

BUKTI KORESPONDENSI

Judul Artikel : Implementation Nutrigenomic of Vitamin D in Periodontitis

Penulis : Hervina, I Dewa Made Sukrama, I Made Jawi

Nama Jurnal : Journal of Vocational Health Studies

Scope Jurnal : Radiology, Traditional Medicine, Medical Laboratory Technology, Occupational Health and Safety, Dental Technique and Physiotherapy

The screenshot shows the homepage of the Journal of Vocational Health Studies. The top navigation bar includes links for Home, Issues, Announcements, and About, along with ISSN information: Online ISSN : 2580-717X and Print ISSN : 2580-7161. The main header features the journal's logo, name, and ISSN numbers. Below the header, there are two tabs: 'ABOUT THE JOURNAL' and 'ANNOUNCEMENTS'. The 'ABOUT THE JOURNAL' tab is active, displaying a paragraph about the journal's scope and a double-blind peer review process. To the right, there is an 'Accredited' section with the SINTA S2 logo and a 'Next Issue (Vol. 7 No.1)' section. Below these are 'Policies' with links to Guide for Authors, Focus and Scope, Publication Ethics, Article Processing Charge, Peer Review Process, and Publication Frequency.

Home Issues Announcements About Online ISSN : 2580-717X Print ISSN : 2580-7161

JOURNAL OF VOCATIONAL HEALTH STUDIES
p-ISSN : 2580-7161
e-ISSN : 2580-717X
OPEN ACCESS

Accredited
sinta S2
SK 204/E/KPT/2022

Next Issue (Vol. 7 No.1)

Policies

- Guide for Authors
- Focus and Scope
- Publication Ethics
- Article Processing Charge
- Peer Review Process
- Publication Frequency

ABOUT THE JOURNAL ANNOUNCEMENTS

Journal of Vocational Health Studies, with registered number ISSN 2580-7161 (Print) and ISSN 2580-717X (Online), is a scientific journal published by Faculty of Vocational Studies, Universitas Airlangga. Journal of Vocational Health Studies publishes scientific articles such as Case Studies, Literature Studies, and Research Reports related to various aspects of science in the field of Radiology, Traditional Medicine, Medical Laboratory Technology, Occupational Health and Safety, Dental Technique, and Physiotherapy. We welcome all of experts, practitioners, and academicians to submit their articles.

All submitted manuscripts will go through the double-blind peer review and editorial review before being granted acceptance for publication. Submissions must be original work and have never been previously published.

The Journal of Vocational Health Studies has been accredited as a 2nd Grade Scientific Journal (Sinta-2) by the Ministry of Science, Research, Technology of Indonesia (RISTEKDIKTI)

Journal of Vocational Health Studies

← Back to Submissions

27049 / Hervina et al. / IMPLEMENTATION NUTRIGENOMIC OF VITAMIN D IN PERIODONTITIS Library

Workflow **Publication**

Submission **Review** Copyediting Production

Submission Files Q Search

105703	jvhs, Jurnal Vokasi.docx	May 25, 2021	Article Text
--------	--------------------------	--------------	--------------

[Download All Files](#)

Pre-Review Discussions Add discussion

Name	From	Last Reply	Replies	Closed
No Items				

Journal of Vocational Health Studies

← Back to Submissions

27049 / Hervina et al. / IMPLEMENTATION NUTRIGENOMIC OF VITAMIN D IN PERIODONTITIS Library

Workflow **Publication**

Submission **Review** Copyediting Production

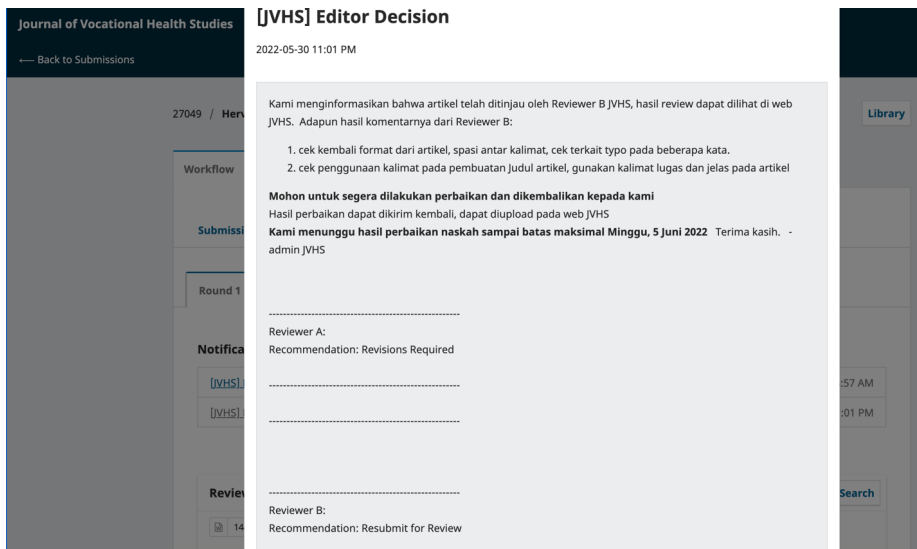
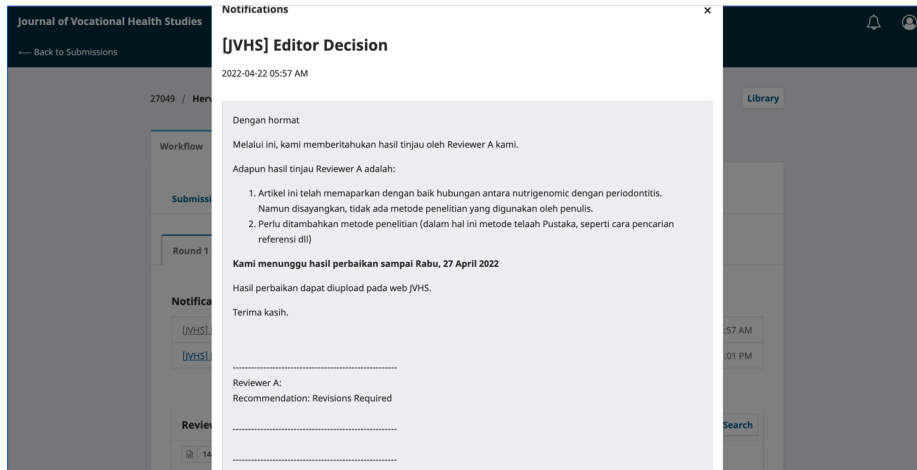
Round 1

