

DIABETES MELITUS GESTASIONAL DAN KESEHATAN RONGGA MULUT IBU DAN ANAK : TINJAUAN LITERATUR

Anggun Rafisa^{1*}, Felisha Febriane Balafif², Nuroh Najmi³, Faisal Kuswandani⁴

Fisiologi, Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia¹

Mikrobiologi, Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia²

Patologi Anatomi, Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia³

Farmasi, Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia⁴

*Corresponding Author : anggun.rafisa@unpad.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan kondisi hiperglikemia spontan selama kehamilan, didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga pada individu yang tidak menunjukkan tanda-tanda diabetes sebelum kehamilan. Sejumlah penelitian telah menemukan implikasi DMG terhadap kesehatan ibu dan anak, termasuk terhadap kesehatan rongga mulut. Tinjauan ini bertujuan untuk mengkaji secara komprehensif literatur-literatur yang mengevaluasi mengenai hubungan antara diabetes gestasional dan kesehatan rongga mulut ibu-anak, menyoroti aspek penting dari perawatan prenatal dan potensi dampak jangka panjang terhadap kesehatan rongga mulut. Kondisi hiperglikemia pada penderita DMG berkontribusi terhadap berbagai perubahan pada rongga mulut, seperti perubahan mikrobiota dan peningkatan risiko penyakit periodontal pada ibu maupun anak. Periodontitis juga dapat berkontribusi terhadap kondisi DMG, dimana translokasi bakteri periodontitis maupun faktor virulensinya ke sirkulasi sistemik dapat membebani kinerja sel imun inflamasi secara terus menerus sehingga meningkatkan pelepasan mediator proinflamasi dan vesikel ekstraseluler. Tinjauan ini menggaris bawahi perlunya penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi strategi pencegahan dan intervensi yang dapat diterapkan untuk meningkatkan kesejahteraan ibu dan anak.

Kata kunci : diabetes, gestasional, mikrobiota, periodontitis

ABSTRACT

Gestational diabetes mellitus (GDM) refers to the onset of spontaneous hyperglycemia during pregnancy, typically diagnosed in the second or third trimester, in individuals who did not exhibit clear signs of diabetes before gestation. Numerous studies have found the implications of GDM for both maternal and offspring health. This review aimed to comprehensively examine existing literature regarding the relationship between gestational diabetes and maternal-offspring oral health outcomes, shedding light on a critical aspect of prenatal care and its potential long-term effects on oral health. The hyperglycemic condition observed in GDM patients induces various alterations in the oral cavity, including shifts in the microbiota and an elevated susceptibility to periodontal disease in both mothers and offspring. Conversely, periodontitis may contribute to the development of GDM. This is evident through the translocation of bacteria associated with periodontitis and their virulence factors into the systemic circulation, thereby perpetuating a state of chronic inflammation. This inflammatory response leads to an increased release of pro-inflammatory mediators and extracellular vesicles. Consequently, this review underscores the imperative for further research aimed at investigating preventive and interventional strategies that can be deployed to enhance the well-being of both maternal and child populations.

Keywords : diabetes, gestational, microbiota, periodontitis

PENDAHULUAN

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan kondisi hiperglikemia spontan selama kehamilan, didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga pada individu yang tidak menunjukkan tanda-tanda diabetes sebelum kehamilan (American Diabetes Association, 2018). Federasi

Diabetes Internasional pada tahun 2019 melaporkan bahwa DMG terjadi pada sekitar satu dari enam kelahiran dengan prevalensi 14.0% secara global. Wilayah yang terkena dampak paling signifikan adalah Timur Tengah dan Afrika Utara (27.6%), Asia Tenggara (20.8%), dan Pasifik Barat (14.7%) (H. Wang et al., 2022). DMG dikaitkan dengan sejumlah faktor risiko, termasuk obesitas, gaya hidup dan pola makan tidak sehat, etnis, genetika, usia ibu yang sudah tua, dan penyakit metabolic. Seluruh faktor-faktor tersebut berkaitan secara langsung atau tidak langsung dengan disfungsi sel β pankreas atau resistensi insulin (Plows, Stanley, Baker, Reynolds, & Vickers, 2018).

Sejumlah penelitian telah menemukan implikasi DMG terhadap kesehatan ibu dan anak. Wanita dengan DMG lebih berisiko terkena diabetes melitus tipe 2 (Peters, Kjos, Xiang, & Buchanan, 1996), sehingga meningkatkan kemungkinan menderita penyakit kardiovaskular (Shostrom, Sun, Oleson, Snetselaar, & Bao, 2017). Wanita yang mengalami DMG juga memiliki kemungkinan lebih tinggi mengalami komplikasi selama kehamilan, seperti preeklampsia dan kelahiran prematur (Tan, Ling, & Omar, 2009), dan komplikasi pascapersalinan serta depresi (Byrn & Penckofer, 2015). Bayi yang lahir dari ibu dengan DMG berisiko mengalami komplikasi seperti makrosomia, distosia bahu, dan lahir mati (Plows et al., 2018). Bayi-bayi tersebut juga rentan mengalami gangguan toleransi glukosa, obesitas, dan penyakit metabolik di kemudian hari (Tam et al., 2017).

