



## ANALISA PERUBAHAN MIKROBIOMA ORAL SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI ORAL PADA ANAK STUNTING *LITERATURE REVIEW*

Meiza Nerawati<sup>1\*</sup>, Nila Kasuma<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas

Email : [meizanerawati@gmail.com](mailto:meizanerawati@gmail.com); 081367671134; 081317972807

### ABSTRAK

Latar Belakang :Stunting merupakan kondisi gagal tumbuh pada anak, dimana tinggi badan menurut umur dibawah standar pertumbuhan menurut *World Health Organization* (WHO). Stunting dipengaruhi banyak faktor, diantaranya penyerapan nutrisi yang kurang, baik makro maupun mikronutrien. Kondisi stunting dapat berpengaruh negatif terhadap pertumbuhan fisik dan kognitif. Di rongga mulut kelenjar saliva pada anak stunting mengalami atrofi akibat defisiensi protein, hal ini berpengaruh pada jumlah produksi saliva dan kualitas saliva seperti fungsi *self-cleansing*, kapasitas buffer, komposisi saliva dan komponen imunitas saliva. Perubahan ini memengaruhi profil mikrobioma oral pada anak stunting. Mikrobioma oral dan usus merupakan yang paling kompleks dalam tubuh manusia. Mikrobioma oral dan usus tidak hanya saling terkait namun disbiosis mikrobioma oral akan memodulasi mikrobioma usus. Tujuan: Secara umum *literature review* ini bertujuan untuk mengetahui perubahan mikrobioma oral sebelum dan sesudah terapi oral pada anak stunting. Metode: Metode yang digunakan adalah *literature review*. Hasil: Adanya hubungan mikrobioma oral terhadap absorpsi nutrisi pada anak stunting. Kesimpulan : Diperlukan penanganan yang holistik di rongga mulut, dengan menghilangkan bakteri patogen yang ada di rongga mulut.

Kata kunci : Stunting, Mikrobioma oral, mikrobioma usus, suplemen, terapi oral

### ABSTRACT

*Background : Stunting is a condition of failure to thrive in children, where the height for age is below the growth standard according to the World Health Organization (WHO). Stunting is influenced by many factors, including poor absorption of nutrients, both macro and micronutrients. Stunting conditions can negatively affect physical and cognitive growth. In the oral cavity, the salivary glands in stunted children experience atrophy due to protein deficiency, this affects the amount of saliva produced and the quality of saliva, such as the function of self-cleansing , buffer capacity, composition of saliva and components of salivary immunity. These changes affect the oral microbiome profile of stunted children. The oral and gut microbiomes are some of the most complex in the human body. The oral and gut microbiomes are not only interrelated but oral microbiome dysbiosis will modulate the gut microbiome. Purpose: General literature review This study aims to determine changes in the oral microbiome before and after oral therapy in stunted children. Method: The method used is literature review. Results: There is a relationship between the oral microbiome and nutrient absorption in stunted children. Conclusion: Holistic treatment is needed in the oral cavity, by eliminating pathogenic bacteria in the oral cavity.*

*Keywords: Stunting,oral microbiome, gut microbiome, supplements, oral therapy*

## PENDAHULUAN

Stunting merupakan gangguan pertumbuhan linier dimana tinggi badan anak menurut umur dibawah standar pertumbuhan *World Health Organization* (WHO), akibat malnutrisi dan infeksi berulang selama 1000 hari pertama kehidupan. WHO menetapkan stunting sebagai prioritas global dan menargetkan pengurangan jumlah stunting sebanyak 40% di tahun 2025. Berdasarkan Survei Status Gizi Indonesia (SSGI) pada tahun 2021, sebanyak 24,4% balita Indonesia mengalami stunting. Angka ini sudah menunjukkan penurunan dari tahun 2019 yaitu sebesar 3,3%. Tetapi jumlah ini masih dibawah target nasional yaitu mengurangi jumlah balita penderita stunting hingga mencapai 14% pada tahun 2024.<sup>10,29</sup>

