan) dari Fu-F2 diberikan melalui pakan komersial. Fu-F2 dilarutkan dalam 1 ml air suling steril, kemudian disimpan dalam kantong kedap udara | Dalam studi ini, Fu-F2 menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi terhadap <i>P. aeruginosa</i> daripada bakteri lainnya. Ini menunjukkan bahwa Fu-F2 yang diisolasi dapat digunakan sebagai obat pencegahan. Namun, Fu-F2 harus dievaluasi lebih lanjut dalam skala besar in vivo trails dan penilaian mendalam dari mode tindakan, sebelum kemajuan menuju produk komersial. |
| Zhou, Rui. Xu-Yang Shi, De-Cheng Bi, Wei-Shan Fang, Gao-Bin Wei dan Xu Xu. 2015. Cina (Zhou et al., 2015). | Alginate-Derived Oligosaccharide Inhibits Neuroinflammation and Promotes Microglial Phagocytosis of β -Amyloid | In vitro research | Ekstrak Alginat | Pemberian oligosakarida alginat pada neuroinflamasi yang diinduksi LPS/ β -amyloid (A β) | AdO mengerahkan efek penghambatan pada peradangan saraf dan efek promosi pada fagositosis mikroglial, menunjukkan potensinya sebagai agen nutraceutical atau terapeutik untuk penyakit neurodegeneratif |

| Nama Peneliti | Judul Penelitian | Desain, lama Penelitian | Populasi/Sampel | Intervensi | Hasil Penelitian |
|--|---|-------------------------|--|---|---|
| Szekalska, Marta. Agata PuciBowska, Emilia SzymalNska, Patrycja Ciosek, dan Katarzyna Winnicka. 2016. Polandia (Szekalska et al., 2016). | Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications | In vitro research | Ekstrak Alginat | Pemanfaatan alginat dalam bidang farmasi dan biomedis | Kemajuan teknologi baru-baru ini dengan menggunakan alginat, masalah yang terkait dengan kesesuaian alginat sebagai matriks untuk kultur jaringan tiga dimensi, antibiotik, dan agen antivirus dalam transplantasi sel dalam pengobatan diabetes atau penyakit neurodegeneratif, dan pembaruan tentang terapi antimikroba dan antivirus dari obat berbasis alginat. |
| Kim, Min-Ji. So-Mi Jeong, Bo-Kyeong Kang, Koth-Bong-Woo-Ri Kim, and Dong-Hyun Ahn. 2019. Korea (Kim et al., 2019). | Anti-Inflammatory Effects of Grasshopper Ketone from <i>Sargassum fulvellum</i> Ethanol Extract on Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Responses in RAW 264.7 Cells | In vitro research | <i>lipopolysaccharide</i> (LPS) yang diinduksi RAW 264,7 garis sel makrofag murine | Evaluasi efek antiinflamasi ekstrak etanol GK <i>Sargassum fulvellum</i> | Produksi sitokin proinflamasi, termasuk IL-6, IL-1 β , dan TNF- α ditemukan berkurang secara signifikan dalam kisaran dosis 0,1-100 μ g / ml pengobatan GK ($p < 0,05$). Selain itu, telah ditunjukkan bahwa GK menginduksi efek antiinflamasi dengan menghambat MAPK. hasil menunjukkan bahwa sifat antiinflamasi GK mungkin disebabkan oleh penghambatan jalur NF- κ B dan MAPK. |
| Saraswati. Puspo Edi Giriwono, Diah Iskandriati, Chin Ping Tan, dan Nuri Andarwulan. 2019. Indonesia (Giriwono et al., 2019). | <i>Sargassum</i> Seaweed as a Source of Antinflammatory Substances and the Potential Insight of the Tropical Species: A Review | In vitro research | <i>Sargassum</i> | Potensi antiinflamasi <i>Sargassum</i> | <i>Sargassum</i> menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang potensial, baik dalam kondisi akut maupun kronis. Polisakarida tersulfasi dari <i>Sargassum</i> tropis adalah senyawa yang paling banyak dipelajari untuk aktivitas antiinflamasinya. Informasi yang disajikan dalam artikel ini diharapkan dapat memberikan masukan untuk pemanfaatan <i>Sargassum</i> . |
| Rohim, Abdur. Yunianta, Teti Estiasih. 2019. Indonesia (Rohim et al., 2019). | Senyawa-Senyawa Bioaktif Pada Rumput Laut Cokelat <i>Sargassum Sp.</i> | In vitro research | Rumput Laut Cokelat | Senyawa yang terkandung dalam <i>Sargassum sp</i> | Senyawa-senyawa bioaktif dalam <i>Sargassum sp.</i> meliputi florotanin, terpenoid, chromene, derivat tetraprenyltoluquinol, fukosantin, fukoidan, alginat, asam-asam fenolat. Aktivitas biologis dari senyawa-senyawa bioaktif <i>Sargassum sp.</i> yaitu antioksidan, antikanker, antitumor, antiinflamasi, antihipertensi, antiobesitas, antidiabetes, antibakteri, antifungi, antivirus, antialergi. |
| Soroye, M. 2015. Nigeria (Soroye, 2015). | Association between periodontal disease and pregnancy outcomes | Case report | 423 Wanita hamil sebagai responden | 450 wanita menerima kuesioner tetapi tingkat responsnya adalah 94%, memberikan ukuran sampel sebenarnya dari 423 peserta. Rentang usia ibu adalah antara 18 dan 34 tahun dengan usia rata-rata 29,67 ($\pm 3,37$). Usia kehamilan pada saat perekrutan adalah antara 10 minggu dan 26 minggu. | Prevalensi penyakit periodontal di antara penelitian kelompok adalah 33,38%. Sekitar 71% dari peserta mencapai tingkat pendidikan tersier; hanya 0,7% yang tidak memiliki pendidikan formal. Ada 9,9% penggunaan alkohol di antara peserta. Skor kebersihan mulut rata-rata untuk para peserta adalah 1,94 ($\pm 1,31$). Prevalensi untuk kelahiran prematur, berat lahir rendah dan abortus spontan masing-masing adalah 12,5%, 12,1% dan 1,42%. |

