

**PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN C PADA
PENYEMBUHAN PERIODONTITIS
(*SYSTEMATIC REVIEW*)**

SKRIPSI



**Oleh:
Fanny Rismawati
04031381823057**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2021**

**PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN C PADA
PENYEMBUHAN PERIODONTITIS (*SYSTEMATIC
REVIEW*)**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Gigi Universitas Sriwijaya**

Oleh :

Fanny Rismawati

04031381823057

**BAGIAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG**

2021

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

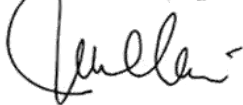
**PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN C PADA
PENYEMBUHAN PERIODONTITIS (*SYSTEMATIC
REVIEW*)**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi
Universitas Sriwijaya**

Palembang, Maret 2022

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I



drg. Mellani Cindera Negara, Sp. Perio
NIP. 198710072014042002

Dosen Pembimbing II



drg. Ifadah, Sp. Perio

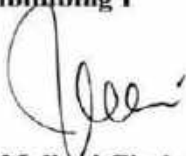
HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI
PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN C PADA PENYEMBUHAN
PERIODONTITIS (SYSTEMATIC REVIEW)

Disusun Oleh :
Fanny Rismawati
04031381823057

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan didepan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 17 Mei 2022
Yang terdiri dari :

Pembimbing I



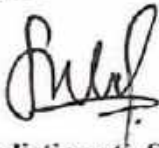
drg. Mellani Cindera Negara, Sp. Perio
NIP. 198710072014042002

Pembimbing II



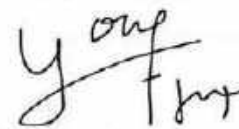
drg. Ifadah, Sp. Perio

Penguji I



drg. Sulistiawati, Sp. Perio
NIP. 198510292009122005

Penguji II



drg. Yongky Tamigoes, Sp. PM
NIP. 198808122014031002

Mengetahui,



Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp. Pros
NIP. 196911302000122001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim pembimbing dan masukan Tim Penelaah.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Mei 2021

Yang membuat pernyataan,



Fanny Rismawati

Fanny Rismawati

NIM 04031381823057

HALAMAN PERSEMBAHAN

حَسْبُنَا اللَّهُ وَنِعْمَ الْوَكِيلُ

“Cukuplah bagi kami Allah sebagai penolong dan Dia adalah sebaik-baik pelindung“

“Even if life gives you thousand reasons to cry, you need to find at least one reason to smile”

Skripsi ini saya persembahkan kepada kedua orang tua tercinta, Mama dan Papa, ketulusannya dari hati atas doa yang tak pernah putus, semangat yang tak ternilai dan pengorbanan yang tak terhingga. Serta untuk orang-orang terdekat saya khususnya kedua adik saya tersayang Aura dan Azka.

Terima kasih Mama, Papa, Adek Aura dan Abang Azka untuk semua kasih sayang yang diberikan kepada penulis.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi yang berjudul “Pengaruh Suplementasi Vitamin C Pada Penyembuhan Periodontitis (*Systematic Review*)” sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga penulis membutuhkan dukungan dan sumbangsih pikiran berupa kritik dan saran yang bersifat membangun.

Selama penyusunan dan penulisan skripsi, penulis mendapatkan banyak dukungan, bimbingan, dan arahan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Syarif Husin, M.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
2. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
3. drg. Shanty Chairani, M.Si selaku dosen pembimbing akademik yang senantiasa membimbing, memotivasi, serta memberikan masukan dan saran selama perkuliahan.
4. drg. Mellani Cindera Negara, Sp.Perio dan drg. Ifadah, Sp.Perio selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, masukan, motivasi, semangat dan dukungan penuh pada penulisan skripsi ini.
5. drg. Sulistiawati, Sp.Perio dan drg. Yongky Tamigoes, Sp.PM selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini.
6. Seluruh dosen staf pengajar Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat, sehingga penulis dapat mengerjakan skripsi dengan baik.
7. Seluruh staf pegawai Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah membantu dalam pengurusan berkas-berkas yang dibutuhkan.
8. Kedua orangtuaku tersayang Mama dan Papa yang telah memberikan segalanya, membesarkan, mendidik, mendukung, serta selalu memanjatkan doa untuk penulis sejak penulis lahir hingga penulis bisa seperti saat ini.
9. Kedua adikku tersayang yang telah memberi semangat dan selalu menghibur penulis sehingga membuat hari-hari penulis menjadi berwarna.
10. Sahabatku Anggi, Lala, Fio, Adel, Bunga, Riris, Zahra, Rizkah dan Opik yang telah menjadi pendengar yang baik, saling menyemangati dan saling menghibur dalam penyelesaian kuliah dan skripsi.