Notifications

[VvHS] Editor Decision	2022-04-22 05:57 AM
[VvHS] Editor Decision	2022-05-30 11:01 PM

Reviewer's Attachments Q Search

144752	Review 15042022-Nutrigenomic.docx	April 22, 2022
--------	-----------------------------------	----------------



Journal of Vocational Health Studies
 — Back to Submissions

JVHS-Hasil Tinjau Naskah x

Participants
 Nanda Rachmad Putra Gofur, drg., M.Biomed. (ngofur)
 Hervina Hervina (hervina)

Messages

Note	From
Dengan hormat Melalui ini, kami memberitahukan hasil tinjau oleh Reviewer A kami. Adapun hasil tinjau Reviewer A adalah: 1. Artikel ini telah memaparkan dengan baik hubungan antara nutrigenomic dengan periodontitis. Namun disayangkan, tidak ada metode penelitian yang digunakan oleh penulis. 2. Perlu ditambahkan metode penelitian (dalam hal ini metode telaah Pustaka, seperti cara pencarian referensi dll) Kami menunggu hasil perbaikan sampai Rabu, 27 April 2022 Hasil perbaikan dapat diupload pada web JVHS. Terima kasih.	ngofur 2022-04-22 05:55 AM

[Add Message](#)

Journal of Vocational Health Studies
 — Back to Submissions

Participants [Edit](#)
 Nanda Rachmad Putra Gofur, drg., M.Biomed. (ngofur)
 Hervina Hervina (hervina)

Messages

Note	From
Kepada Yth. Bapak/Ibu Hervina Hervina I Dewa Made Sukrama I Made Jawi Dengan hormat Kami menyampaikan bahwa terkait artikel berjudul "Nutrigenomik Vitamin D dan Implementasinya pada Periodontitis", dimohon untuk melakukan perbaikan - pada sitasi daftar pustaka. Minimal daftar pustaka berjumlah 25 - pada bagian abstrak untuk menambahkan result/ hasil Mohon untuk segera dilakukan perbaikan dan dikembalikan ke kami. Kami menunggu hasil perbaikan sampai Jumat, 4 Februari 2022. Terima kasih Chief Editor Journal Of Vocational Health Studies http://e-journal.unair.ac.id/index.php/JVHS	hervina 2022-01-27 07:13 AM

Revisions		Q Search		Upload File
▶	132321 Article Text, 27049-105707-1-RV.docx	January 27, 2022	Article Text	
▶	145485 Revisi.docx	April 26, 2022	Article Text	
▶	152672 Revisi 2.docx	June 5, 2022	Article Text	

Review Discussions		Add discussion		
Name	From	Last Reply	Replies	Closed
▶ Editor Decision	hervina 2022-01-27 07:13 AM	-	0	<input type="checkbox"/>
JVHS-Hasil_Tinjau_Naskah	ngofur 2022-04-22 05:55 AM	-	0	<input type="checkbox"/>

27049 / [Hervina et al.](#) / IMPLEMENTATION NUTRIGENOMIC OF VITAMIN D IN PERIODONTITIS [Library](#)

Workflow **Publication**

Status: Published

This version has been published and can not be edited.

Title & Abstract	Prefix Examples: A, The <input type="text"/>
Contributors	Title <input type="text" value="IMPLEMENTATION NUTRIGENOMIC OF VITAMIN D IN PERIODONTITIS"/>
Metadata	Subtitle <input type="text"/>
References	Abstract
Galleys	

Journal of Vocational Health Studies

← Back to Submissions

27049 / Hervina et al. / IMPLEMENTATION NUTRIGENOMIC OF VITAMIN D IN PERIODONTITIS Library

Workflow **Publication**

Submission **Review** Copyediting Production

Copyediting Discussions Add discussion

Name	From	Last Reply	Replies	Closed
Copyediting	—	2022-03-31 04:57 PM	0	<input type="checkbox"/>

Copyedited Search

ID	File Name	Date	Type
159141	10072022-Nutrigenomik-Hervina.docx	July 10, 2022	Article Text

Gmail

loa

Active

[JVHS] Penambahan Daftar Pustaka External Inbox x

3 of 5

JVHS Universitas Airlangga dyhs@journal.unair.ac.id
to me, hervina.dig.hervina_dentist Thu, Jan 27, 2022, 3:13 PM

Indonesian → English Translate message Turn off for Indonesian x

Kepada Yth. Bapak/Ibu
Hervina Hervina
I Dewa Made Sukrama
I Made Jawi

Dengan hormat

Kami menyampaikan bahwa terkait artikel berjudul "Nutrigenomik Vitamin D dan Implementasinya pada Periodontitis" dimohon untuk melakukan perbaikan

- pada sitasi daftar pustaka. Minimal daftar pustaka berjumlah 25
- pada bagian abstrak untuk menambahkan result/ hasil

Mohon untuk segera dilakukan perbaikan dan dikembalikan ke kami.

Kami menunggu hasil perbaikan sampai Jumat, 4 Februari 2022.

Terima kasih

Hervina Unmas Fri, Jan 28, 2022, 1:14 AM

Dengan hormat, Dengan ini kami kirimkan hasil revisi artikel kami. Terima kasih

Gmail interface showing an email thread. The search bar contains "loa". The email list on the left includes: Compose, Mail (2,072), Chat, Starred, Snoozed, Sent, Drafts (21), and More. Labels are also visible.

The email thread consists of three messages:

- Message 1:** From **Hervina Unmas** to **JVHS**, dated Fri, Jan 28, 2022, 1:14 AM. Content: "Dengan hormat, Dengan ini kami kirimkan hasil revisi artikel kami. Terima kasih". Includes one attachment: "Scanned by Gmail" with filename "27049-105707-1-1-...".
- Message 2:** From **Hervina Unmas** to **JVHS**, dated Fri, Jan 28, 2022, 1:20 AM. Content: "On Fri, Jan 28, 2022 at 1:14 AM Hervina Unmas <hervina.drg@unmas.ac.id> wrote: Dengan hormat, Dengan ini kami kirimkan hasil revisi artikel kami. Terima kasih".
- Message 3:** From **JVHS Universitas Airlangga** to **Hervina Unmas**, dated Fri, Jan 28, 2022, 2:26 PM. Content: "Baik, naskah akan kami proses ke tahap in review Apabila naskah melewati proses in review dengan baik maka dapat terbit pada November 2022 Terima kasih".
- Message 4:** From **Hervina Unmas** to **JVHS**, dated Fri, Jan 28, 2022, 2:29 PM. Content: (partially visible).