Stunting dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti status ekonomi, tinggi badan ibu, pendidikan orang tua, sanitasi, kesehatan ibu dan pola pemberian air susu ibu (ASI). Sejak konsepsi hingga ulang tahun anak ke 2 merupakan periode rentan anak untuk mengalami stunting karena kebutuhan akan nutrisi yang tinggi. Pemenuhan kebutuhan nutrisi dan mikronutrien pada periode ini sangat diperlukan agar proses pertumbuhan dan

perkembangan anak berlangsung optimal. Jika nutrisi dan mikronutrien terutama vitamin D, asam folat dan zat besi tidak tercukupi akan menyebabkan gangguan pertumbuhan fisik seperti stunting.<sup>12,23</sup>

Kondisi stunting dapat berpengaruh negatif terhadap pertumbuhan fisik dan kognitif. Penderita stunting memiliki risiko tinggi untuk mengidap penyakit jantung koroner, stroke, hipertensi, diabetes mellitus dan penyakit pada rongga mulut seperti karies, gingivitis, *enamel defect* dan *delayed eruption*. Kelenjar saliva pada anak stunting mengalami atrofi akibat defisiensi protein, hal ini berpengaruh pada jumlah produksi saliva dan kualitas saliva seperti fungsi *self-cleansing*, kapasitas buffer, komposisi saliva dan komponen imunitas saliva. Perubahan ini menyebabkan profil mikrobioma oral pada anak stunting.<sup>6</sup>

Beberapa upaya terapi telah dilakukan pada studi sebelumnya dengan berbagai metode seperti pemberian suplemen vitamin D, zinc, asam folat dan zat besi. Selain itu, beberapa penelitian berupaya mencukupi kebutuhan nutrisi melalui suplementasi nutrisi oral (ONS), *lipid-based supplement*, *micronutrient powder* (MNP), mikronutrien pada *fortified*



*drink*, dan *milk cereal mixes*. Beberapa program juga telah dilakukan untuk mengurangi jumlah penderita stunting. Hasil dari perbaikan nutrisi ini menunjukkan hasil yang positif walaupun beberapa studi menunjukkan perbaikan yang tidak signifikan.<sup>1,9,11,14,21,25</sup>

Mikrobioma oral dan usus merupakan yang paling kompleks dalam tubuh manusia. Keduanya saling berhubungan. Telah dibuktikan oleh Yamazaki *et al.*, (2022), Hamamoto *et al.*, (2020), Kashiwagi *et al.*, (2021) bahwa mikrobioma oral memengaruhi mikrobioma usus. Mikrobioma oral dan usus tidak hanya saling terkait namun disbiosis mikrobioma oral akan memodulasi mikrobioma usus. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa perubahan profil mikrobioma oral yang tinggi akan bakteri patogen seperti *porphyromonas gingivalis* akibat adanya penyakit periodontal menyebabkan perubahan komposisi mikrobiota usus pada level *phylum*, *family* and *genus* yang signifikan, menginduksi ekspresi gen inflamasi seperti IL-6 yang tinggi dan mengakibatkan gangguan metabolisme nutrisi. Selain itu, mikrobioma oral juga dapat mengganggu *gut barrier* sehingga memudahkan adanya transmisi bakteri

patogen ke organ dan jaringan lainnya, menyebabkan inflamasi sistemik. Usus berperan dalam penyerapan nutrisi yang penting dalam pemenuhan kecukupan gizi untuk pertumbuhan anak.<sup>7,8,27</sup>