| Nama Peneliti | Judul Penelitian | Desain, lama Penelitian | Populasi/Sampel | Intervensi | Hasil Penelitian |
|--|--|---|---|--|---|
| Ganesh, P.R. 2015. India (Ganesh, 2015). | Association between periodontitis, prematurity, low birth weight, and CRP levels. | Case-control study selama periode 1 tahun | Ibu nifas | Semua peserta penelitian menjalani pemeriksaan intra-oral oleh periodontologis yang memenuhi syarat dalam waktu 72 jam postpartum untuk mengukur kedalaman pemeriksaan dan CAL. Juga, 5 ml darah diambil untuk memperkirakan kadar protein C-reaktif (CRP) pada kedua kelompok. | Analisis penyakit periodontal ibu pada kedua kelompok menunjukkan jumlah ibu yang lebih besar secara signifikan dengan periodontitis kronis pada kelompok kasus daripada kelompok kontrol dan bahwa Odds Ratio yang disesuaikan untuk hubungan antara periodontitis dan persalinan prematur adalah 4,78. Juga, usia kehamilan saat persalinan ternyata berbanding terbalik dengan tingkat periodontitis karena ibu-ibu dengan periodontitis berat melahirkan bayi paling prematur dengan usia kehamilan 30,5 minggu. Terlihat juga bahwa rata-rata berat badan lahir bayi menurun dengan meningkatnya keparahan periodontitis yakni dengan rata-rata berat lahir 1,2 kg pada pasien periodontitis berat. Tingkat CRP lebih tinggi pada kelompok kasus dibandingkan pada kelompok kontrol dan kadarnya meningkat seiring meningkatnya keparahan periodontitis. |
| Puertas, Alberto, dkk. 2017. Spanyol (Puertas et al., 2018). | Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight | A comprehensive review | Dalam ulasan ini, digambarkan konsep saat ini yang berkaitan dengan PB dan BBLR, periodontitis kronis dan agresif, dan aspek yang paling sering dari patologi periodontal selama kehamilan. | 341-464 studi yang muncul pada database dan strategi pencarian yang digunakan. Sebagian besar studi epidemiologis dari hubungan menyatakan bahwa periodontitis adalah faktor risiko potensial untuk PB, BBLR atau preeklampsia. Perbedaan dalam karakteristik demografi, kriteria diagnostik, keparahan dan jenis periodontitis, perbedaan periode kehamilan dan variasi dalam komposisi mikrobiota. | Dalam ulasan ini, didapatkan hasil yang berkaitan dengan kelahiran preterm dan BBLR, periodontitis kronis dan agresif, dan aspek yang paling sering dari patologi periodontal selama kehamilan. Bukti ilmiah yang tersedia hingga saat ini, dan menawarkan deskripsi rinci yang berhubungan menjelaskan hubungan periodontitis ibu dengan kelahiran prematur dan BBLR. |
| Basha, Sakeenabi. Hiremath Shivalinga Swamy, Roshan Noor Mohamed. 2015. India (Basha et al., 2015). | Maternal Periodontitis as a possible risk factor for preterm birth and low birth weight | Prospective study | Wanita hami 18-28 tahun | Dari 340 subjek yang terdaftar dalam penelitian ini, 33 (9,71%) dikeluarkan atau tidak tersedia untuk tindak lanjut. Dari 307 subyek yang tersisa, 126 (41,04%) menderita periodontitis. | Di antara subyek dengan periodontitis, 15,87% memiliki kelahiran prematur (PTB) dan 34,25% memiliki bayi berat lahir rendah (BBLR) bayi. Pada kelompok sehat periodontal, tingkat kelahiran PTB dan BBLR adalah masing-masing 9,39% dan 18,78%. Analisis regresi logistik menunjukkan hubungan yang kuat antara periodontitis dan hasil kehamilan yang buruk setelah disesuaikan untuk semua variabel dengan OR 4,54 (95% CI = 1,98-5,46) untuk PTB, dan 5,32 (95% CI = 2,01-6,79) untuk BBLR. |
| Karimi, Mohammad Reza. Jalaleddin H Hamissi, Simin Naeini Rafieyan. 2016. Iran (Reza Karimi et al., 2015). | The Relationship Between Maternal Periodontal Status of and Preterm and Low Birth Weight Infants in Iran | Case Control Study | 264 ibu hamil | Community Periodontal Index Treatment Needs (CPITN) | Ibu primipara dalam kelompok sampel melahirkan bayi berat lahir rendah 8 kali lebih banyak dibandingkan ibu primipara dalam kelompok kontrol. Dan para ibu multipara dalam kelompok sampel melahirkan 10 kali lebih banyak bayi dengan berat lahir rendah dan 8 kali lebih banyak bayi prematur daripada ibu dalam kelompok kontrol. |

| Nama Peneliti | Judul Penelitian | Desain, lama Penelitian | Populasi/Sampel | Intervensi | Hasil Penelitian |
|---|---|--------------------------------|---|--|---|
| da Silva, Helbert Eustáquio Cardoso, dkk. 2017. Brazil. (da Silva et al., 2017). | Effect of intra-pregnancy nonsurgical periodontal therapy on inflammatory biomarkers and adverse pregnancy outcomes | Randomized clinical trials | 565 referensi di dalam database | Terdapat sejumlah 8 artikel jurnal yang menjadi bahan review dalam studi laporan literature review ini. 4 artikel desain kualitatif dan 4 desain kuantitatif | Hasil ini menunjukkan bahwa terapi periodontal nonsurgical selama kehamilan menurunkan tingkat biomarker inflamasi periodontal dari cairan crevicular gingiva dan beberapa dari serum darah, dengan tidak ada pengaruh pada tingkat inflamasi biomarker dari darah tali pusat, dan itu tidak secara konsisten mengurangi terjadinya efek samping kehamilan yang merugikan. |
| Yarkac, Fatma Ucan. Ozge Gokturk, Osman Demir, 2018. Turki. (Yarkac et al., 2018). | Effect of non-surgical periodontal therapy on the degree of gingival inflammation and stress markers related to pregnancy | Quasi eksperimen | 30 Wanita hamil sebagai kelompok eksperimen dan 30 wanita tidak hamil sebagai kelompok kontrol (Juni 2016 – Januari 2017) | terapi periodontal non-bedah | Penurunan besar dalam peradangan gingiva diamati pada kedua kelompok setelah terapi periodontal ($p < 0,05$). Terapi periodontal pada kelompok kontrol menunjukkan penurunan level IL-1 β pada GCF ($p < 0,05$), akan tetapi tidak ada perbedaan secara statistik pada GCF IL-1 β dalam kelompok uji. Koentrasi chromogranin A saliva (CgA) menurun pada kedua kelompok ($p < 0,05$). Namun, tidak ada perbedaan dalam konsentrasi CgA saliva, kadar IL-10 GCF, dan skala stres yang dirasakan (PSS)-10 pada kedua kelompok ($p > 0,05$). |
| Queija, Leticia Caneiro, dkk. 2019. Spanyol. (Caneiro-Queija et al., 2019). | Non-Surgical Treatment of Periodontal Disease in a Pregnant Caucasian Women Population | Randomized Clinical Trial | 40 wanita Kaukasia hamil usia kehamilan 24 minggu dengan periodontitis tahap II grade B | terapi periodontal non-bedah | Tidak ada perbedaan signifikan pada perawatan periodontal nonbedah yang diamati pada wanita Kaukasia hamil, terkait penurunan risiko kelahiran prematur dan atau bayi dengan berat badan lahir rendah. Oleh karenanya, tidak ditemukan keterkaitan antara perawatan periodontal nonbedah dengan hasil kehamilan yang lebih baik seperti yang telah dilaporkan. |
| Lahiji, Mehirsima Ghavami. Farhad Shafiei, Farhood Najafi, Mohammad Erfan. 2019. Iran. (Ghavami-Lahiji et al., 2019). | Drug-loaded polymeric films as a promising tool for the treatment of periodontitis | In vitro research | polycaprolactone dan asam alginat | menunjukkan potensi aplikasi film periodontal yang sarat sebagai kontrol sistem pelepasan obat yang menjanjikan | Pengangkut obat ini dapat digunakan sebagai alat monolayer dan dapat diganti dengan sukses oleh pemberian sistemik tradisional. Mempertimbangkan bahwa tidak ada interaksi obat antara kedua obat ini, direkomendasikan bahwa zat ini digunakan dalam perangkat untuk memanfaatkan kedua obat secara bersamaan. |
| Khalighinejad, Navid. Anita Aminoshariae, James C Kulild., Andre Mickel. 2017. Ohio. (Khalighinejad et al., 2017). | Apical Periodontitis, a Predictor Variable for Preeclampsia | Case-control Study | Ibu hamil dengan preeklampsia | Status endodontik dan periodontal dari semua peserta ditinjau menggunakan radiografi panoramik digital yang tersedia sebelum kehamilan. | Setidaknya telah ditemukan 1 gigi AP pada 27 ibu yang menderita PE (54%) dan 16 ibu pada kelompok kontrol (32%) (odds ratio [OR] = 2,4, $P < 0,05$). Disesuaikan periodontitis ibu, jumlah gigi, dan perawatan endodontik, AP ibu secara signifikan memiliki keterkaitan yang erat dengan terjadinya PE ($P < 0,05$; OR = 2,23; Interval kepercayaan (CI) 95%, 95% = 1,92-6,88). |
| Fitriyah, Nur. Melyana Nurul Widyawati. 2017. Thailand. (Fitriyah & Widyawati, 2017). | Periodontitis In Pregnancy As Risk Factors Of Preeclampsia | Literature Review | 137 Jurnal sejak tahun 2008 hingga 2017 | Terdapat sejumlah 9 artikel jurnal yang menjadi bahan review dalam studi laporan literatur review ini. | Banyak penelitian menunjukkan bahwa periodontitis merupakan faktor risiko terjadinya preeklampsia. Penyakit periodontal diketahui menyebabkan peradangan sistemik pada awal kehamilan melalui peningkatan mekanisme IL-6 dan peningkatan CRP sistemik, selama kehamilan peningkatan hormon progesteron menyebabkan permeabilitas pembuluh darah yang lebih besar, merangsang produksi prostaglandin dan dapat menurunkan regulasi interleukin -6. |
| Giguère, Laurence Soucy, dkk. 2016. Kanada. (Soucy-Giguère et al., 2016). | Periodontal Disease and Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Study | Prospective cohort study | 273 wanita pada usia kehamilan rata-rata 16 minggu (kisaran 15 hingga 24) | Peserta menjalani pemeriksaan periodontal oleh dokter gigi bersertifikat, dan sampel cairan ketuban dikumpulkan | Penyakit periodontal diamati pada 117 peserta (45%). Kami mengamati tidak ada hubungan yang signifikan antara penyakit periodontal dan kelahiran prematur (risiko relatif [RR] 2,27; 95% CI 0,74 hingga 6,96) atau kelahiran prematur spontan (RR 0,90; 95% CI 0,20 hingga 4,11). Namun, wanita dengan penyakit periodontal lebih mungkin mengembangkan preeklampsia, |