Meskipun dampak DMG terhadap kesehatan ibu sudah banyak diteliti, berbagai literatur juga menunjukkan adanya hubungan potensial antara DMG dan kesehatan rongga mulut pada ibu dan anak (Bendek et al., 2021; Kumar et al., 2018; J. Wang et al., 2018). Dampak diabetes gestasional dan kesehatan rongga mulut perlu diselidiki secara mendalam karena dapat mengungkap wawasan penting mengenai strategi pencegahan dan intervensi untuk meningkatkan kesejahteraan ibu dan anak. Tinjauan ini bertujuan untuk mengkaji secara komprehensif literatur-literatur yang mengevaluasi mengenai hubungan antara diabetes gestasional dan kesehatan rongga mulut ibu-anak, menyoroti aspek penting dari perawatan prenatal dan potensi dampak jangka panjang terhadap kesehatan rongga mulut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Patogenesis Diabetes Melitus Gestasional

Kadar glukosa darah ibu mengalami fluktuasi sepanjang kehamilan, dipengaruhi oleh kebutuhan energi janin dan sekresi hormon plasenta. Peningkatan kebutuhan energi janin pada tahap awal dan pertengahan kehamilan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah ibu seiring dengan bertambahnya usia kehamilan. Tahap pertengahan dan akhir kehamilan terjadi hal sebaliknya, peningkatan resistensi insulin akibat perubahan sekresi hormon plasenta menyebabkan peningkatan sekresi insulin (Xie, Kong, & Duan, 2018). Kegagalan untuk mengompensasi perubahan fisiologis tersebut selama kehamilan dapat mengakibatkan disfungsi sel β dan resistensi insulin kronis, yang akibatnya menyebabkan peningkatan kadar gula darah atau DMG (Plows et al., 2018; Xie et al., 2018).

Mekanisme pasti yang mendasari disfungsi sel β pankreas sangat beragam dan rumit. Sel β merespons beban glukosa dengan mensekresi insulin. Jika sel β gagal mendeteksi konsentrasi glukosa dan melepaskan insulin yang cukup, sel tersebut dianggap mengalami disfungsi (Weir, Laybutt, Kaneto, Bonner-Weir, & Sharma, 2001). Disfungsi sel β diperburuk oleh resistensi insulin dan dapat menyebabkan lingkaran setan hiperglikemia, resistensi insulin, dan disfungsi sel β lebih lanjut. Hiperglikemia terjadi karena berkurangnya pengambilan glukosa dalam darah selama resistensi insulin sehingga membebani sel β untuk meningkatkan produksi insulin (Plows et al., 2018).

Perubahan Mikrobiota Rongga Mulut Pada Penderita Diabetes Melitus Gestasional

Kehamilan dan diabetes mempunyai efek terhadap mikrobiota rongga mulut (Saadaoui, Singh, & Al Khodor, 2021). Sebuah penelitian meta-analisis menemukan bahwa modifikasi kadar hormon estrogen, progesteron, dan gonadotropin selama kehamilan menyebabkan perubahan mikrobiota dalam rongga mulut dan mungkin memiliki hubungan dengan peningkatan risiko berbagai penyakit rongga mulut (Jang, Patoine, Wu, Castillo, & Xiao, 2021). Penelitian lain juga menemukan bahwa perubahan hormonal selama kehamilan juga meningkatkan perkembangan bakteri anaerob gram-negatif tertentu di rongga mulut (Saadaoui et al., 2021).

DMG telah dikaitkan dengan perubahan mikroba pada mikrobioma ibu di berbagai lokasi tubuh seperti saluran intestinal dan rongga mulut (Xu et al., 2020; Zhang et al., 2021). Beberapa penelitian menemukan bahwa terdapat peningkatan signifikan beberapa bakteri rongga mulut pada wanita hamil dengan DMG dibandingkan dengan wanita hamil yang sehat, seperti *Proteobacteria*, *Prevotella*, *Neisseria*, dan *Capnocytophaga* (Crusell et al., 2020; Li et al., 2021; J. Wang et al., 2018; Yao, Xu, Zhu, & Wang, 2019). Penelitian lain menemukan penurunan signifikan jumlah bakteri rongga mulut pada penderita DMG, seperti *Streptococcus*, *Leptotrichia*, dan *Firmicutes* (Crusell et al., 2020; Li et al., 2021; J. Wang et al., 2018; Yao et al., 2019).