Gmail interface showing the same email thread with a translation overlay. The search bar contains "loa". The email list on the left includes: Compose, Mail (2,072), Chat, Starred, Snoozed, Sent, Drafts (21), and More. Labels are also visible.

The email thread consists of three messages:

- Message 1:** From **Hervina Unmas** to **JVHS**, dated Fri, Jan 28, 2022, 1:14 AM. Content: "Dengan hormat, Dengan ini kami kirimkan hasil revisi artikel kami. Terima kasih". Includes one attachment: "Scanned by Gmail" with filename "27049-105707-1-1-...".
- Message 2:** From **Hervina Unmas** to **JVHS**, dated Fri, Jan 28, 2022, 1:20 AM. Content: "On Fri, Jan 28, 2022 at 1:14 AM Hervina Unmas <hervina.drg@unmas.ac.id> wrote: Dengan hormat, Dengan ini kami kirimkan hasil revisi artikel kami. Terima kasih".
- Message 3:** From **JVHS Universitas Airlangga** to **Hervina Unmas**, dated Fri, Jan 28, 2022, 2:26 PM. Content: "Baik, naskah akan kami proses ke tahap in review Apabila naskah melewati proses in review dengan baik maka dapat terbit pada November 2022 Terima kasih". A translation overlay is present: "Detect language -> English - Translate message" and "Turn off for: Indonesian".
- Message 4:** From **Hervina Unmas** to **JVHS**, dated Fri, Jan 28, 2022, 2:29 PM. Content: "selamat siang,mohon maaf sebelum nya apakah bisa untuk terbitan sebelum november 2022? terima kasih".

Gmail interface showing an email from **JVHS Universitas Airlangga** to **me** on Tue, Jun 14, 2022, 1:04 PM. The subject is **JVHS-Konfirmasi**.

Kapada Yth. Ibu Hervina

Assalamualaikum.

Mohon ijin bertanya, apakah nama author, afiliasi, dan koresponding untuk artikel yang berjudul

"IMPLEMENTATION NUTRIGENOMIC OF VITAMIN D IN PERIODONTITIS"

sudah benar seperti di bawah ini?

Hervina^{1*}, I Dewa Made Sukrama², I Made Jawi³

¹ Bagian Periodonsia, FKG Universitas Mahasaraswati Denpasar
² Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Unud
³ Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Unud

Koresponding: Hervina
 Email koresponding: hervina.drg@unmas.ac.id

Apabila ada kesalahan, mohon untuk dapat diberitahukan kepada kami.

Gmail interface showing two emails. The top email is from **Hervina Unmas** to **JVHS** on Thu, Jun 23, 2022, 12:01 PM. The subject is **Hervina Unmas**.

Selamat siang. Nama dan afiliasi sudah benar terima kasih
 xxx

The bottom email is from **JVHS Universitas Airlangga** to **me** on Thu, Jul 28, 2022, 3:16 PM. The subject is **JVHS**.

Selamat siang, bu

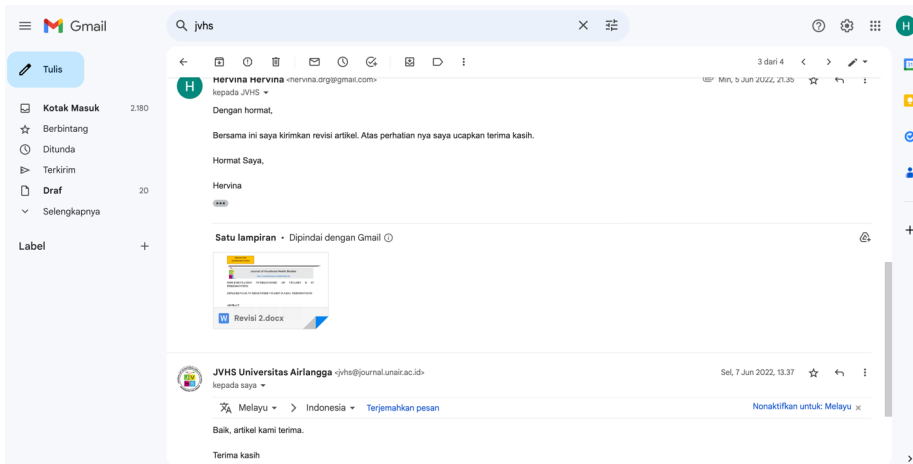
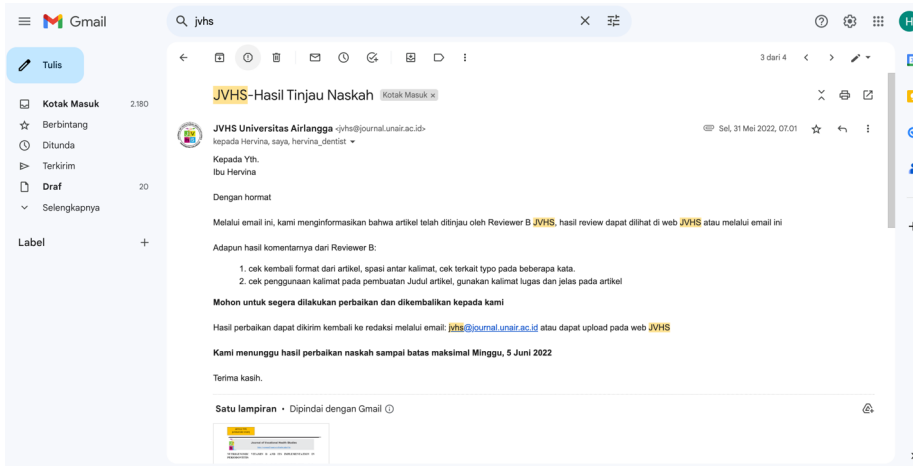
Mohon ijin mengubah afiliasi menggunakan bahasa inggris untuk penulisan artikel.