| Nama Peneliti | Judul Penelitian | Desain, lama Penelitian | Populasi/Sampel | Intervensi | Hasil Penelitian |
|--|---|--------------------------------|--|--|---|
| Konopka, Tomasz dan Aneta Zakrzewska. 2020. Polandia. (Konopka & Zakrzewska, 2020). | Periodontitis and risk for preeclampsia | Systematic review | 821 item (diterbitkan hingga Maret 2019) 6 studi Cohort dan 3 studi Review. | Terdapat sejumlah 9 artikel jurnal yang menjadi bahan review dalam studi laporan sistematis review ini. | Hubungan yang signifikan antara periodontitis dan risiko untuk mengembangkan preeklamsia ditunjukkan dalam 5 uji coba kohort, yang tidak dikonfirmasi oleh hanya 1 studi. Sebanyak 2.724 wanita hamil, termasuk 195 (7,16%) dengan PE, dianalisis. Dalam 3 percobaan acak yang menilai dampak perawatan non-bedah (penskalaan dan root planing = SRP) pada terjadinya preeklamsia, efek pencegahan dari pengobatan yang diterapkan tidak dikonfirmasi. 1827 wanita hamil kemudian didiagnosis dengan PE, masing-masing sebesar 6,30% dan 6,35%. |
| Lohana, M. H. G.Suragimath, R. P. Patange, S. Varma, S. A. Zope. 2017. India. (Lohana et al., 2017). | A Prospective Cohort Study to Assess and Correlate the Maternal Periodontal Status with Their Pregnancy Outcome | Case report | 300 wanita hamil, usia kehamilan antara 20 dan 24 minggu | Status periodontal dicatat menggunakan parameter berikut: kedalaman poket probing, tingkat perlekatan klinis, indeks kebersihan mulut dan indeks plak. Setelah pemeriksaan awal pada trimester kedua, ibu hamil diikuti sampai melahirkan bayi. Data postpartum yaitu, berat bayi, usia kehamilan dan jenis persalinan, dicatat. | Dari 300 wanita hamil, 248 wanita mengalami persalinan fullterm (12 berat lahir rendah dan 236 berat lahir normal) sementara 52 memiliki persalinan prematur (6 berat lahir normal dan 46 berat lahir rendah). Ada hubungan yang signifikan antara indeks massa tubuh dan tingkat keparahan penyakit periodontal wanita hamil dengan berat lahir bayi, usia kehamilan ibu hamil dan cara persalinan, masing-masing. Ketika tingkat keparahan penyakit periodontal meningkat, proporsi melahirkan bayi prematur dan berat lahir rendah juga meningkat |
| Leal, Alex Sandro Mendonca, dkk. 2015. Brazil. (Leal et al., 2015). | Association between Chronic Apical Periodontitis and Low-birth-weight Preterm Births | case-control study | 63 ibu nifas | Diagnosis CAP dilakukan dengan menggunakan radiografi periapikal melalui indeks periapikal pada periode postpartum. Uji c ² , uji Fisher, dan regresi linier dan logistik digunakan untuk analisis statistik | Diamati bahwa CAP hadir pada 54,5% ibu dalam kelompok kasus dan 20,0% pada kelompok kontrol (P = 0,004); Wanita postpartum yang melaporkan 6 atau lebih konsultasi prenatal mengurangi kemungkinan bayi baru lahir BBLR di 80% (rasio odds yang disesuaikan, 0,20; 95% CI, 0,06-0,69). Dapat diperkirakan bahwa peningkatan 1 unit indeks periapikal memiliki hubungan yang signifikan dengan pengurangan 1½ minggu kehamilan dalam analisis mentah (b = -1,5, P = 0,010) dan pengurangan 211 g dalam berat lahir setelah analisis yang disesuaikan (b = -211, P = .058). |
| Martinez, Rita Elizabeth, dkk. 2016. Meksiko. (Martínez-Martínez et al., 2016). | Association between periodontitis, periodontopathogens and preterm birth: is it real? | cross-sectional study | 70 wanita nifas yang sehat berusia antara 20 dan 35 tahun tanpa riwayat infeksi genitourinari selama kehamilan | Responden dikelompokkan berdasarkan usia kehamilan mereka dibagi menjadi dua kelompok: 45 dengan kelahiran cukup bulan (>37 minggu) dan 25 dengan kelahiran prematur (< 37 minggu). Informasi sebelumnya persetujuan, riwayat ginekologi dan gigi yang mencakup latar belakang ginekologi dan kebidanan, status periodontal. | Tidak ada hubungan antara periodontitis, periodontopatogen, dan kelahiran prematur. Tidak ada perbedaan statistik yang menerapkan diagnosis periodontitis kriteria penulis yang berbeda. Status gingivitis serupa, tetapi kedalaman pemeriksaan lebih besar pada subjek kelahiran prematur, mungkin mereka adalah wanita muda, dan temuan ini bisa menjadi tanda awal periodontitis. |

yang menyebabkan kerusakan jaringan ikat seperti jaringan periodontal dapat memicu respons imunoglobulin, yang juga dapat menyebabkan respons vaskular pada wanita hamil yang mungkin terkait dengan berbagai komplikasi kehamilan seperti preeklampsia (Fitriyah & Widyawati, 2017). Sedangkan dalam studi sistematis oleh Konopka & Zakrzewska (2020) ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara periodontitis sehingga terjadinya preeklampsia studi ini ditunjukkan dalam 5 uji coba dengan metode kohort dengan responden sebanyak 2.724 wanita hamil kesimpulan studi ini menunjukkan bahwa periodontitis dapat mengakibatkan peningkatan resiko untuk terjadinya masalah preeklampsia (Konopka & Zakrzewska, 2020).

Dampak periodontitis terhadap prematur dan berat badan bayi lahir rendah.