11. Temanku tejak yang telah banyak membantu penulis dalam memberi masukan dan arahan serta memberikan semangat hingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini.
12. Teman seperbimbingan Monic dan Yasmin yang telah banyak memberi semangat dan motivasi agar dapat menyelesaikan skripsi ini dengan cepat.
13. Teman-teman “Orthogenzia” yang telah bersama-sama sejak awal perkuliahan, banyak hal yang telah kita lalui. Semangat untuk tahap selanjutnya, kita pasti bisa melalui semuanya.
14. Kak Chairunnisa Nabilah yang telah membantu memberikan arahan tambahan dalam proses penyusunan dan penulisan skripsi.
15. Kak Nathasya selaku kakak diktat yang telah banyak memberikan arahan dan semangat selama perkuliahan hingga saat ini.
16. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, baik yang membantu secara langsung maupun tidak langsung. Mohon maaf jika tidak disebutkan namanya.

Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan dan bantuan yang telah diberikan selama ini. Akhirnya, kiranya skripsi ini dapat memberikan manfaat dan masukan bagi pembaca.

Palembang, Mei 2021

Penulis,

Fanny Rismawati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Periodontitis.....	5
2.1.1 Etiologi Periodontitis.....	5
2.1.2 Patogenesis Periodontitis	7
2.1.3 Klasifikasi Periodontitis	9
2.2 Perawatan Periodontal.....	12
2.2.1 <i>Scaling</i> dan <i>Root Planing</i>	12
2.3 Tahap penyembuhan jaringan setelah terapi periodontal.....	14
2.4 Suplementasi.....	15

2.4.1 Vitamin C.....	16
2.5 Kerangka Teori.....	20
BAB 3 METODE PENELITIAN	19
3.1 Jenis Penelitian	19
3.2 Waktu Penelitian.....	19
3.3 Variabel Penelitian.....	19
3.3.1 Jenis Penelitian.....	19
3.3.2 Populasi	19
3.3.3 Intervensi	20
3.3.4 Perbandingan.....	20
3.3.5 Hasil.....	20
3.3.6. <i>Setting</i>	21
3.3.7. Pertanyaan penelitian.....	21
3.4 Kerangka Analisis.....	22
3.5 Domain Penelitian.....	23
3.7 Rencana Penilaian Bias	25
3.9 Rencana Sintesis Data.....	25
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1 Hasil Penelitian.....	29
4.1.1 Karakteristik Jurnal Penelitian.....	30
4.1.2 Hasil Ekstrasi Data	32
4.1.3 Meta-analisis	38
4.2 Pembahasan.....	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
5.1 Kesimpulan.....	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN	51

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Penyakit Periodontitis	10
Tabel 2. Strategi Pencairan Data	25
Tabel 3. Rencana Ekstraksi Data	27
Tabel 4. Karakteristik Umum Jurnal Penelitian	32
Tabel 5. Hasil Ekstraksi Data	34
Tabel 6. Effect Size Parameter Periodontal	42
Tabel 7. Perbandingan Effect Size PD Pada Parameter Periodontal	40
Tabel 8. Perbandingan Effect Size BOP Pada Parameter Periodontal	40
Tabel 9. Perbandingan Effect Size PI Pada Parameter Periodontal.....	41
Tabel 10. Perbandingan Effect Size CAL Pada Parameter Periodontal	42
Tabel 11. Perbandingan Effect Size GI Pada Parameter Periodontal	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambaran Klinis Periodontitis Kronis.....	12
Gambar 2. Prosedur Scaling Subgingiva	15