Perubahan negatif profil mikrobioma oral diakibatkan oleh bakteri patogen yang ada pada penyakit rongga mulut seperti pada kondisi karies dan periodontitis. Menurut Muhoozi *et al.*, (2022) yang melakukan penelitian mikrobiota pada saliva anak yang mengalami karies di Uganda, terdapat hubungan signifikan antara karies dan mikrobiota, dimana terjadi perubahan profil mikrobiota pada anak yang mengalami karies dengan adanya peningkatan *Streptococcus* dan penurunan jumlah *Alloprevotella* dan *Tannerella*. Berdasarkan penelitian Yamazaki *et al.*, 2022 yang meneliti pengaruh disbiosis mikrobiota oral pada metabolisme sistemik akibat modulasi mikrobiota usus pada tikus wistar, perubahan positif pada mikrobioma oral juga berpengaruh positif pada usus. Hasil penelitian menunjukkan tikus yang diberikan mikrobiota oral yang sehat menunjukkan peningkatan serum metabolit yang menguntungkan. Berdasarkan pemikiran ini, menghilangkan etiologi penyebab tingginya bakteri patogen pada mikrobioma oral



dengan memberikan terapi sesuai dengan keadaan rongga mulut dapat membantu absorpsi nutrisi pada anak stunting. Sehingga dengan terapi oral dan pemberian suplementasi diharapkan terjadi perbaikan gizi untuk mengejar ketertinggalan pertumbuhan (*catch-up growth*) tinggi badan berdasarkan umur pada anak stunting.<sup>18,27</sup>

Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan *literature review* terhadap Analisa Perubahan Mikrobioma Oral Sebelum dan Sesudah Terapi Oral pada Anak Stunting.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus sampai bulan November 2023. Jenis penelitian menggunakan metode *literature review*, yang bersumber dari jurnal yang dipublikasi. Peneliti melakukan pencarian melalui beberapa *search engine* yaitu *google scholar*, PubMed dan PMC, dengan kriteria inklusi jurnal internasional yang membahas tentang mikrobioma oral, mikrobioma usus, stunting, suplementasi makanan dan terapi oral yang *full texts*, tahun artikel diterbitkan lima tahun terakhir (2018-2023). Sampel yang digunakan adalah balita berumur 0-5 tahun.

Sedangkan kriteria eksklusi yang ditetapkan adalah tidak adanya informasi mengenai volume, jumlah dan penerbit artikel. Terdapat 57 artikel yang cocok dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Selanjutnya pemilihan dilakukan dan terdapat 27 artikel yang cocok dengan studi literatur ini.

## HASIL

### HUBUNGAN MIKROBIOMA ORAL DAN MIKROBIOMA USUS PADA ANAK STUNTING

Beberapa studi mengaitkan hubungan antara mikrobioma oral dengan mikrobioma usus. Penelitian Vonaesch *et al* di Afrika pada tahun 2018 menyelidiki hubungan mikrobioma oral dan mikrobioma yang ada di usus anak stunting. Hasil studi menunjukkan bahwa bakteri yang terdapat di rongga mulut juga ditemukan pada usus halus anak stunting.<sup>26</sup> Sebuah studi eksperimental yang dilakukan oleh Lu *et al* di China pada tahun 2019 yang meneliti hubungan mikrobioma rongga oral dan kaitannya dengan penyakit sistemik dan penyakit saluran pencernaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mikrobioma oral dapat mempengaruhi penyakit rongga mulut dan mempengaruhi kesehatan seluruh tubuh termasuk saluran pencernaan.<sup>13</sup>



Studi eksperimen pada hewan coba membuktikan bahwa pemberian *Porphyromonas gingivalis* dalam menginduksi gangguan metabolik *entero-hepatic* dengan merubah mikrobioma usus pada tikus model diabetes type 2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian *Porphyromonas gingivalis* secara signifikan memperparah fasting dan postprandial hyperglycemia ( $p<0.05$ ) dan secara signifikan juga meningkatkan resorpsi tulang alveolar ( $p<0.01$ ). *Pg* intestinal mengakibatkan perubahan profil mikrobioma usus pada level phylum, family dan genus dengan *Prevotella* ditemukan dalam jumlah paling tinggi. Pemberian *Pg* menginduksi perubahan mikrobiota usus, mengakibatkan gangguan metabolik *entero-hepatic* sehingga memperburuk hiperglikemia pada model tikus obese diabetes tipe 2.<sup>8</sup> Inokulasi *Pg* di rongga mulut dua kali seminggu selama 6 minggu dilakukan untuk menginduksi periodontitis pada mencit untuk menyelidiki pengaruh infeksi *Porphyromonas gingivalis* pada artritis, menunjukkan hasil infeksi *Pg* menginduksi IL-6 pada jaringan gingiva, *periodontal alveolar bone loss*, *severe joint destruction* dan peningkatan *arthritis score* (AS), IL-6 dan *Citrullinated protein* (CP)