Dari beberapa laporan mengenai dampak periodontitis terhadap kejadian premature dan berat badan lahir rendah pada bayi, ditemukan dalam telaah literatur ini terdapat sekitar 6 jurnal yang terdiri dari 3 studi kasus terkontrol, 2 studi cohort dan 1 studi sistematis review yang menyimpulkan bahwa diantara kedua variabel tersebut sangat dinilai berhubungan yang merupakan menjadi faktor resiko terjadinya premature dan BBLR (Berat Badan Lahir Rendah) pada wanita hamil. Dalam studi kasus terkontrol (*case control*) yang dilakukan oleh Ganesh (2015) yang dilakukan selama periode satu tahun pada wanita post-natal yang telah melahirkan sebelum 37 minggu hasil penelitian menunjukkan pada kelompok kasus keterkaitan hubungan antara periodontitis dan persalinan prematur adalah 4,78, usia kehamilan saat persalinan ditemukan berbanding terbalik dengan tingkat periodontitis karena ibu dengan periodontitis berat melahirkan bayi prematur dengan 30,5 minggu. Terlihat juga bahwa berat lahir rata-rata juga menurun dengan meningkatnya keparahan periodontitis dengan berat lahir rata-rata 1,2 kg penurunan berat badan bayi pada pasien periodontitis berat. Sejalan menurut studi yang dilakukan oleh Reza Karimi, Hamissi, Naeini, & Karimi

(2015) pada 264 wanita hamil ditemukan pada kelompok sampel dengan persalinan tunggal melahirkan bayi berat lahir 8 kali lebih rendah dibandingkan ibu dalam kelompok kontrol dengan persalinan tunggal. Dan juga para ibu dalam kelompok sampel dengan banyak persalinan; melahirkan 10 kali bayi berat lahir rendah dan 8 kali bayi prematur lebih banyak daripada ibu dalam kelompok kontrol (Reza Karimi et al., 2015). Sedangkan dalam temuan Leal dkk, (2015) pada 63 wanita dalam periode postpartum hasil temuan ini menunjukkan bahwa periodontitis kronis hadir pada 54,5% ibu dalam kelompok kasus dan 20,0%, wanita postpartum dengan periodontitis kronis memiliki peluang 3,5 kali lebih besar untuk bayi baru lahir BBLR dibandingkan wanita tanpa periodontitis (Leal et al., 2015). Temuan ini memperkirakan bahwa peningkatan 1 unit indeks periapikal periodontitis memiliki hubungan yang signifikan dengan pengurangan 1½ minggu kehamilan dalam analisis mentah ($b = -1,5$, $P = 0,010$) dan pengurangan 211 g dalam berat lahir setelah analisis yang disesuaikan ($b = -211$, $P = .058$).

Dalam laporan kohort yang dilakukan oleh Basha dkk, (2015) dari 340 responden wanita hamil, di antara subyek dengan periodontitis, 15,87% memiliki kelahiran prematur dan 34,25% memiliki bayi berat lahir rendah (BBLR). Pada kelompok sehat periodontal, tingkat kelahiran PTB dan BBLR adalah masing-masing 9,39% dan 18,78%. Dari analisis regresi logistik menunjukkan hubungan yang kuat antara periodontitis dan hasil kehamilan yang buruk (Basha et al., 2015). Hal ini seperti yang dilaporkan dalam review yang dilakukan oleh Puertas dkk, (2018) menemukan bukti ilmiah dari berbagai laporan yang telah menunjukkan bahwa ada hubungan antara periodontal kesehatan selama kehamilan dan hasil yang merugikan dari persalinan. Dua mekanisme patogen telah diusulkan untuk menjelaskan hubungan ini. Jalur langsung didasarkan pada adanya bakteriemia anaerob gram negatif yang berasal dari biofilm gingiva, sedangkan jalur tidak langsung melibatkan produksi penanda proinflamasi yang memasuki

aliran darah dari submukosa gingiva. Hasilnya dalam telaah ini menunjukkan gambaran konsep saat ini yang berkaitan dengan kejadian prematur dan BBLR pada periodontitis selama kehamilan (Puertas et al., 2018).

Efektivitas sargassum sp terhadap kandungan sebagai anti bakteri dan anti inflamasi

Dari beberapa artikel yang telah dianalisis pada studi ini, diketahui bahwa kandungan dari *Sargassum sp* memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi. Terdapat 4 artikel yang membahas tentang aktivitas antibakteri yang terkandung pada *Sargassum sp* dan 5 artikel membahas tentang aktivitas antiinflamasi *Sargassum sp*. Secara garis besar, pemanfaatan *Sargassum sp*. dibidang kesehatan khususnya dalam masalah gigi dan mulut serta kehamilan menunjukkan hasil yang cukup menjanjikan. Menurut Pangestuti, Sumardianto dan Ulfah Amalia (2017), ekstrak rumput laut terbaik diperoleh pada senyawa saponin yaitu sebesar $3,50 \pm 0,06\%$. zona hambat ekstrak rumput laut menggunakan metode difusi sumur menghasilkan diameter pada bakteri *S. aureus* berkisar $1,527 \pm 0,326$ mm sampai $6,323 \pm 0,27$ mm, sedangkan diameter pada bakteri *E.coli* berkisar 0 ± 0 mm sampai $3,58 \pm 0,33$ mm. Hal ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak rumput laut dan aktivitasnya sebagai antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli* (Pangestuti & Amalia, 2017).

Penelitian lainnya oleh Zamimi dkk, (2020), melaporkan bahwa fukosantin sejenis *xanthophyll* yang bertindak sebagai pigmen aksesori pada kloroplas rumput laut coklat telah dilaporkan mengandung banyak khasiat kesehatan termasuk sebagai antimikroba dan antikanker. rumput laut ini juga mengandung polifenol dalam jumlah banyak yang berpotensi tinggi sebagai antioksidan alami. Polifenol dalam rumput laut telah terbukti sebagai penangkal radikal bebas dan agen antimikroba dan saat ini digunakan dalam pengobatan penyakit degeneratif dan penyakit defisiensi. ekstrak etil asetat dari *Sargassum dentifolium* dan *P. gymnospora* mencatat zona penghambatan masing-masing 14,3 dan 17,8

mm terhadap *S. Aureus*. ekstrak etanol *Laminaria japonica* memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri mulut, karena menunjukkan konsentrasi penghambatan minimum yang menjanjikan (MIC) 250 dan $62,5 \mu\text{g} / \text{mL}$ terhadap *Actinomyces naeslundii* dan *A. Odontolyticus*, 250 dan $62,5 \mu\text{g} / \text{mL}$ terhadap *Fusobacterium nucleatum* dan *Porphyromonas gingivalis* (Zamimi et al., 2020).

Dalam laporan Shannon dan Abu-Ghannam (2016) yang menunjukkan polisakarida tersulfat yang diekstraksi dari *Sargassum swartzii* menghambat bakteri Gram-positif dan Gram-negatif pada sepuluh strain patogen manusia. Dalam kasus *Escherichia coli*, ekstrak polisakarida lebih kuat dalam uji difusi cakram daripada standar antibiotik ampisilin (Shannon & Abu-Ghannam, 2016). Palanisamy dkk, (2019) menunjukkan hasil penelitian bahwa kemanjuran antibakteri dari fucoidan fraction-2 (Fu-F2) yang diisolasi dari *Sargassum polycystum* terhadap patogen bakteri manusia dengan berbagai analisis in vitro dan in vivo. Dalam studi ini, Fu-F2 menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi terhadap *P. aeruginosa* (Palanisamy et al., 2019).

Zhou dkk, (2015) menyebutkan Oligosakarida alginat (AdO) yang diekstrak dari alga coklat mampu memberikan efek penghambatan pada respon inflamasi yang diaktifkan LPS / $\text{A}\beta$, dan mempromosikan fagositosis mikroglial $\text{A}\beta$. Oleh karena itu, AdO merupakan *nutraceutical* terapeutik yang potensial untuk mengobati penyakit neurodegenerative (Zhou et al., 2015).