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Protokol Penelitian Menurut PRISMA-P	51
Lampiran 2. Riwayat Pencarian Literatur	54
Lampiran 3. Hasil Penilaian Bias	69
Lampiran 4. Formulir Ekstraksi Data	74
Lampiran 5. Lembar Bimbingan	79

PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN C PADA PENYEMBUHAN PERIODONTITIS (*SYSTEMATIC REVIEW*)

Fanny Rismawati
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Potensi antioksidan vitamin C berguna dalam mengurangi stres oksidatif, radikal bebas, dan spesies oksigen reaktif, yang dapat membantu meningkatkan hasil terapi periodontal. Penelitian mengenai pengaruh suplementasi vitamin C pada penyembuhan periodontitis masih sangat terbatas. **Tujuan:** *Systematic review* ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas suplementasi vitamin C terhadap penyembuhan periodontitis dalam *randomized controlled trial*. **Metode:** Penelitian ini berupa *systematic review* dengan analisis kuantitatif. Database jurnal yang digunakan yaitu PubMed, Google Scholar, DOAJ dan Research Gate. Pustaka yang digunakan dalam Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia dengan membatasi kurun waktu tahun penerbitan yaitu 10 tahun terakhir. Jurnal yang diperoleh akan diseleksi, kemudian dilakukan analisis bias dan ekstraksi data. **Hasil:** Analisis kuantitatif yang dilakukan pada empat jurnal menunjukkan bahwa penambahan dosis vitamin C pada perawatan *scaling* dan *root planing* memberikan efek sedang terhadap penyembuhan penyakit periodontal. **Kesimpulan:** Perawatan *scaling* dan *root planing* dengan tambahan suplementasi vitamin C memberikan efek sedang terhadap penyembuhan periodontitis kronis.

Kata kunci: antiinflamasi, antioksidan, indeks periodontal, periodontitis kronis, vitamin C

Effect of vitamin C supplementation in the management of periodontitis (Systematic Review)

Fanny Rismawati
Dentistry Study Program
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

ABSTRACT

Background: Antioxidant potential of vitamin C is useful in reducing oxidative stress, free radicals, and reactive oxygen species, which may assist in the improved outcomes of periodontal therapy. However, research on the effect of vitamin C supplementation in the management of periodontitis is still very limited.

Objective: This systematic review aims to determine the effect of vitamin C supplementation in the management of periodontitis in a randomized controlled trial. **Methods:** This research is a systematic review with quantitative analysis. The journal databases used are PubMed, Google Scholar, DOAJ, and Research Gate. The literature used was English and Indonesian journals with limiting the time of year of publication to the last 10 years. The obtained journals will be selected then proceeded with bias analysis and data extraction will be carried out.

Result: Quantitative analysis conducted in four journals showed that increasing doses of vitamin C in scaling and root planing treatments have a moderate effect on the healing of periodontal disease. **Conclusion:** Scaling and root planing treatments with additional vitamin C supplementation are not effective in treating chronic periodontitis.

Kata kunci: antiinflamasi, antioksidan, indeks periodontal, periodontitis kronis, vitamin C

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal merupakan penyakit rongga mulut yang paling umum dari populasi manusia, termasuk Indonesia.¹ Menurut Riskesdas 2018, periodontitis merupakan penyakit periodontal dengan prevalensi di Indonesia mencapai 74,1%.² Penyakit periodontal diawali oleh adanya peradangan pada jaringan gingiva yang tidak dirawat, kemudian berkembang membentuk poket periodontal hingga menyebabkan kehilangan gigi.³ Penyakit periodontal secara umum dibedakan menjadi gingivitis dan periodontitis.⁴

Periodontitis adalah penyakit inflamasi pada jaringan periodontal yang menyebabkan kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar, peningkatan kedalaman poket, resesi atau keduanya.⁴ Periodontitis merupakan faktor risiko yang berperan terhadap gangguan fungsi pengunyahan dan kehilangan gigi, kelainan yang sering dijumpai dan terjadi pada manusia.⁵ Periodontitis disebabkan mikroorganisme patogen yang menginfeksi jaringan pendukung gigi sehingga mengakibatkan terbentuknya poket periodontal, kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar.⁶