Hervina^{1*}, I Dewa Made Sukrama², I Made Jawi³

¹ Department of Periodonsia, Faculty of Dentistry, Mahasaraswati University, Indonesia
² Department of Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Udayana University, Indonesia
³ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Udayana University, Indonesia

Terima kasih.

Buttons: Reply, Forward





JOURNAL OF VOCATIONAL HEALTH STUDIES

Sekretariat: Departemen Kesehatan Fakultas Vokasi Universitas Airlangga,
Jl. Dharmawangsa Dalam No. 28-30 Surabaya 60286, Telp. 031-5033869, Faks. 031-5053156,
E-mail: jvhs@journal.unair.ac.id, Website: e-journal.unair.ac.id/index.php/JVHS

No. : 025/UN3.1.14/JVHS/ADM/2022 29 Juli 2022
Lampiran : -
Perihal : *Letter of Acceptance (LoA)*

Kepada Yth.
Bapak/Ibu
Di tempat

Dengan hormat,

Bersama ini, redaksi *Journal of Vocational Health Studies*, memberitahukan bahwa naskah dengan identitas sebagai berikut:

Judul : *Implementation Nutrigenomic of Vitamin D in Periodontitis*

Penulis : Hervina¹, I Dewa Made Sukrama², I Made Jawi³

Afiliasi : 1Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Mahasarwati University, Indonesia
2Department of Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Udayana University, Indonesia
3Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Udayana University, Indonesia

Naskah tersebut telah memenuhi kriteria pada publikasi di *Journal of Vocational Health Studies* dan akan diterbitkan pada Volume 6, Nomer 1, (Juli) Tahun 2022. Demikian, atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami,
Ketua Penyunting

Ratna Wahyuni, S. Si., M. Kes., Ph.D.
NIP: 197912192016043201

p-ISSN : 2580-7161
e-ISSN : 2580-717X

Terindeks:





**JOURNAL OF VOCATIONAL
HEALTH STUDIES**

p-ISSN: 2580-7161
e-ISSN: 2580-7174

CERTIFICATE

No: 064/SERTIF-AUTHOR/JVHS/VII/2022

Is hereby awarding this certificate to

HERVINA

In recognition of the publication of paper entitled
Implementation Nutrigenomic of Vitamin D in Periodontitis

Published in Journal of Vocational Health Studies
Volume 06, Issue 01, Page no 73-77

Editor in chief:



Ratna Wahyuni, S.Si., M.Kes., Ph.D.



Date : July 31th, 2022

ARTICLE TYPE
(LITERATURE STUDY)



Journal of Vocational Health Studies

<https://e-journal3.unair.ac.id/index.php/jvhs>

NUTRIGENOMIC VITAMIN D AND ITS IMPLEMENTATION IN PERIODONTITIS

NUTRIGENOMIK VITAMIN D DAN IMPLEMENTASINYA PADA PERIODONTITIS

ABSTRACT

Background: Nutrition is an important risk factor for the incidence of periodontal disease. Nutrients acting on the human genome either directly or indirectly, can change the expression and structure of genes. One of the micronutrients associated with periodontitis is vitamin D. Vitamin D has an important role in bone and calcium metabolism and plays a role in regulating serum calcium and phosphate concentrations at normal limits. **Purpose:** The purpose of this study is to discuss the nutritional vitamin D as an important micronutrient in preventing and accelerating healing in periodontitis. **Result:** The result of this study obtained that VDR signalling can build transcription of genes encoding proactive cytokines, bypassing the cyclo-oxygenase-2 (COX-2) and prostaglandin pathway, and can inhibit matrix metalloproteinase production. **Conclusion:** Taken together, all the signalling effects of VDR can reduce bacteria induced in the inflammatory cytokines so that personalized vitamin D supplementation with an adjusted dose as needed can be used in preventing periodontitis or accelerating the healing of periodontitis.

Keywords: Nutrigenomic, Vitamin D, Periodontitis

ABSTRAK

Latar belakang: Nutrisi merupakan salah satu faktor resiko penting terhadap terjadinya penyakit periodontal. Nutrisi bekerja pada genom manusia baik secara langsung maupun tidak langsung, dapat mengubah ekspresi maupun struktur gen. Salah satu mikronutrien yang berhubungan dengan terjadinya periodontitis adalah vitamin D. Vitamin D memiliki peran penting dalam metabolisme tulang dan kalsium serta berperan dalam menjaga konsentrasi kalsium dan pospat serum pada batas normal. **Tujuan:** Tujuan kajian ini adalah membahas mengenai nutrigenomik vitamin D sebagai mikronutrien yang penting dalam mencegah maupun mempercepat penyembuhan pada periodontitis. **Hasil:** Hasil kajian ini diperoleh bahwa pensinyalan VDR dapat mengatur transkripsi gen yang mengkode sitokin proaktif, dengan menekan jalur cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dan



prostaglandin, dan dapat menghambat produksi matrix metalloproteinases. Secara bersama-sama, semua efek pensinyalan VDR dapat mengurangi bakteri yang diinduksi dalam proses inflamasi penyakit periodontal. **Kesimpulan:** Vitamin D dapat memodulasi respon imun inang melalui penurunan sitokin proinflamasi sehingga personalisasi suplementasi vitamin D dengan dosis yang disesuaikan sesuai kebutuhan dapat digunakan dalam mencegah periodontitis maupun mempercepat penyembuhan periodontitis

Kata kunci: *Nutrigenomic, Vitamin D, Periodontitis*

PENDAHULUAN

Jaringan periodontal merupakan jaringan pendukung gigi baik jaringan keras maupun lunak yang mengelilingi gigi terdiri dari gingiva, ligamen periodontal, sementum dan tulang alveolar. Kesehatan jaringan periodontal tergantung pada keseimbangan faktor bakteri, lingkungan dan respon inang. Periodontitis merupakan inflamasi kronis yang menyebabkan kerusakan pada jaringan periodontal ditandai dengan resesi gingiva, hilangnya perlekatan gigi, pembentukan poket periodontal dan kehilangan tulang alveolar. Etiologi utama dari periodontitis adalah plak bakteri pada gigi, namun respon inang yang rentan menjadi awal terjadinya penyakit ini. Kerentanan terhadap periodontitis melibatkan interaksi antara faktor genetik, bakteri, lingkungan dan nutrisi (R. Priyadharshini, 2016; Shivanand *et al.*, 2016; Singh and Kalra, 2017).