Kim dkk, (2019) melaporkan Pengobatan *Grasshopper Ketone* (GK) dari ekstrak etanol *Sargassum fulvellum* pada peradangan yang diinduksi oleh Lipopolisakarida secara signifikan menghambat ekspresi iNOS dan COX-2, dan fosforilasi NF- κ B dan MAPKs. Hasil ini menunjukkan bahwa GK memiliki aktivitas anti-inflamasi dan berkontribusi terhadap pengobatan penyakit radang. Saraswati dkk, (2019) menyatakan *Sargassum* diakui baik secara empiris dan ilmiah sebagai

agen antiinflamasi potensial. Polisakarida tersulfasi dari *Sargassum tropis* adalah senyawa yang paling banyak dipelajari untuk aktivitas antiinflamasinya. Senyawa bioaktif dari *Sargassum* dilaporkan memodulasi respon inflamasi dengan menghambat aktivasi NF- κ B dan MAPK, penghambatan langsung enzim yang berhubungan dengan inflamasi, dan menangkang langsung radikal bebas (Giriwono et al., 2019).

Rohim dkk, (2019) melaporkan Fukoidan termasuk kelas polisakarida sulfasi yang banyak ditemukan pada alga cokelat, khususnya *Sargassum sp.* Potensi penghambatan enzim *cyclooxygenase* 1 dan 2 oleh fukoidan lebih baik dibandingkan aspirin (obat non-steroidal antiinflamasi) dan alginat, sehingga potensial sebagai antiinflamasi (Rohim et al., 2019).

PEMBAHASAN

Keadaan kesehatan wanita pada saat kehamilannya merupakan suatu periode kondisi yang bersifat rentan dan beresiko terhadap berbagai paparan suatu penyakit, dari banyak laporan disebutkan hal ini disebabkan oleh perubahan hormonal yang begitu signifikan terjadi pada saat wanita hamil. Karena perubahan hormon tersebut, wanita hamil sangat rentan menderita gingivitis dan periodontitis (Ganesh, 2015; Gupta & Acharya, 2016; Moore & Blair, 2017; Paju et al., 2017). Dari data prevalensi secara global kejadian periodontitis di negara maju dan berkembang mempengaruhi sekitar 20-50% populasi, prevalensi tinggi penyakit periodontal pada remaja, dewasa, dan individu yang lebih tua menjadikannya masalah kesehatan masyarakat. Beberapa faktor risiko seperti merokok, kebersihan mulut yang buruk, diabetes, usia, keturunan, dan stres berhubungan dengan penyakit periodontal (Nazir, 2017). hal ini menunjukkan masalah kesehatan periodontal begitu penting untuk diperhatikan oleh wanita hamil.

Periodontitis pada wanita hamil memiliki dampak yang buruk, berbagai komplikasi dikaitkan seperti; kelahiran prematur, berat bayi

lahir rendah, preeklampsia, dan kematian perinatal (Khalighinejad et al., 2017; Konopka & Zakrzewska, 2020; Martínez-Martínez et al., 2016; Puertas et al., 2018; Rhomadona et al., 2016). Dari hasil review yang dilakukan terdapat sekitar 12 artikel penelitian yang menyebutkan dampak periodontitis terhadap kehamilan dari hasil tersebut dapat dipastikan bahwa penyakit periodontal merupakan salah satu faktor resiko penyebab persalinan prematur dan berat bayi lahir rendah bahkan preeklampsia, hal ini serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lohana dkk, (2017) Dari 300 wanita hamil di India, melaporkan bahwa adanya hubungan periodontitis terhadap kejadian prematur dan berat badan bayi lahir rendah pada wanita hamil. Sedangkan menurut Soucy-Giguère dkk (2016) dalam studi kohortnya di Kanada pada 273 wanita hamil didapatkan bahwa penyakit periodontal cenderung berhubungan dengan kejadian preeklampsia (Lohana et al., 2017; Soucy-Giguère et al., 2016).

Periodontitis adalah infeksi kronis pada gusi dan tulang di dalam rongga mulut (Jiang et al., 2016). Infeksi pada gingiva yang tidak dirawat dengan baik merupakan awal mula terjadinya infeksi di periodontal. Selama masa kehamilan, hormon progesteron meningkat menjadi 10 kali lipat dan hormon estrogen meningkat sebanyak 30 kali lipat jika dibandingkan pada saat menstruasi. Peningkatan hormon progesteron menyebabkan permeabilitas pembuluh darah yang lebih besar, merangsang produksi prostaglandin yang dapat menyebabkan peradangan, dan dapat menurunkan regulasi produksi interleukin-6 yang kurang tahan terhadap peradangan yang disebabkan oleh bakteri *P.gingivalis* (Puertas et al., 2018). Hal ini dapat diketahui dengan adanya pembengkakan dan perdarahan ringan hingga berat disekitar gingiva. Kebersihan mulut yang tidak terjaga dapat memperluas infeksi tersebut sehingga terbentuk poket periodontal dan resorpsi tulang alveolar yang ditandai dengan perubahan kepadatan serta ketinggian tulang alveolar yang berakibat pada kehilangan gigi (Irma & Sulistijarso, 2015). Periodontitis dapat

dipicu oleh ketidakseimbangan mikroorganisme potensial yang dapat menembus sirkulasi, secara langsung atau tidak langsung memiliki kapasitas untuk mempengaruhi jaringan periodontal sehingga meningkatkan respons imuno-inflamasi terhadap bakteri dengan mengaktifkan sitokin host seperti interleukin (IL-6), IL-1, dan faktor nekrosis tumor (TNF- α). Mekanisme dengan mengaktifkan produksi prostaglandin yang menyebabkan kerusakan jaringan ikat dan menyebabkan keropos tulang. Sama seperti jaringan periodontal dapat memicu respons imunoglobulin, yang juga dapat menyebabkan respons vaskular pada wanita hamil yang mungkin terkait dengan berbagai komplikasi kehamilan seperti preeklampsia, kelahiran prematur dan kelahiran berat bayi lahir rendah (Khalighinejad et al., 2017; Konopka & Zakrzewska, 2020).

Komplikasi dari patofisiologis periodontitis sehingga menyabkan berbagai dampak yang buruk terhadap kehamilan tersebut didapatkan dari review yang dilakukan dari 9 artikel jurnal yang melaporkan adanya pengaruh kejadian periodontitis terhadap terjadinya preeklampsia pada ibu hamil, kejadian premature dan berat bayi lahir rendah. Seperti yang di laporkan oleh Khalighinejad dkk pada tahun (2017) melakukan sebuah penelitian kasus terkontrol pada 100 wanita hamil di Ohio USA melaporkan bahwa setidaknya terdapat sekitar 57% responden mengalami preeklampsia setelah usia kehamilan 20 minggu (Khalighinejad et al., 2017). Selanjutnya dari sumber literatur review menurut laporan Fitriyah & Widyawati (2017) menemukan sebuah kesimpulan yang juga dapat menyebabkan respons vaskular pada wanita hamil yang mungkin terkait dengan berbagai komplikasi kehamilan seperti preeklampsia (Fitriyah & Widyawati, 2017). Sedangkan dalam studi sistematik oleh Konopka & Zakrzewska (2020) ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara periodontitis sehingga terjadinya preeklampsia studi ini ditunjukkan dalam 5 uji coba dengan metode

kohort dengan responden sebanyak 2.724 wanita hamil (Konopka & Zakrzewska, 2020).