Gingivitis dapat berkembang menjadi periodontitis tidak hanya disebabkan oleh faktor etiologi seperti bakteri dan plak.⁷ Respon tubuh yang rentan terkena infeksi juga dapat memicu berkembangnya gingivitis kemudian menjadi periodontitis. Mayoritas kerusakan periodontal disebabkan oleh enzim destruktif *host* seperti matrix metalloproteinase (MMPs) dan mediator inflamasi.⁷ *Host*

modulation bertujuan untuk memulihkan keseimbangan antara mediator proinflamasi atau destruktif dan mediator antiinflamasi atau protektif.⁸

Perawatan periodontitis dengan *initial phase therapy* yang terdiri dari *scaling* dan *root planing*, peningkatan *oral hygiene*, bahkan mungkin diperlukan penyesuaian oklusal.⁹ *Initial phase therapy* adalah pengobatan lini pertama dalam perawatan periodontal.⁹ Selain *scaling* dan *root planing* sebagai terapi yang bertujuan untuk mengangkat faktor etiologi penyakit periodontal, nutrisi juga menjadi bagian penting untuk mengembalikan keseimbangan enzim tubuh.⁹ Penelitian Najeeb, *et al.* mengamati bahwa nutrisi yang seimbang memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan jaringan periodontal.¹⁰ Pengaruh suplementasi nutrisi dan pola makan yang seimbang seperti asupan vitamin dan mineral tertentu telah terbukti memengaruhi proses penyembuhan jaringan periodontal.¹⁰

Vitamin C adalah nutrisi penting yang memberikan efek antioksidan, menangkal radikal bebas, dan bertindak sebagai kofaktor enzim dalam sel.¹¹ Saat vitamin C menangkal *reactive oxygen species* yang berlebihan, nutrisi ini dianggap sebagai oksidan makanan yang penting untuk kesehatan periodontal.¹¹ Vitamin C juga berperan penting dalam mencegah dan memperlambat perkembangan penyakit periodontal dengan menginduksi diferensiasi sel progenitor ligamen periodontal.¹¹ Beberapa studi epidemiologi dalam dua dekade terakhir telah menunjukkan hubungan antara asupan vitamin C dan penyakit periodontal.¹¹ Pada penelitian Indra Mustika, *et al.* menyatakan bahwa suplementasi vitamin C dengan dosis 320 mg per-hari sudah cukup efektif untuk meningkatkan kesehatan gingiva.¹¹