Kejadian kehilangan gigi akibat penyakit periodontal telah banyak dikaitkan dengan kekurangan nutrisi dan perubahan predileksi makanan. Nutrisi memainkan peran penting dalam pemeliharaan fungsi respon imun yang optimal. Individu yang kekurangan gizi akan mengalami gangguan respon imun termasuk kelainan pada fagositosis imun adaptif dan fungsi antibodi. Umumnya bahan kimia yang terkandung pada makanan bekerja pada genom manusia baik secara langsung maupun tidak langsung, dapat mengubah ekspresi maupun struktur gen. Gen penting dalam menentukan fungsinya dalam tubuh, namun nutrisi mampu mengubah derajat ekspresi gen (Mhaske *et al.*, 2018; Singh & Kalra, 2017).

Nutrisi sebagai faktor resiko terjadinya penyakit periodontal menjadi perhatian penting, sejak ditemukannya hubungan antara periodontitis dengan penyakit kronis lainnya seperti penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe 2, rheumatoid arthritis, dan penyakit saluran pencernaan. Nutrisi tertentu dapat memodulasi respon imun dan inflamasi yang mempengaruhi kesehatan jaringan periodontal. Salah satu mikronutrien yang berhubungan dengan terjadinya periodontitis adalah vitamin D (U *et al.*, 2011). Zhan *et al.* (2014) menemukan bahwa pada kadar 25(OH)D yang tinggi pada serum mengurangi resiko terjadinya kehilangan gigi akibat penyakit periodontal. Hal tersebut serupa dengan yang ditemukan oleh Rafique, bahwa pada penderita periodontitis ditemukan kadar 1,25 (OH)₂D yang rendah.

Vitamin D memiliki peran penting dalam metabolisme tulang dan kalsium serta berperan dalam menjaga konsentrasi kalsium dan posphat serum pada batas normal. Saat kadar kalsium serum turun di

Commented [ARP1]: Adakah data yang mendukung? Akan lebih baik apabila ada data yang mendukung pernyataan ini

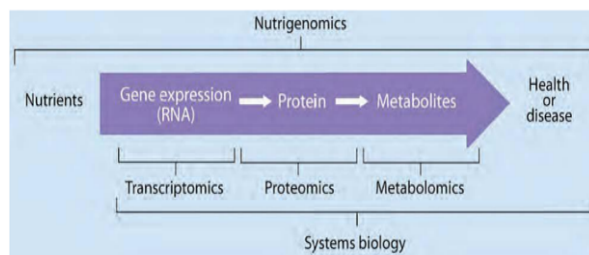
bawah batas normal maka sistesis vitamin D akan meningkat, diikuti dengan peningkatan absorpsi kalsium pada pencernaan dan meningkatkan aktivitas osteoclastogenesis tulang alveolar pada periodontitis dengan tujuan melepaskan kalsium dalam sirkulasi (Bendik *et al.*, 2014; Dragonas *et al.*, 2020). Kajian ini akan membahas mengenai nutrigenomik vitamin D sebagai mikronutrien yang penting dalam mencegah maupun menghambat proses osteoklastogenesis pada periodontitis.

TELAAH PUSTAKA

• Nutrigenomik

Nutrigenomik adalah bidang ilmu pengetahuan dan teknologi yang sedang berkembang, mengkaji tentang keterkaitan atau interaksi antara nutrisi dan genom manusia yang didasari oleh perkembangan teknologi modern seperti transkriptomik, metabolomik, epigenomik, dan proteomik (Gambar 1). Informasi genom membantu menjelaskan variasi genetik dalam mempengaruhi bagaimana tubuh menyerap, menggunakan dan menyimpan zat-zat gizi yang masuk ke dalam tubuh, serta dapat menyebabkan kelainan maupun memelihara kesehatan tubuh (Uthpala *et al.*, 2020).

Nutrigenomik bertujuan untuk mengungkapkan suatu cara rasional untuk mengoptimalkan manfaat nutrisi dalam tubuh seseorang melalui identifikasi genetik, sehingga nutrisi tersebut dapat bermanfaat bagi kesehatan. Genetika pada individu tidak dapat diubah namun dengan makan makanan dan vitamin yang tepat dapat mengoptimalkan fungsi normal sel. Makanan dapat menjadi faktor resiko suatu penyakit dan juga dapat mempengaruhi ekspresi gen, sehingga pemilihan makanan yang tepat pada setiap individu sangat penting untuk mendapatkan kesehatan tubuh yang optimal (Aruoma *et al.*, 2019; Mathers, 2017).

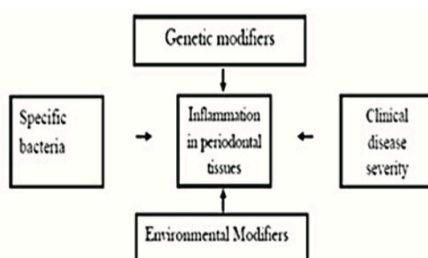


Gambar 1. Hubungan nutrisi terhadap status kesehatan melalui sistem biologi tubuh menggunakan teknologi modern transcriptomic, proteomic, dan metabolomic (Uthpala *et al.*, 2020)

• Genomik pada periodontitis

Mekanisme periodontitis diawali dari akumulasi plak bakteri yang mengaktifkan respon inflamasi pada jaringan periodontal serta keparahannya terjadi dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Dengan kata lain

keparahan penyakit periodontal merupakan interaksi dari respon imun, respon inflamasi, dan faktor genetik. Faktor genetik dapat memodulasi interaksi individu terhadap lingkungan seperti plak bakteri dan penyakit sistemik, yang selanjutnya mempengaruhi terjadinya periodontitis (Gambar 2) (Grover, Kapoor and Salija, 2017).



Gambar 2. Genomik dari host dalam mempengaruhi keparahan periodontitis (Grover, Kapoor and Salija, 2017)

Periodontitis merupakan penyakit multifaktorial dimana faktor genetik dan kebiasaan dapat mempengaruhi perkembangan dan keparahannya. Seiring dengan perkembangan ilmu maka muncul kemungkinan bahwa periodontitis merupakan penyakit poligenik (interaksi antar gen), seperti pada konsep multifaktorial dimana antara gen, lingkungan dan kebiasaan (merokok, kebersihan mulut, stress, diet) sebagai penyebab terjadinya periodontitis. Hasil penemuan menyatakan bahwa adanya mutasi genetik pada gen tertentu dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya periodontitis (Grover, Kapoor and Salija, 2017).