pada serum, sendi dan jaringan intestine. CP lebih tinggi pada tikus artritis yang diberikan *Pg* dibandingkan kelompok kontrol. Temuan ini memperlihatkan dampak inokulasi bakteri periodontopatogenik (yaitu, *Pg*) dapat mengubah komposisi mikrobiota usus pada model hewan. Dysbiosis mikrobiota usus pada manusia telah menunjukkan hubungan yang kuat dengan penyakit sistemik, termasuk RA, diabetes mellitus, dan penyakit radang usus.<sup>7</sup>

Sebuah penelitian eksperimental yang dilakukan Yamazaki, *et al.*, (2022) di Jepang, yang meneliti perubahan metabolisme sistemik akibat disbiosis mikrobioma oral yang merubah mikrobioma usus. Menunjukkan perbedaan yang signifikan komposisi mikrobial usus antara kelompok yang diberikan mikrobioma periodontitis dan tikus sehat. Ekspresi gen hepatic menunjukkan tingginya ekspresi lipid dan gen terkait metabolisme glukosa. Pada tikus yang diberikan mikrobioma oral periodontitis, menunjukkan peningkatan metabolik yang berhubungan dengan penyakit seperti *2-hydroxyisobutyric acid* dan *hydroxybenzoic acid*. Sebaliknya, pada tikus yang diberikan mikrobioma oral yang sehat menunjukkan level metabolik serum



beneficial.<sup>27</sup> Surono *et al* (2021) di Indonesia meneliti tentang profil mikrobioma usus pada anak stunting dan anak normal dan menemukan bahwa pada anak stunting *Bacteriodes* (44,4%) secara signifikan lebih rendah daripada anak normal (51,3%), sedangkan *Prevotella* yang merupakan genus paling banyak (27%) secara signifikan lebih rendah pada anak stunting (23,5%).<sup>24</sup>

## PENGARUH SUPLEMENTASI MAKANAN PADA REDUKSI TUNTING

Penyebab gangguan pertumbuhan di negara-negara berkembang adalah kurangnya asupan makanan, kesehatan ibu dan anak yang buruk, keluarga yang rawan pangan dan pelayanan kesehatan yang tidak memadai.<sup>10</sup> Berbagai usaha dan penelitian sudah dilakukan untuk memperbaiki dan meningkatkan status gizi anak stunting. Intervensi yang dilakukan oleh Bueno *et al* (2018) di Brazil dengan pemberian makan selama 24 bulan terhadap 75 orang anak stunting berusia 6-48 bulan. Pemberian makanan dilakukan 5x/hari dengan memberikan 80% *energy daily needs*. Sebanyak 18 anak (24%) sembuh dari stunting dan penyembuhan lebih cepat pada anak berusia dibawah 24 bulan. Suplemen nutrisi oral (ONS), yang diformulasikan secara khusus untuk menyediakan energi,

makronutrien, dan mikronutrien, telah terbukti efektif untuk pertumbuhan linier. Dalam *randomized controlled trial* (RCT) pada anak prasekolah di Vietnam. Pemberian ONS selama 3 bulan menghasilkan peningkatan berat badan terhadap tinggi badan yang signifikan.<sup>2,21</sup>

Suplemen nutrisi berbasis lipid dengan jumlah sedang (LNS-MQ) dikembangkan untuk pencegahan kekurangan gizi di Pakistan. Suplemen berbasis lipid yang diberikan pada 419 anak usia 6-18 bulan. Suplemen berbasis lipid ini dikenal sebagai wawamum (minyak sayur, gula, mikronutrien, emulsifier, antioksidan, bubuk susu dan kacang-kacangan) 50 gram per hari memberikan 255kcal. Menunjukkan hasil pada kelompok intervensi secara signifikan memiliki risiko stunting yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p<0,001$ ).<sup>11</sup>