Dari beberapa laporan mengenai dampak periodontitis terhadap kejadian premature dan berat badan lahir rendah pada bayi, ditemukan dalam telaah literatur ini terdapat sekitar 6 jurnal yang terdiri dari 3 studi kasus terkontrol, 2 studi cohort dan 1 studi sistematik review yang menyimpulkan bahwa diantara kedua variabel tersebut sangat dinilai berhubungan yang merupakan menjadi faktor resiko terjadinya premature dan BBLR (Berat Badan Lahir Rendah) pada wanita hamil (Basha et al., 2015; Ganesh, 2015; Leal et al., 2015; Puertas et al., 2018; Reza Karimi et al., 2015).

Namun terdapat 2 laporan yang kami analisis sebagai bahan pembandingan dari temuan bahwa priodontitis tidak secara langsung dapat mempengaruhi komplikasi hasil kehamilan yang buruk atau memiliki hubungan yang rendah, temuan ini didapatkan dari hasil analisis studi literatur dari Corbella tahun (2017) yang melaporkan bahwa periodontitis memiliki hubungan yang rendah tetapi ada antara periodontitis dan hasil kehamilan yang merugikan, laporan ini ditunjukkan untuk mengevaluasi hasil yang tepat dari metodologi yang bias, laporan ini juga didukung oleh pernyataan Mayer dkk (2015) yang menyebutkan bahwa periodontitis tidak secara langsung menyebabkan komplikasi buruk terhadap kehamilan, akan tetapi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti keparahan penyakit, komposisi komunitas mikroba, strategi pengobatan, dan periode perawatan selama kehamilan (Corbella et al., 2016; Zi et al., 2015).

Kesimpulannya tinjauan literatur ini menunjukkan bahwa dari sebgaaian besar telaah studi yang telah dilakukan dapat disimpulkan adanya hubungan yang signifikan antara periodontitis dan kehamilan yang buruk seperti; kejadian preeklampsia, premature dan berat bayi lahir rendah yang didapatkan dari berbagai model penelitian. Meskipun adanya laporan yang menyebutkan hubungan kedua variabel tersebut masih rendah. Akan tetapi, hal

ini tidak mengesampingkan kebutuhan untuk mengendalikan infeksi dan peradangan pada pasien periodontitis selama kehamilan.

Bukti adanya periodontitis yang disebabkan oleh bakteri *p.gingivalis* yang menyebabkan intensitas peradangan pada periodontal, oleh karena itu diperlukan sebuah treatment yang perlu dilakukan dalam melakukan terapi atau upaya pencegahan terhadap masalah periodontitis sehingga komplikasi yang menyebabkan kerugian pada kehamilan dapat diminimalkan, banyak senyawa yang terkandung dari bahan alami yang mudah kita temukan dari rumput laut cokelat seperti jenis *Sargassum sp* yang banyak mengandung senyawa potensial anti-inflamasi dan anti-bakteri yang dapat digunakan sebagai terapi aktif untuk masalah periodontitis pada ibu hamil.

Sargassum diakui baik secara empiris dan ilmiah sebagai agen antiinflamasi potensial. Wilayah tropis memiliki ketersediaan biomasa *sargassum* yang menjanjikan untuk pertumbuhan yang optimal sepanjang tahun Saraswati dkk., (2019). *Sargassum sp* merupakan salah satu spesies rumput laut cokelat yang banyak ditemukan di perairan Indonesia. sebagian besar kandungan dari *Sargassum* adalah alginat. Ekstrak alginat terdiri dari rantai polisakarida β -D-mannuronate dan α -L-guluronate yang merupakan monomer dasar dalam *Sargassum sp* yang memiliki kemampuan sebagai agen anti-inflamasi dan anti-bakteri yang bermanfaat untuk mengatasi penyakit periodontitis pada wanita hamil. Dalam telaah kandungan anti-inflamasi dan anti-bakteri pada *Sargassum sp* ini didapatkan sekitar 12 studi yang berkaitan dengan hasil yang efektif sebagai zat alami yang mengandung senyawa anti-inflamasi dan anti-bakteri.

Potensi alginat sebagai antiinflamasi sebelumnya telah dilakukan pada tikus model arthritis yang diinduksi dengan kolagen tipe-2 dan *adjuvan Freund* (FCA) (Giriwono et al., 2019). Penelitian pada tikus model arthritis yang diinduksi FCA, dosis alginat untuk

pengobatan adalah 100 mg/Kg. Dosis ini mampu menghambat aktivitas enzim *cyclooxygenase*, *lipoxygenase* dan *myeloperoxidase*. Menurunkan tingkat protein *C-reaktif*, *ceruloplasmin* dan faktor reumatoid serta mengakibatkan berkurangnya aktivitas peroksidasi lipid dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan (Sarithakumari et al., 2013). Berdasarkan hasil penelitian Istiyulianingsih, *Sargassum sp* dengan dosis 6,125 mg/35 grBB menunjukkan aktivitas antiinflamasi dengan menghambat volume radang pada telapak kaki mencit yang sebelumnya telah diinduksi radang dengan pepton 1% sebanyak 0,05 ml (Istiyulianingsih, 2015).

Hal ini dipastikan berdasarkan laporan studi Rohim dkk., (2019), senyawa bioaktif *Sargassum sp*. berupa fukoidan dan alginat berpotensi menghambat enzim *cyclooxygenase* 1 dan 2 dalam proses peradangan. Sehingga, hal ini dapat memberikan efek yang menguntungkan terhadap proses peradangan pada kondisi patologis (Dewi, 2016). Hal ini didukung oleh hasil studi Oka dkk, bahwa kadungan senyawa bioaktif pada *Sargassum sp* yakni fukoidan yang merupakan polisakarida tersulfasi pada rumput laut memiliki aktivitas antimikroba kuat dalam melawan *Candida albicans*, *S. mutans*, dan *P. gingivalis* serta mampu menetralkan endotoksin (lipopolisakarida) dalam uji LAL (Oka et al., 2019). Dengan demikian, senyawa-senyawa bioaktif dari *Sargassum sp*. dapat digunakan untuk terapi maupun pencegahan berbagai macam penyakit, termasuk penyakit periodontal pada wanita hamil (Rohim et al., 2019).

Fleksibilitas rumput laut telah menarik banyak peneliti untuk menggunakan ekstrak rumput laut sebagai pengobatan alternatif terhadap berbagai penyakit. Namun, masih minimnya *literatur* yang dilaporkan terkait penerapan sifat antimikroba dari rumput laut cokelat ini terhadap mikroorganisme patogen oral secara langsung. Padahal kandungan antibakteri dari rumput laut cokelat mengandung potensi yang besar sebagai agen antimikroba terhadap mikroorganisme patogen

oral, hal ini yang dilaporkan dalam temuan Zamimi dkk, (2020) Yang menyimpulkan bahwa rumput coklat menunjukkan aktivitas antimikroba yang potensial adalah polisakarida, phlorotannins, pigmen, asam lemak, lektin, terpenoid, alkaloid dan senyawa terhalogenasi. Penelitian saat ini bergeser untuk menemukan sepenuhnya potensi antimikroba dari rumput laut terhadap mikroba oral yang menyebabkannya karies gigi atau penyakit periodontal (Pérez et al., 2016; Zamimi et al., 2020). Sehingga penggunaan rumput laut dapat diperluas ke bidang gigi, seperti aplikasi rumput laut sebagai obat kumur atau pasta gigi untuk mencegah karies gigi dan penyakit periodontal (Zamimi et al., 2020).