Mutasi gen dapat menyebabkan terjadinya polimorfisme dengan berbagai macam bentuk mulai dari *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP), maupun *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP), dan *Simple Tandem Repeats* (STR). Epigenetik merupakan perubahan struktur kimia gen yang menyebabkan perubahan ekspresi gen tanpa mengubah susunan struktur DNA. Sebagai suatu contoh, over ekspresi dari IL-6 dapat memicu terjadinya epigenetic, hal ini sangat penting karena pada periodontitis terjadi peningkatan kadar IL-6 dimana IL-6 merupakan sitokin yang mempengaruhi resorpsi tulang. Faktor-faktor yang menunjukkan hubungan genetik dan periodontitis antara lain polimorfisme gen fibrinogen, cathepsin C, Matrix metallo Proteinase, polimorfisme gen TNFa, polimorfisme FcOr, Vitamin D dan reseptor *innate* imunitas (Tomar *et al.*, 2017).

Aplikasi genomik pada periodontitis bertujuan untuk mengidentifikasi gen-gen yang mempengaruhi modulasi respon inang sehingga dapat mengetahui gen yang merangsang respon imun dan gen yang menghambat keparahan penyakit. Pemeriksaan biomarker saliva dipercaya dalam mendiagnosis periodontitis, memperkirakan area mana yang kemungkinan terdampak dan juga digunakan untuk memonitor keefektifan suatu terapi. Aplikasi genomik dapat dikembangkan untuk modulasi inang dan



pengembangan pengobatan periodontal dengan sasaran gen untuk mempercepat penyembuhan periodontal (Tomar *et al.*, 2017).

• Suplementasi vitamin d

Vitamin D hipovitaminosis merupakan kurangnya kadar vitamin D dalam plasma darah yaitu asupan kurang dari 400 IU per hari. Kondisi tersebut menyebabkan turunnya konsentrasi kalsium dalam darah, meningkatnya sekresi hormon paratiroid, terganggunya remodeling tulang, serta dapat menyebabkan hiperparatiroid sekunder. Dosis harian vitamin D yang direkomendasikan untuk individu di bawah 70 tahun adalah 600 IU, untuk di atas 70 tahun adalah 800 IU. Pada kondisi dalam perawatan defisiensi vitamin D, dosis harian dapat ditingkatkan sampai 2000 IU. Apabila dosis harian mencapai 40.000 IU dapat terjadi Vitamin D hipervitaminosis. Asupan vitamin D sejumlah tersebut dalam jangka waktu lama dan hiperfungsi kelenjar paratiroid (Jagelavičienė *et al.*, 2018). Menurut (U *et al.*, 2011), kebutuhan vitamin D untuk dewasa di bawah 50 tahun 400-800 IU perhari, sedangkan untuk usia diatas 50 tahun kebutuhan vitamin D sebesar 800-1000 IU perhari.

Vitamin D yang diperoleh tubuh melalui konsumsi makan sehari-hari tanpa konsumsi suplemen tambahan kurang lebih sekitar 90 IU. Tubuh mensintesis vitamin D sekitar 10.000 UI dari berjemur di bawah sinar matahari sampai kulit kemerahan, sedangkan dosis yang disarankan untuk berjemur adalah dua sampai tiga kali dalam seminggu tanpa menimbulkan kemerahan kulit. Hildebolt menyatakan adanya korelasi antara asupan suplemen vitamin D dengan peningkatan konsentrasi 25(OH)D₃ dalam darah. Konsumsi 200 IU suplemen vitamin D per hari meningkatkan konsentrasi 25(OH)D₃ pada plasma darah sebesar 10 nmol/L, sedangkan konsumsi 1000-2000 IU meningkat sebesar 47 nmol/L (Jagelavičienė *et al.*, 2018).

Bashuki dkk menyatakan penyembuhan pasca perawatan bedah periodontal lebih lambat apabila kadar vitamin D yang rendah dalam darah. Alshoubi dkk menemukan individu yang mendapat lebih dari 800 IU vitamin D per hari memiliki resiko terjadinya periodontitis kronis lebih rendah dibandingkan individu yang mendapat kurang dari 400 IU vitamin D per hari. Penilaian tersebut dilihat dari kedalaman poket, perlekatan gingiva, dan resorpsi tulang alveolar. Hiremath dkk menemukan dosis vitamin D sebesar 500-2000 IU per hari dinyatakan aman dan efektif pada perawatan inflamasi gingiva (Jagelavičienė *et al.*, 2018). Penelitian menunjukkan berkurangnya kejadian osteoporosis dan kehilangan gigi pada individu yang mendapatkan suplementasi vitamin D dan calcium (Nellipunath *et al.*, 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bakteri dan produknya seperti lipopolisakarida (LPS), peptidoglikan, asam lipoteichoic, dan protease pada periodontitis kronis mampu meningkatkan sitokin lokal yang selanjutnya dapat memodulasi respon inang sehingga mempercepat resorpsi tulang alveolar. Produk bakteri periodontal meningkatkan produksi sitokin interleukin 1 (IL-1), Interleukin 6 (IL-6) dan tumor nekrosis factor α (TNF- α) yang berperan dalam osteoclastogenesis dan aktifitas osteoklas sehingga mempercepat proses resorpsi

Commented [ARP2]: Hasil dari literatur studi ini belum dipaparkan. Seperti ada berapa total referensi yang didapatkan dari penelusuran yang sesuai dengan topik. Metode penelitian tidak ada. Harap dicantumkan metode penelitiannya. Pembahasan sudah dipaparkan dengan baik dan jelas.



tulang (Martu *et al.*, 2019).

IL-1, IL-6 dan TNF- α merupakan sitokin proinflamasi yang memainkan peranan pada kerusakan jaringan periodontal. Sitokin proinflamasi ini disekresikan oleh berbagai jenis sel terdiri dari monosit, makrofag, sel dendritik, sel epitelium, keratinosit dan fibroblast. Jumlahnya meningkat pada proses inflamasi dan meningkatkan aktifitas fagositosis bakteri (Tawfig, 2016). Beberapa penelitian terdahulu menyatakan bahwa kadar IL-6 dan TNF- α pada serum darah penderita periodontitis lebih tinggi dibandingkan dengan individu sehat (F.R. *et al.*, 2012).