Intervensi nutrisi pada anak stunting juga dilakukan oleh Elisaria *et al* (2021) di Tanzania, menunjukkan jumlah anak stunting berkurang dari 35.9 ke 34.2% pada intervensi dan dari 29.3 ke 26.8% pada kelompok kontrol. Sebanyak 4145 anak diberikan intervensi program nutrisi selama 2016 -2019. Ibu diberikan edukasi mengenai



nutrisi dan kesehatan. Di India, Taneja *et al* (2022) dengan memberikan intervensi *milk cereal mixes* yang memberikan 125kcal dan yang tanpa suplementasi pada anak usia 6 bulan. Hasil penelitian menunjukkan perbaikan HAZ. Mbabazi *et al* (2023) di Uganda memberikan intervensi nutrisi pada anak stunting usia 12-59 bulan berupa *lipid nutrition suplement* yang ditambahkan *milk protein* dan *whey permeate*. Sebanyak 600 anak diberi intervensi secara acak dan 150 anak tidak diberi intervensi. Hasilnya terjadi peningkatan tinggi badan sebesar 0,56 cm (95% CI [0,42, 0,70];  $p < 0,001$ ); 5,15,25

Di Pakistan Soofi dan Nawaz (2020), meneliti tentang program-program yang dilakukan untuk pencegahan kejadian stunting. Intervensi diberikan pada Ibu dan anak yang berusia 6-23 bulan. Intervensi yang dilakukan menggunakan 3 program yaitu *pecialized nutritious foods*, *unconditional cash transfers*, dan *cial and behavioral change communication*. Hasil penelitian menunjukkan reduksi stunting yang signifikan pada anak usia 24 bulan.<sup>23</sup>

Penelitian berbasis edukasi maternal mengenai nutrisi dan koonseling anak terhadap prevalensi stunting juga dilakukan

oleh Nyamasege *et al* (2020) di Kenya. Kelompok intervensi menerima edukasi nutrisi dan conselling setiap bulannya selama kehamilan dan *infancy*. Hasil penelitian menunjukkan HAZ anak pada 13 bulan secara signifikan lebih tinggi pada kelompok intervensi (28,6 %) dibandingkan dengan kelompok kontrol (33,5 %). Pemberian Micronutrient Powder Supplementation (MNP) selama 12 bulan kepada 200 anak berusia 6-24 bulan di Palestine membuktikan adanya peningkatan BB, TB, TB/U, BB/U dan BB/TB pada kelompok eksperimen dibanding kelompok kontrol pada 12 dan 15 bulan ( $p < 0,05$ ).<sup>19</sup>

## ANAK STUNTING DAN MIKROBIOMA RONGGA MULUT

Rongga mulut merupakan *portal of entry* mikroorganisme dalam tubuh sehingga menyebabkan berbagai penyakit. Bakteri patogen yang masuk ke rongga mulut dapat turun ke pencernaan dan mengakibatkan perubahan dan disfungsi pada sistem pencernaan. Hal ini mengakibatkan terganggunya proses pencernaan makanan dan penyerapan nutrisi yang tidak maksimal, sehingga akan mengganggu proses pertumbuhan anak. Mostafa *et al.*, 2018 di Bangladesh meneliti pengaruh kualitas microbial makanan dan air yang dikonsumsi



anak stunting, menunjukkan ragi dan jamur ditemukan pada 86% sampel makanan. Semua sampel air terkontaminasi *faecal coliforms*, *yeasts*, *moulds* dan *Staphylococcus*.<sup>17</sup> Hasil studi ini didukung oleh penelitian Morrison *et al.*, pada tahun 2020 yang meneliti hubungan kualitas air minum terhadap pertumbuhan anak. Sebanyak 95% anak stunting mengonsumsi air yang secara mikrobiologi tidak aman dikonsumsi dan mengandung *Escherichia coli*. Pada kelompok yang diberikan air yang aman dikonsumsi menunjukkan rasio prevalensi anak stunting sebesar 0,61% dibandingkan dengan kelompok yang air konsumsinya tidak diperbaiki yaitu sebesar 0,46%.<sup>16</sup>