Dalam percobaan secara laboratorium dengan uji aktivitas antibakteri pada *Sargassum sp.* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E. coli* yakni tergolong rendah hingga sedang dengan hasil diameter zona hambat terbesar pada bakteri *S. aureus* adalah $6,32 \pm 0,27$ mm pada konsentrasi 15%, sedangkan zona hambat terbesar pada bakteri *E. coli* adalah $3,58 \pm 0,33$ mm pada konsentrasi 15% (Pangestuti & Amalia, 2017). Sedangkan, pada penelitian Bachtiar dkk, ekstrak alga coklat (*Sargassum sp.*) dapat menghambat bakteri *E. coli* 107 sel/ml (Bachtiar et al., 2012). Diameter zona inhibisi untuk bakteri *P. gingivalis* pada konsentrasi ekstrak rumput laut coklat 2,5% (6,15 mm); 5% (6,30 mm); 10% (6,35 mm); 25% (6,75 mm); 50% (7,25 mm); 100% (8,35 mm) (Alam, 2015). Hal ini menunjukkan bahwa alga coklat dengan alginatnya efektif dalam menghambat bakteri *P. Gingivalis* dengan konsentrasi 100%. Hal ini sejalan dengan laporan Zamimi dkk, (2020) dalam reviewnya bahwa ekstrak kasar dan senyawa terisolasi dari beberapa spesies rumput laut coklat dilaporkan memiliki sifat antibakteri. Studi sebelumnya telah melaporkan bahwa dengan ekstrak etanol aktivitas antimikroba terhadap bakteri mulut tergolong kuat, karena menunjukkan konsentrasi penghambatan minimum yang menjanjikan (MIC) 250 dan $62,5 \mu\text{g} / \text{mL}$ terhadap *Porphyromonas gingivalis*. Semakin rendah nilai MIC dan

MBC ekstrak rumput laut terhadap bakteri, semakin kuat antibakteri sifat agen antibakteri (Apriani & Ariyanti, 2019; Zamimi et al., 2020).

KESIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa rumput laut coklat menghasilkan banyak senyawa metabolit yang beragam. Senyawa ini menunjukkan sifat antivirus, antijamur, antibakteri dan antiinflamasi. Zat-zat yang diisolasi dari rumput laut coklat menunjukkan aktivitas antimikroba seperti polisakarida, asam lemak, phlorotannins, pigmen, lektin, alkaloid, terpenoid dan senyawa terhalogenasi. Review ini menyajikan senyawa utama yang ditemukan di *Sargassum sp.* yang menunjukkan aktivitas antiinflamasi dan antimikroba yang paling menjanjikan sebagai sumber senyawa potensial yang berguna untuk obat-obatan alami (non-konvensional) yang mampu menghambat mikroorganisme patogen tertentu seperti *P.gingivalis* yang sering menyebabkan masalah periodontitis pada wanita hamil.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, A. S. (2015). Uji Daya Hambat Ekstrak Alga Coklat Spesies *Padina sp* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis* dan *Staphylococcus aureus*. *Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Hasanuddin Makassar*.
- Apriani, L. A., & Ariyanti, I. (2019). Effectiveness of Brown Seaweed (*Sargassum sp.*) as Natural Antioxidant for Endothelial Cell Protection in Preeclampsia: a Literature Review. *Proceedings of International Conference on Applied Science and Health*, 4, 535–544.
- Bachtiar, S. Y., Tjahjaningsih, W., & Sianita, N. (2012). Effect Of Algae Brown (*Sargassum sp.*) Extract

- Against Bacterial Growth Of Escherichia coli. *Journal of Marine and Coastal Science*, 1(1), 53–60.
- Basha, S., Swamy, H. S., & Mohamed, R. N. (2015). Maternal periodontitis as a possible risk factor for preterm birth and low birth weight - A prospective study. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 13(6), 537–544. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a34053>
- Caneiro-Queija, L., López-Carral, J., Martín-Lancharro, P., Limeres-Posse, J., Diz-Dios, P., & Blanco-Carrion, J. (2019). Non-surgical treatment of periodontal disease in a pregnant caucasianwomen population: Adverse pregnancy outcomes of a randomized clinical trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(19), 1–14. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193638>
- Corbella, S., Taschieri, S., Del Fabbro, M., Francetti, L., Weinstein, R., & Ferrazzi, E. (2016). Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association. *Quintessence International*, 47(3), 193–204. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a34980>
- da Silva, H. E. C., Stefani, C. M., de Santos Melo, N., de Almeida de Lima, A., Rösing, C. K., Porporatti, A. L., & Canto, G. D. L. (2017). Effect of intra-pregnancy nonsurgical periodontal therapy on inflammatory biomarkers and adverse pregnancy outcomes: A systematic review with meta-analysis. *Systematic Reviews*, 6(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0587-3>
- Dewi, L. (2016). In Silico Analysis of the Potential of the Active Compounds Fucoidan and Alginate Derived from Sargassum Sp. as Inhibitors of COX-1 and COX-2. *Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 70(3), 172–176. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.172-176>
- Fitriyah, N., & Widyawati, M. N. (2017). Periodontitis In Pregnancy As Risk Factors Of Preeclampsia : A Literature Review. *2nd International Conference on Applied Science and Health*, 273–277.
- Ganesh, P. R. (2015). Association between periodontitis, prematurity, low birth weight, and CRP levels – A case–control study. *International Journal of Dental Science and Research*, 2(2–3), 55–63. <https://doi.org/10.1016/j.ijdsr.2015.11.005>
- Ghavami-Lahiji, M., Shafiei, F., Najafi, F., & Erfan, M. (2019). Drug-loaded polymeric films as a promising tool for the treatment of periodontitis. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 52(April), 122–129. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.04.034>
- Giriwono, P. E., Iskandriati, D., Tan, C. P., & Andarwulan, N. (2019). Sargassum Seaweed as a Source of Anti-Inflammatory Substances and the Potential Insight of the Tropical Species: A Review. *Marine Drugs*, 17(10), 1–35. <https://doi.org/10.3390/md17100590>
- Gokmen Karasu, A. F., Kutuk, N., Aydin, S., Adanir, I., Ates, S., & Bademler, N. (2017). Dental health dispositions of pregnant women: A survey from a hospital clinic in Istanbul. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 37(6),

752–756.

<https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1306837>

Gupta, R., & Acharya, A. K. (2016). Oral Health Status and Treatment Needs among Pregnant Women of Raichur District, India: A Population Based Cross-Sectional Study. *Scientifica*, 2016.

<https://doi.org/10.1155/2016/9860387>

Irma, S., & Sulistijarso, N. (2015). The Effect of Paste of Sukun Leaves Extract (*ArtocarpusAltilis*) towards Fibroblast cell and Collagen Tissues on Periodontitis Pengaruh Pasta Ekstrak Daun Sukun (*ArtocarpusAltilis*) terhadap. *Jurnal Riset Kesehatan*, 4(3), 786–792.

Istiyulianingsih, A. (2015). Identifikasi Efek Antiinflamasi Ekstrak Alga Coklat *Sargassum Sp* Terhadap Mencit. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.

<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Jeon, H., Yoon, W. J., Ham, Y. M., Yoon, S. A., & Kang, S. C. (2019). Anti-arthritis effect through the anti-inflammatory effect of sargassum muticum extract in collagen-induced arthritic (CIA) Mice. *Molecules*, 24(2).

<https://doi.org/10.3390/molecules24020276>

Jiang, H., Su, Y., Xiong, X., Harville, E., Wu, H., Jiang, Z., & Qian, X. (2016). Prevalence and risk factors of periodontal disease among pre-conception Chinese women. *Reproductive Health*, 13(1), 1–8.

<https://doi.org/10.1186/s12978-016-0256-3>

Khalighinejad, N., Aminoshariae, A., Kulild, J. C., & Mickel, A. (2017). Apical Periodontitis, a Predictor Variable for Preeclampsia: A Case-control Study. *Journal of Endodontics*, 43(10), 1611–1614.

<https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.05.021>

Kim, M. J., Jeong, S. M., Kang, B. K., Kim, K. B. W. R., & Ahn, D. H. (2019). Anti-inflammatory effects of grasshopper ketone from *Sargassum fulvellum* ethanol extract on lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in RAW 264.7 cells. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29(5), 820–826.