Vitamin D merupakan hormon secosteroid yang disintesis melalui reaksi fotokimia dari radiasi sinar ultraviolet pada sel kulit dan melalui konsumsi makanan. Defisiensi vitamin D dapat menyebabkan turunnya densitas mineral tulang, osteoporosis, meningkatnya penyakit periodontal dan resorpsi tulang rahang. Vitamin D memiliki efek imunomodulator, antiinflamasi, antiproliferasi, dan apoptosis sel, sehingga terpenuhinya kebutuhan vitamin D dapat menurunkan resiko terjadinya gingivitis dan periodontitis kronis (Carlberg, 2019; Machado *et al.*, 2020).

Produk metabolik aktif dari vitamin D yaitu 25-hidroksivitamin D (25(OH)D₃) memiliki fungsi menjaga keseimbangan konsentrasi kalsium dan fosfat pada darah melalui pengaturan absorpsi di usus dan reabsorpsi di ginjal. 25(OH) D juga berperan dalam remodeling tulang. Vitamin D berperan penting pada kasus-kasus inflamasi kronis. Vitamin D mempengaruhi proses inflamasi melalui sitokin. Vitamin D memiliki efek antiinflamasi dan produk metabolit aktifnya yaitu 1,25 dihidroksivitamin D dapat menghambat pembentukan sitokin (Jagelavičienė *et al.*, 2018; Joseph *et al.*, 2015; Sharma & Dwivedi, 2017).

Vitamin D menurunkan sekresi sitokin IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF α sehingga mampu menekan proliferasi limfosit T, sekresi immunoglobulin, transformasi limfosit B pada sel plasma, serta menghambat dan melindungi sel inang dari proses inflamasi (Jagelavičienė *et al.*, 2018). Teles *et al.* (2012) menemukan bahwa konsentrasi vitamin D pada serum darah berbanding terbalik dengan kadar IL-6 dan leptin, artinya semakin tinggi konsentrasi vitamin D pada serum darah maka kadar IL-6 dan leptin akan turun. Hal tersebut yang menyebabkan vitamin D dinyatakan memiliki efek antiinflamasi. Penelitian lain menunjukkan bahwa Vitamin D memberikan efek yang kuat efek supresif pada ekspresi IL-2 dan IFN γ pada mekanisme yang diatur VDR (Chawla *et al.*, 2018).

Vitamin D memiliki efek antimikroba dan antiinflamasi berperan dalam menekan produksi sitokin pada inflamasi periodontal sehingga menghambat terjadinya osteoclastogenesis. Infeksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* pada gingiva dan periodontal yang diberi perawatan suplementasi vitamin D menunjukkan ekspresi sitokin inflamasi yang rendah dan ekspresi b *defensins* yang tinggi (Kaur, 2018). Efek antimikroba, antiinflamasi dan immunomodulasi 1,25(OH)₂D berperan dalam mempertahankan homeostasis jaringan rongga mulut dan sebagai proteksi terhadap plak bakteri penyebab periodontitis. Dilaporkan bahwa defisiensi vitamin D atau polimorfisme reseptor vitamin D (VDR) berhubungan dengan meningkatnya resiko periodontitis kronis (Cardoso, 2016).

Pensinyalan 1,25(OH)₂ D/VDR dapat mengatur transkripsi gen yang mengkode sitokin proaktif, dengan menekan jalur cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dan prostaglandin, dan dapat menghambat produksi matrix metalloproteinases. Secara bersama-sama, semua efek pensinyalan 1,25 dihydroxyvitamin



D/VDR dapat mengurangi bakteri yang diinduksi dalam proses inflamasi penyakit periodontal (Khammissa *et al.*, 2018).

Mekanisme perlindungan dari vitamin D terhadap periodontitis terjadi melalui dua jalur biologis yaitu jalur antimikroba dan antiinflamasi. Efek antimikroba vitamin D terjadi dari hasil ikatan antara $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ dengan VDR yang kemudian menginduksi peptida cAMP, b-def-2 dan b-def-3 oleh makrofag, monosit, epitel gingiva dan epitel ligamen periodontal. Peptida tersebut akan mereduksi mikroba pada rongga mulut serta menghalangi terpaparnya jaringan periodontal oleh produk-produk mikroba tersebut. Efek antiinflamasi terjadi melalui penurunan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α , menghambat NF- κ B serta meningkatkan regulasi MKP-1. Penurunan produksi sitokin proinflamasi ini akan menghambat kerusakan jaringan ikat periodontal dengan melemahkan stimulasi *matrix metalloproteinase* (MMPs). Penurunan produksi IL-6 dan TNF- α akan menurunkan rasio RANKL/OPG pada sel stroma osteoblast, sehingga akan menghambat diferensiasi progenitor osteoklas sebagai penyebab resorpsi tulang alveolar (Dragonas *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Perawatan sistemik maupun modulasi respon imun inang pada periodontitis kronis keduanya menggunakan antibiotik, begitupula perawatan lokal ada juga yang dilakukan dengan penggunaan antibiotik secara topikal, dimana diketahui bersama penggunaan antibiotika secara berlebihan dan tidak tepat dapat menyebabkan resistensi bakteri. Dengan berkembangnya nutrigenomik vitamin D dan implementasinya pada periodontitis dimana vitamin D dapat memodulasi respon imun inang melalui penurunan sitokin proinflamasi maka personalisasi suplementasi vitamin D dengan dosis yang disesuaikan sesuai kebutuhan dapat digunakan dalam mencegah periodontitis maupun mempercepat penyembuhan periodontitis.