Selain dari makanan dan minuman, bakteri patogen juga dapat ditemukan pada penyakit pada rongga mulut seperti karies dan gingivitis. Kedua kondisi ini umum ditemukan pada anak stunting karena anak stunting memiliki risiko yang tinggi dalam mengidap karies dan gingivitis akibat malnutrisi, penurunan jumlah sekresi saliva dan fungsi saliva, serta kurangnya praktik *oral hygiene* akibat motorik dan kognitif anak stunting yang rendah. Penelitian Shen *et al.*, 2020, Folyan *et al.*, 2020 dan Olatosi *et al.*, 2022 menyelidiki hubungan malnutrisi

dan karies menunjukkan adanya hubungan positif antara prevalensi stunting dan insidensi karies, dan anak stunting memiliki risiko karies yang lebih tinggi dibandingkan dengan anak normal. Karies diakibatkan oleh tingginya bakteri patogen penyebab karies yaitu *Streptococcus Mutans*. Menurut Yang *et al.*, 2021 kondisi karies ini akan berpengaruh pada perubahan profil mikrobioma saliva anak. Selain itu, pada penelitian oleh Chigasaki *et al.*, 2021 menunjukkan tingginya bakteri *Porphyromonas Gingivalis* pada pasien gingivitis.<sup>4,6,20,22,28</sup>

Bakteri-bakteri patogen penyebab penyakit di rongga mulut dapat masuk ke sistem pencernaan dan menyebabkan disfungsi dan inflamasi. Masuknya bakteri patogen menyebabkan perubahan profil mikrobioma usus pada anak stunting. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Surono *et al.*, pada tahun 2021 di Indonesia yang menunjukkan pada anak stunting terjadi perubahan profil mikrobioma usus jika dibandingkan dengan anak normal. Penelitian Chen *et al.*, 2020 menunjukkan setelah konsumsi *animal source food* (ASF) selama 24 jam terlihat adanya kolonisasi *Campylobacter* sebanyak 50%. Hal ini menyebabkan 47% anak mengalami



*environmental enteric dysfunction* (EED) dan inflamasi.<sup>3</sup>

Mikrobioma oral dan usus saling berhubungan. Perubahan pada mikrobioma oral, baik positif (contohnya terapi perawatan scaling) maupun negatif (seperti pemberian bakteri patogen) akan berpengaruh pada mikrobioma usus. Terapi penyakit pada rongga mulut seperti tindakan restorasi karies dan *scaling root planing* pada pasien gingivitis akan mengurangi jumlah bakteri patogen, mengurangi inflamasi serta mengembalikan keseimbangan profil mikrobioma oral anak stunting, sehingga bakteri patogen tidak akan menyebabkan disbiosis pada usus dan mengganggu proses penyerapan nutrisi pada anak stunting. Hal ini akan menguntungkan karena pemberian nutrisi tambahan dan juga suplemen mikronutrien akan terserap secara maksimal oleh anak stunting dan diharapkan akan terjadi perbaikan pertumbuhan linear.<sup>13,26</sup>

## KESIMPULAN

Perkembangan dan pertumbuhan anak tidak terlepas dari peran nutrisi pada fase awal kehidupan. Mikrobioma memiliki fungsi dalam proses penyerapan nutrisi baik makronutrien maupun mikronutrien.