Banyak penelitian eksperimental dan epidemiologis telah dilakukan untuk menyelidiki potensi profilaksis dan terapi vitamin C untuk penyakit periodontal. Penggunaan vitamin C sebagai monoterapi dalam pengobatan penyakit periodontal tidak memiliki cukup bukti, namun peran vitamin C pada penyakit periodontal sebagai tambahan untuk perawatan profilaksis dan non-bedah telah dibuktikan.¹¹ Pada beberapa penelitian sulit untuk memastikan efek suplementasi vitamin C pada parameter klinis yang digunakan untuk menilai hasil perawatan penyakit periodontal. Oleh karena itu, tinjauan sistematis ini dilakukan untuk mengevaluasi efek tambahan dari suplementasi vitamin C pada parameter klinis seperti perdarahan saat *probing* (BOP), kehilangan perlekatan klinis (CAL), indeks gingiva (GI), indeks plak (PI) dan kedalaman poket (PD) dalam *randomized controlled trial*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efektivitas suplementasi vitamin C terhadap penyembuhan periodontitis dalam *randomized controlled trial*.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas suplementasi vitamin C terhadap penyembuhan periodontitis dalam *randomized controlled trial*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui perubahan inflamasi pada pasien periodontitis setelah diberikan suplemen yang mengandung vitamin C.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pengetahuan dan informasi dibidang kedokteran gigi serta dapat dijadikan referensi untuk penelitian dan pengembangan lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan data penelitian mengenai bagaimana pengaruh suplementasi vitamin C terhadap penyembuhan periodontitis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nazir M. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. Article in International Journal of Health Sciences International Journal of Health Sciences. 2017;1:72–80.
2. Tim Riskesdas. Laporan riskesdas 2018 kementerian kesehatan republik Indonesia. Vol. 53. Jakarta; 2018. 154–165 p.
3. How KY, Song KP, Chan KG. Porphyromonas gingivalis: An overview of periodontopathic pathogen below the gum line. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7.
4. Rizkiyah Miftakhu, Oktiani BW, Wardani IK. Prevalensi dan analisis faktor risiko kejadian gingivitis dan periodontitis pada pasien diabetes melitus. 2021;5(1):32–6.
5. Andriani I, Chairunnisa FA. Periodontitis kronis dan penatalaksanaan kasus dengan kuretase. *Insisiva Dental Journal: Majalah Kedokteran Gigi Insisiva*. 2019;8(1).
6. Corlan PD, Constantin CR, Anghel A, Malaescu G, Nicoleta CA, Valeriu PG. Periodontal disease in diabetic patients-clinical and histopathological aspects. *Romanian Journal Morphology and Embryology*. 2016;57(4):1323–9.
7. Sekar S, Murugan T, Elavarasu S. Host modulation by therapeutic agents. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2012;4:256–9.
8. Kasuma N. Hubungan konsumsi seng sebagai kofaktor makanan tradisional minangkabau dengan neutrofil elastase dalam cairan sulkus gingiva pada penyakit periodontal. *Dentika Dental Journal*. 2014;18(2):105–10.
9. Azouni KG, Tarakji B. The trimeric model: A new model of periodontal treatment planning. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8:17–20.
10. Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Zohaib S, Almas K. The role of nutrition in periodontal health: An update. *Nutrients*. 2016;8.
11. Pribadi IMS, Rusminah N, Rusyanti Y, Suwargiani AA. Effect of vitamin C supplementation on gingival bleeding. *Padjadjaran Journal of Dentistry*. 2018;30:117–82.
12. Jayachandran P, Menon KS, Kurup S, Thomas AE, Fenol A, Vyloppillil R, et al. Influence of vitamin D & calcium supplementation in the management of periodontitis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015;9(6):35–8.

13. Garcia MN, Hildebolt CF, Miley DD, Dixon DA, Couture RA, Anderson Spearie CL, et al. One-year effects of vitamin D and calcium supplementation on chronic periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2011;82(1):25–32.
14. Behfarnia P, Dadmehr M, Hosseini SN, Mirghaderi SA. The effect of vitamin E supplementation on treatment of chronic periodontitis. *Dental Research Journal*. 2021;1:18–62.
15. Newman MG, Takei HH. *Newman and carranza's clinical periodontology*. 13th ed. Vol. 53. Philadelphia: Elsevier; 2018. 55, 89, 531 p.
16. Shaddox LM, Walker CB. Dovepress treating chronic periodontitis: current status, challenges, and future directions. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. 2010;2:79–91.
17. Ashwani. Periodontal infections: A risk factor for various systemic diseases. *The National Medical Journal of India*. 2015;24(4):214–9.
18. Quamilla N. Periodontitis (kajian literatur). *Journal of syiah kuala dentistry society*. 2016;1(2):161–8.
19. Shalu B. *Periodontics revisited*. Panama: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2011. 61 p.
20. Bostanci N, Belibasakis G. *Pathogenesis of periodontal diseases*. gewerbestrasse: Springer International Publishers; 2018. 21–23 p.
21. Reddy S. *Essentials of clinical periodontology and periodontics*. 3rd ed. Panama: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2011. 220–221 p.
22. Wolf HF. *Color atlas of dental medicine-periodontology*. 3rd ed. German: Thieme; 2004. 108–110 p.
23. Cardoso EM, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. Vol. 130, *Postgraduate Medicine*. Taylor and Francis Inc.; 2018. 98–104 p.
24. Krismariono A. Prinsip-prinsip dasar scaling dan root planing dalam perawatan periodontal (Basic principles of scaling and root planing on periodontal treatment). *Periodontic Journal*. 2009;1(1):30–4.
25. Landen NX, Li D, Stahle M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. Vol. 73, *Cellular and Molecular Life Sciences*. Birkhauser Verlag AG; 2016. 3861–85 p.
26. Kabisch, Maria et al. Randomized controlled trials. *Deutsches Arzteblatt International*. 2011;108(39):663–8