<https://doi.org/10.4014/jmb.1901.01027>

Konopka, T., & Zakrzewska, A. (2020). Periodontitis and risk for preeclampsia — a systematic review. *Ginekologia Polska*, 91(3), 158–164.

<https://doi.org/10.5603/gp.2020.0024>

Leal, A. S. M., De Oliveira, A. E. F., Brito, L. M. O., Lopes, F. F., Rodrigues, V. P., Lima, K. F., & De Araújo Martins, I. C. (2015). Association between chronic apical periodontitis and low-birth-weight preterm births. *Journal of Endodontics*, 41(3), 353–357.

<https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.11.018>

Lestari, O. S., Ridwan, R. D., Kusumaningsih, T., & Sidarningsih, S. (2019). The activity of polyclonal IgY derived from *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in inhibiting colonization of *Fusobacterium nucleatum* and *Streptococcus sanguinis*. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 81(32), 81–85.

<https://doi.org/10.20473/j.djmk.v52.i>

2.p81

- Lohana, M. H., Suragimath, G., Patange, R. P., Varma, S., & Zope, S. A. (2017). A Prospective Cohort Study to Assess and Correlate the Maternal Periodontal Status with Their Pregnancy Outcome. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 67(1), 27–32. <https://doi.org/10.1007/s13224-016-0920-0>
- Martínez-Martínez, R. E., Moreno-Castillo, D. F., Loyola-Rodríguez, J. P., Sánchez-Medrano, A. G., Miguel-Hernández, J. H. S., Olvera-Delgado, J. H., & Domínguez-Pérez, R. A. (2016). Association between periodontitis, periodontopathogens and preterm birth: is it real? *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 294(1), 47–54. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3945-1>
- Moore, J., & Blair, F. (2017). Periodontal health and pregnancy. *British Journal of Midwifery*, 25(5), 289–292.
- Nazir, M. A. (2017). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*. <https://doi.org/10.1109/ISIP.2008.139>
- Oka, S., Okabe, M., Tsubura, S., Mikami, M., & Imai, A. (2019). Properties of fucoidans beneficial to oral healthcare. *Odontology*, 108(1), 34–42. <https://doi.org/10.1007/s10266-019-00437-3>
- Paju, S., Oittinen, J., Haapala, H., Asikainen, S., Paavonen, J., & Pussinen, P. J. (2017). *Porphyromonas gingivalis* may interfere with conception in women. *Journal of Oral Microbiology*, 9(1), 1330644. <https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1330644>
- Palanisamy, S., Vinosha, M., Rajasekar, P., Anjali, R., Sathiyaraj, G., Marudhupandi, T., Selvam, S., Prabhu, N. M., & You, S. G. (2019). Antibacterial efficacy of a fucoidan fraction (Fu-F2) extracted from *Sargassum polycystum*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 125, 485–495. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.12.070>
- Pangestuti, I. E., & Amalia, U. (2017). *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Phytochemical Compound Screening of *Sargassum* sp . a nd It ' s Activity as Antibacterial Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. 12(2), 98–102.
- Pérez, M. J., Falqué, E., & Domínguez, H. (2016). Antimicrobial action of compounds from marine seaweed. *Marine Drugs*, 14(3), 1–38. <https://doi.org/10.3390/md14030052>
- Puertas, A., Magan-Fernandez, A., Blanc, V., Revelles, L., O'Valle, F., Pozo, E., León, R., & Mesa, F. (2018). Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight: a comprehensive review. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 31(5), 597–602. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1293023>
- Reza Karimi, M., Hamissi, J. H., Naeini, S. R., & Karimi, M. (2015). The Relationship Between Maternal Periodontal Status of and Preterm and Low Birth Weight Infants in Iran: A Case Control Study. *Global Journal*

- of Health Science*, 8(5), 184–188.
<https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n5p184>
- Rhomadona, Wurdiana, S., & Hardianti, M. (2017). *2 nd International Conference on Applied Science and Health*. 336468502(December 2016), 273–277.
- Ridwan, R. D. (2019, November). *Imunoglobulin Y Hambat Bakteri Penyebab Periodontitis - Unair News*.
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). (2019). Laporan Nasional Riskesdas 2018. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Riset*. <https://doi.org/1> Desember 2013
- Roberts, J. L., Khan, S., Emanuel, C., Powell, L. C., Pritchard, M. F., Onsjøen, E., Myrvold, R., Thomas, D. W., & Hill, K. E. (2013). An in vitro study of alginate oligomer therapies on oral biofilms. *Journal of Dentistry*, 41(10), 892–899. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.07.011>
- Rohim, A., -, Y., & Estiasih, T. (2019). Senyawa-Senyawa Bioaktif Pada Rumput Laut Cokelat *Sargassum Sp.* : Ulasan Ilmiah. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 20(2), 115–126. <https://doi.org/10.21776/ub.jtp.2019.020.02.5>
- Sarithakumari, C. H., Renju, G. L., & Kurup, G. M. (2013). Anti-inflammatory and antioxidant potential of alginic acid isolated from the marine algae, *Sargassum wightii* on adjuvant-induced arthritic rats. *Inflammopharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s10787-012-0159-z>
- Shannon, E., & Abu-Ghannam, N. (2016). Antibacterial derivatives of marine algae: An overview of pharmacological mechanisms and applications. *Marine Drugs*, 14(4). <https://doi.org/10.3390/md14040081>
- Soroye, M. (2015). *Association between periodontal disease and pregnancy outcomes*. December 2015.
- Soroye, M. (2016). *Odonto-Stomatologie Tropicale Association between periodontal disease*. December 2015.
- Soucy-Giguère, L., Tétu, A., Gauthier, S., Morand, M., Chandad, F., Giguère, Y., & Bujold, E. (2016). Periodontal Disease and Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Study in a Low-Risk Population. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 38(4), 346–350. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2016.02.012>
- Szekalska, M., Puciłowska, A., Szymańska, E., Ciosek, P., & Winnicka, K. (2016). Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications. *International Journal of Polymer Science*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7697031>
- Tedjosasongko, U., Anggraeni, F., Wen, M. L., Kuntari, S., & Puteri, M. M. (2019). Prevalence of caries and periodontal disease among Indonesian pregnant women. *Pesquisa Brasileira Em Odontopediatria e Clinica Integrada*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.4034/PBOCI.2019.191.90>
- Wariz, R., Asfa, N. W. r, & Fauzi, A. (2016). The toxicity of brown algae (*Sargassum sp*) extract to mice (*Mus musculus*). *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 1(2), 257.

<https://doi.org/10.15562/jdmfs.v1i2.7>

Yarkac, F. U., Gokturk, O., & Demir, O. (2018). *Effect of non-surgical periodontal therapy on the degree of gingival inflammation and stress markers related to pregnancy*. 1–8.

Zamimi, N., Ab. Halim, N., Md-Muziman-Syah, M. M., Susanti, D., Che Musa, M. F., & Yusof, F. (2020). Antimicrobial effect of seaweeds against oral-borne pathogens: a review. *International Journal of Allied Health Sciences*, 4, 1049–1056.

Zhou, R., Shi, X. Y., Bi, D. C., Fang, W. S., Wei, G. Bin, & Xu, X. (2015). Alginate-derived oligosaccharide inhibits neuroinflammation and promotes microglial phagocytosis of β -amyloid. In *Marine Drugs* (Vol. 13, Issue 9, pp. 5828–5846). <https://doi.org/10.3390/md13095828>

Zi, M. Y. H., Longo, P. L., Bueno-Silva, B., & Mayer, M. P. A. (2015). Mechanisms involved in the association between periodontitis and complications in pregnancy. *Frontiers in Public Health*, 2(JAN), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00290>