Mikrobioma oral dan usus merupakan yang paling kompleks dalam tubuh manusia dan keduanya saling berhubungan. Perubahan positif pada mikrobioma oral juga berpengaruh positif pada mikrobioma usus. Menghilangkan etiologi penyebab tingginya bakteri patogen pada mikrobioma oral dengan memberikan terapi sesuai dengan keadaan rongga mulut dapat membantu absorpsi nutrisi pada anak stunting

## SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut secara klinis dengan perlakuan berupa terapi oral untuk menghilangkan bakteri patogen pada anak stunting, untuk melihat sejauh mana pengaruh terapi oral terhadap perubahan mikrobioma rongga mulut pada anak stunting.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Albelbeisi A, Shariff ZM, Mun YC, Rahman HA dan Abed Y., 2020. Multiple micronutrient supplementation improves growth and reduces the risk of anemia among infants in Gaza Strip, Palestine: a prospective randomized community trial. *Nutrition Journal* (2020) 19:133
2. Bueno NB, Lisboa CB, Clemente AG, Antunes RT, Sawaya AL, *et al.*, 2018. Effectiveness of a stunting



- recovery program for children treated in a specialized center. *International Pediatric Research Poundation Inc.* Vol 83. Number 4. 2018
3. Chen D, McKune SL, Singh N, Hassen JY, Gebreyes W, *et al.*, 2020. *Compylobacter Colonization Environmental Enteric Dysfunction, Stunting, and Associated Risk Factors Among Young Children in Rural Ethiopia : A Cross-Sectional Study From the Compylobacter Genomics and Environmental Enteric Dysfunction (CAGED) Project. Frontiers In Public Health (2020) Volume 8:615793.*
  4. Chingasaki O, Aoyama N, Sasaki Y, Takeuchi Y, Mizutani K, *et al.*, 2021. *Porphyromonas Gingivalis, the most influential pathogen in red-complex bacteria : A Cross-Sectional Study on the relationship between bacterial count and clinical periodontal status in Japan. Journal of Periodontology. 2021;1–11.*
  5. Elisaria E, Mrema J, Bagole T, Segafredo G dan Festo C., 2021. *Effectiveness of integrated nutrition interventions on childhood stunting : a quasi-experimental evaluation design. BMC Nutrition (2021) 7: 17.*
  6. Folayan MO, Oginni AB, El Tantawi M, Adeniyi AA, *et al.*, 2020. *Association between nutritional status and early childhood caries risk profile in a suburban Nigeria community. Int J Paediatr Dent. 2020;00:1–7.*
  7. Hamamoto Y, Ouhara K, Munenaga S, Shoji M, Ozawa T, *et al.*, 2020. *Effect of Phorphyromonas gingivalis infection on gut dysbiosis and resultant arthritis exacerbation in mouse model. Arthritis Research & Therapy (2020) 22:249*
  8. Kashiwagi Y, Aburaya S, Sugiyama N, Narukawa Y, Sakamoto Y, *et al.*, 2021. *Porphyromonas gingivalis induces entero-hepatic metabolic derangements with alteration of gut microbiota in a type 2 diabetes mouse model. Scientific Reports (2021) 11:18398*
  9. Kasuma N, Tofrizal, Fitri H, Fajrin FN, Ernesto G, *et al.*, 2021. *Effect of Zinc Supplementation on Salivary MMP-8 Level in Male Wistar Rats with Experimental Periodontitis for a*