Commented [ARP3]: Hindari penggunaan kata yang tidak baku

Commented [ARP4]: Tidak ada kaitannya dengan topik yang dibahas, sehingga tidak perlu dicantumkan dalam kesimpulan

DAFTAR PUSTAKA

- Aruoma, O. I., Hausman-cohen, S., Pizano, J., Michael, A., Minich, D. M., Joffe, Y., Brandhorst, S., Evans, S. J., Brady, D. M., Aruoma, O. I., Hausman-cohen, S., Pizano, J., Michael, A., Minich, D. M., Joffe, Y., Brandhorst, S., Evans, S. J., & Brady, D. M. (2019). Personalized Nutrition : Translating the Science of NutriGenomics Into Practice : Proceedings From the 2018 American College of Nutrition Meeting Personalized Nutrition : Translating the Science of NutriGenomics Into Practice : Proceedings From the 2018 A. *Journal of the American College of Nutrition*, 38(4), 287–301. <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1582980>
- Bendik, I., Friedel, A., Roos, F. F., Weber, P., & Eggersdorfer, M. (2014). Vitamin D: A critical and essential micronutrient for human health. *Frontiers in Physiology*, 5 JUL(July), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00248>



- Cardoso, I. L. (2016). *Genetic and Environmental Factors Involved in The Development of Periodontal Disease*. 3(4), 156–166.
- Carlberg, C. (2019). Nutrigenomics of vitamin D. *Nutrients*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/nu11030676>
- Chawla, K., Bhardwaj, S., & Garg, V. (2018). A Capsulate On Nutrigenomics in Periodontitis. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 5(10), 206–223.
- Dragonas, P., El-Sioufi, I., Bobetsis, Y. A., & Madianos, P. N. (2020). Association of Vitamin D with periodontal disease: A narrative review. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 18(2), 103–114. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a44323>
- F.R., T., R.P., T., Martin.L, S.S., S., & A.D., H. (2012). Relationships among IL-6, TNF-alpha, Adipokines, Vitamin D and Chronic Periodontitis. *J Periodontol*, 83(9), 1183–1191. <https://doi.org/10.1902/jop.2011.110346.Relationships>
- Grover, H, S., Kapoor, S., & Salija, S. (2017). Periogenomics: Dawn of a New Molecular Era. *University J Dent Scie*, 2(1), 117–121.
- Jagelavičienė, E., Vaitkevičienė, I., Šilingaitė, D., Šinkūnaitė, E., & Daugėlaitė, G. (2018). The relationship between vitamin D and periodontal pathology. *Medicina (Lithuania)*, 54(3), 1–8. <https://doi.org/10.3390/medicina54030045>
- Joseph, R., Nagrale, A., Joseraj, M., Pradeep Kumar, K., Kaziyarakath, J., & Chandini, R. (2015). Low levels of serum Vitamin D in chronic periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus: A hospital-based cross-sectional clinical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 19(5), 501–506. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.167162>
- Kaur, M. (2018). *Low levels of vitamin D and periodontal disease : A review*. 4(2), 318–319.
- Khammissa, R. A. G., Fourie, J., Motswaledi, M. H., Ballyram, R., Lemmer, J., & Feller, L. (2018). The Biological Activities of Vitamin D and Its Receptor in Relation to Calcium and Bone Homeostasis, Cancer, Immune and Cardiovascular Systems, Skin Biology, and Oral Health. *BioMed Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9276380>
- Machado, V., Lobo, S., Proença, L., Mendes, J. J., & Botelho, J. (2020). Vitamin D and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 12(8), 1–17. <https://doi.org/10.3390/nu12082177>
- Martu, M. A., Solomon, S. M., Toma, V., Alexandru, G., Iovan, A., Gamen, A., Hurjui, L., Rezus, E., Foia, L., & Fornu, N. C. (2019). *the Importance of Cytokines in Periodontal Disease and*. 11(2).
- Mathers, J. C. (2017). Nutrigenomics in the modern era. *Proceedings of the Nutrition Society*, 76(3), 265–275. <https://doi.org/10.1017/S002966511600080X>



- Mhaske, M., Bhandari, S., & Rathod, V. (2018). An unprecedented concept: Nutrigenomics in periodontics. *International Journal of Advanced Research and Development*, 504(1), 2455–4030.
- Nellipunath, A. S., Aghanashini, S., Mallikarjunappa, A. S., Mundinamane, D. B., Nadiger, S., & Bhat, D. (2021). Nutrigenomics: An Approach to Understand the Role of Nutrients and Gene Interactions in Periodontal Disease. *Recent Developments in Medicine and Medical Research Vol. 1*, 103–113. <https://doi.org/10.9734/bpi/rdmmr/v1/13284d>
- Sharma, P., & Dwivedi, S. (2017). Nutrigenomics and Nutrigenetics : New Insight in Disease Prevention and Cure. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 32(4), 371–373. <https://doi.org/10.1007/s12291-017-0699-5>
- Shivanand, S., Savita, S., Rithesh, K., & Singh, N. (2016). Nutrigenomics: A New Paradigm For Revealing Periodontal Interrelationships. *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research*, 5(1), 07–15.
- Singh, S., & Kalra, P. (2017). Nutrigenomics in periodontics- An overview. *International Journal of Oral Health Dentistry*, 3(2), 74–76.
- Svedha Priyadharshini, R. (2016). Nutrigenomics in Periodontics- an Overview -. *International Journal of Current Research and Review*, 8(1), 31.
- Tawfig, N. (2016). Proinflammatory Cytokines and Periodontal Disease. *Journal of Dental Problems and Solutions*, 3, 012–017. <https://doi.org/10.17352/2394-8418.000026>
- Tomar, N., Gupta, C., Kaushik, M., & Wadhawan, A. (2017). Nutrigenomics: A perio-nutrition interrelationship. *Journal of Oral Research and Review*, 9(1), 32. <https://doi.org/10.4103/2249-4987.201401>
- U, V. D. V., Kuzmanova, D., & Ilc, C. (2011). *Micronutritional approaches to periodontal therapy*. 38, 142–158. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01663.x>
- Uthpala, T. G. G., Fernando, H. N., Thibbotuwawa, A., & Jayasinghe, M. (2020). *Importance of nutrigenomics and nutrigenetics in food Science*. 8(October), 114–119. <https://doi.org/10.15406/mojfpt.2020.08.00250>
- Zhan, Y., Samietz, S., Holtfreter, B., Hannemann, A., Meisel, P., Nauck, M., Volzke, H., Wallaschofski, H., Dietrich, T., & Kocher, T. (2014). Prospective study of serum 25-hydroxy vitamin d and tooth loss. *Journal of Dental Research*, 93(7), 639–644. <https://doi.org/10.1177/0022034514534985>