27. Haria, Fitri, et al. Efek pemberian zink pasca scaling root planing terhadap kadar MMP-8 saliva pada pasien gingivitis. *B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*. 2019;6(2):132-41
28. Soulissa, Abdul Gani. Relationship between pregnancy and periodontal disease. *Jurnal PDGI*. 2014;63(3):71-7
29. Hidayah T. Studi kasus konsumsi suplemen pada member fitness center di kota yogyakarta. *Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*. 2013;3(1):30-8
30. Elavarasu S, Sekar S, Murugan T. Host modulation by therapeutic agents. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 2021;4:256-9
31. Sundaram G, Ramakrishnan T, Parthasarathy H, Moses J, Lalitha T. Evaluation of micronutrient (zinc, magnesium, and copper) levels in serum and glycemic status after nonsurgical periodontal therapy in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *Contemporary clinical dentistry*. 2017;8(1):26.
32. Anantasari ML. Peran dukungan sosial terhadap pertumbuhan pasca trauma: Studi meta-analisis. *Jurnal Psikologi Tabularasa*. 2011;6(1).
33. Darmawan I, Tolla B, Supriyati Y. Meta analisis pengaruh metode hypnoteaching terhadap beberapa hasil pembelajaran. *Jurnal Evaluasi Pendidikan*. 2020;12(1):1-5.
34. Chitsazi M, Faramarzie M, Sadighi M, Shirmohammadi A, Hashemzadeh A. Effects of adjective use of melatonin and vitamin C in the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*. 2017;11(4):236.
35. Gokhale NH, Acharya AB, Patil VS, Trivedi DJ, Thakur SL. A short-term evaluation of the relationship between plasma ascorbic acid levels and periodontal disease in systemically healthy and type 2 diabetes mellitus subjects. *Journal of dietary supplements*. 2013;10(2):93-104.
36. Abou SAE, Shehadeh RM. Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis. *Journal of periodontology*. 2010;81(11):1547-54.
37. Dodington DW, Fritz PC, Sullivan PJ, Ward WE. Higher intakes of fruits and vegetables, β -carotene, vitamin C, α -tocopherol, EPA, and DHA are positively associated with periodontal healing after nonsurgical periodontal therapy in nonsmokers but not in smokers. *The Journal of nutrition*. 2015;145(11):2512-9.
38. Kunsongkeit P, Okuma N, Rassameemasmaung S, Chaivanit P. Effect of vitamin C as an adjunct in nonsurgical periodontal therapy in uncontrolled

- type 2 diabetes mellitus patients. *European journal of dentistry*. 2019;13(3):444-9.
39. Bhosale UA, Loharkar NR, Yegnanarayan R, Quraishi N. Study of effects of antiepileptic therapy on various biochemical and hematological parameters patients suffering of epilepsy. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2014;3(1):79-85.
 40. Kilic UK. Pharmacological utility of melatonin in reducing oxidative cellular and molecular damage. *Pol. J. Pharmacol*. 2004;56:159-70.
 41. Leggott PJ, Robertson PB, Jacob RA, Zambon JJ, Walsh M, Armitage GC. Efek penipisan asam askorbat dan suplementasi pada Kesehatan periodontal dan mikroflora subgingiva pada manusia. *J Dent Res*. 1991;70(12):1531-6
 42. Jacob RA, Sotoudeh G. Fungsi dan status vitamin C pada penyakit kronis. *Perawatan Klinik Nutr*. 2002;5:66-74.
 43. Van DV. Vitamin C and its role in periodontal diseases the past and the present: a narrative review. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18(2):115-24.
 44. Tada A, Miura H. The relationship between vitamin C and periodontal diseases: a systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(14):2472.
 45. Schlenker ED, Gilbert J. *William's essentials of nutrition and diet therapy*. 11th ed. China: Saunders Elsevier; 2011. 115-9 p.
 46. Quamilla, N. Stres dan Kejadian Periodontitis (Kajian Literatur). *Jurnal of Syiah Kuala*. 2016;1(2):161-8.