- Better Dental Care. *Journal of International Denta and Medical Research*. ISSN 1309-100X
10. Kemenkes RI., 2021. Survei Status Gizi Indonesia.
11. Khan GN, Kureishy S, Ariff S, Rizvi A, Sajid M, *et al.*, 2020. Effect of lipid-based nutrient supplement-medium quantity on reduction of stunting in children 6-23 months of age in Sindh, Pakistan : A cluster randomized controlled trial. *PLoS One* 15(8):e0237210.
12. Lauer JM, Ghosh S, Ausman LM, Webb P, Bashaasha B, *et al.*, 2020. Markers of Environmental Enteric Dysfunction Are Associated with Poor Growth and Iron Status in Rural Ugandan Infants. *Journal of Nutrition* 2020;150:2175–2182.
13. Lu M, Xuan S dan Wang Z., 2019. Oral Microbiota : A new view of body health. *Food Science and Human Wellness* 8 (2019) 8–15
14. Mayen VA, Ogunlusi A, Wright CM dan Garcia AL.2021.Childhood stunting and micronutrient status unaffected by RCT of micronutrient fortified drink. *Matern Child Nutr.* 2021;e13256.
15. Mbabazi J, Pessu H, Mutumba R, Filteu S, Lewis JI, *et al.*, 2023. Effect of milk protein and whey permeate in large quantity lipid-based nutrient supplement on linear growth and body composition among stunted children: A randomized 2 × 2 factorial trial in Uganda. *PLoS Med* 20(5): e1004227
16. Morrison AL, Lewthwaite H, Houghton LA, Nasak DSJ, Sharples KJ, *et al.*, 2020. Child undernutrition in households with microbiologically safer drinking water and ‘improved water’ in Tanna Vanuatu. *Journal of Water and Health* :18.3:(2020)
17. Mostafa I, Naila NN, Mahfuz M, Roy M, Faraque ASG, *et al.*, 2018. Children living in the Slums of Bangladesh face risks from unsafe food and water and stunted growth is common. *Acta Paediatrica* ISSN 0803-5253
18. Muhoozi GKM, Li K, Atukunda P, Skaare AB, Willumsen T, *et al.*, 2022. Child saliva microbiota and caries : A randomized controlled maternal education trial in rural



- Uganda. *Scientific Reports* (2022) 12:7857
19. Nyamasege CK, Kirani-Murage EW, Wanjohi M, Kaindi DWM dan Wagatsuma Y., 2020. Effect of maternal nutritional education and counselling on children's stunting prevalence in Urban informal settlements in Nairobi, Kenya. *Public Health Nutrition* : 24(12), 3740–3752
20. Olatosi OO, Alade AA, Naicker T, Busch T, Oyapero A, *et al.*, 2022. Dental Caries Severity and Nutritional Status of Nigerian Prescholl Children. *JDR Clinical & Translational Research*. Volume 7 :2
21. Pham DT, Hoang TN, Ngo NT, Nguyen LH, Tran TQ, *et al.*, 2019. Effect of oral nutritional supplementation on growth in Vietnamese children with stunting. *The Open Nutrition Journal*, 2019, Volume 13.
22. Shen A, Bernabe E dan Sabbah W., 2020. Undernutrition is associated with change in severe dental caries. *J Public Health Dent* . ISSN 0022-4006
23. Soofi SB, Khan GN, Ariff S, Ihtesham Y, Tanimoune M, *et al.*, 2022. Effectiveness of nutritional supplementation during the first 1000-days of life to reduce child undernutritional : A cluster randomized controlled trial in Pakistan. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia* 2022;4: 100035.
24. Suroño IS, Widiyanti D, Kusumo PD dan Venema K., 2021. Gut microbiota profil of Indonesian stunted children and children with normal nutritional status. *PLoS ONE* 16(1):e0245399.
25. Taneja S, Upadhyay RP, Chodhury R, Kurpad AV, Bhardwaj T, *et al.*, 2022. Impact of supplementation with milk–cereal mix during 6–12 months of age on growth at 12 months: a 3-arm randomized controlled trial in Delhi, India. *Am J Clin Nutr* 2022;115:83–93.
26. Vonaesch P, Morien E, Andrianonimiadana L, Sanke H, Mbecko JR, *et al.*, 2018. Stunted childhood growth is associated with decompartmentalization of the gastrointestinal tract and overgrowth of oropharyngeal taxa. *PNAS*. Vol 115.no.36: E8489-E8498



27. Yamazaki K, Miyauchib E, Katob T, Sato K, Suda W, *et al.*, 2022. Dysbiotic human oral microbiota alters systemic metabolism via modulation of gut microbiota in germ-free mice. *Journal of Oral Microbiology*, 14:1, 2110194,
28. Yang X, He L, Yan S, Chen X dan Que G., 2021. The impact of caries status on supragingival plaque and salivary microbiome in children with mixed dentition : a cross-sectional survey. *BMC Oral Health* (2021) 21:319
29. WHO. (2018). Reducing stunting in children: equity considerations for achieving the Global Nutrition Targets 2025. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.