Kondisi hiperglikemia pada penderita DMG memberikan keuntungan bagi bakteri periodontal, khususnya bakteri anaerob (Taylor, Preshaw, & Lalla, 2013). Ketersediaan glukosa yang tinggi dapat mendukung peningkatan jumlah bakteri sakarolitik sehingga mendorong proliferasi spesies lain yang dapat memfermentasi glukosa dan menciptakan tekanan lingkungan selektif terhadap ketersediaan glukosa karena jumlah glukosa dalam cairan sulkus gingiva dan serum adalah serupa (Silva et al., 2022). Diabetes juga dapat meningkatkan kadar glukosa, produk akhir glikasi lanjut, dan spesies oksigen reaktif dalam jaringan periodontal. Produk akhir glikasi lanjut pada fibroblas gingiva telah terbukti merangsang produksi sitokin inflamasi seperti faktor nekrosis tumor, IL-1 β , IL-17, IL-23, dan IL-6 (Graves, Ding, & Yang, 2020). Kondisi inflamasi sistemik dan jaringan periodontal pada penderita DMG ini dapat menyebabkan ketidakseimbangan mikrobiota rongga mulut karena lingkungan inflamasi mendukung pertumbuhan bakteri patogen (Hajishengallis, 2014).

Diabetes Mellitus Gestasional Dan Penyakit Periodontal

Berbagai penelitian telah menemukan adanya hubungan antara DMG dan penyakit periodontal (Chokwiriyachit et al., 2013; Kumar et al., 2018). Wanita hamil dengan periodontitis memiliki risiko lebih tinggi untuk menderita DMG (Abariga & Whitcomb, 2016; Yao et al., 2019). Penelitian juga menemukan hubungan pada arah sebaliknya yaitu terdapat hubungan antara resistensi insulin dan perkembangan penyakit periodontal selama kehamilan (Seraphim et al., 2016). Penelitian yang menggunakan data dari the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANESIII) menemukan bahwa proporsi wanita hamil dengan kadar glukosa darah normal yang mengalami periodontitis adalah 13.2%, sedangkan proporsi wanita hamil dengan DMG yang mengalami periodontitis adalah 44.8%. Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa wanita hamil dengan DMG memiliki risiko 9.11 kali lipat untuk mengalami periodontitis (Xiong, Buekens, Vastardis, & Pridjian, 2006). Periodontitis berkontribusi terhadap berbagai komplikasi kehamilan seperti preeklampsia, kelahiran prematur, dan berat badan lahir rendah (Le et al., 2022).

Beberapa penelitian telah mengemukakan mekanisme yang mendasari hubungan antara DMG dan periodontitis. DMG berkontribusi terhadap munculnya periodontitis karena kondisi hiperglikemia, stres oksidatif, dan peningkatan pelepasan vesikel ekstraseluler yang disebabkan oleh DMG dapat menyebabkan peradangan pada jaringan periodontal. Periodontitis juga dapat berkontribusi terhadap kondisi DMG, dimana translokasi bakteri

periodontitis maupun faktor virulensinya ke sirkulasi sistemik dapat membebani kinerja sel imun inflamasi secara terus menerus sehingga meningkatkan pelepasan mediator proinflamasi (CRP, TNF- α , IL-6, dan IL-1 β) dan vesikel ekstraseluler. Aksi antagonis mediator proinflamasi tersebut terhadap insulin mempunyai dampak signifikan pada metabolisme glukosa. Peningkatan kadar IL-6 dan TNF-alpha yang terus menerus dapat mengganggu metabolisme karbohidrat, mengakibatkan intoleransi glukosa dan DMG (Bendek et al., 2021; Corrêa, Faria, & Fernandes, 2023).

Obesitas sebagai faktor yang dapat memengaruhi kondisi DMG dan periodontitis harus dipertimbangkan sebagai variabel yang berkontribusi terhadap hubungan antara periodontitis dan DMG. Obesitas merupakan faktor etiologi dari DMG (Plows et al., 2018). Wanita dengan obesitas dan riwayat DMG memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes postpartum atau hiperglikemia dibandingkan dengan wanita non-obesitas tanpa DMG (Fan et al., 2019). Beberapa penelitian menemukan bahwa wanita hamil dengan obesitas berisiko lebih tinggi mengalami periodontitis dibandingkan dengan wanita hamil dengan berat badan normal (Foratori-Junior et al., 2020; Foratori-Junior, Missio, Orenha, & de Carvalho Sales-Peres, 2021).

Dampak Diabetes Mellitus Gestasional Terhadap Kesehatan Rongga Mulut Anak

Kesehatan rongga mulut ibu sangat erat kaitannya dengan kesehatan rongga mulut anak. Ibu dapat menularkan patogen rongga mulut secara vertikal pada janin selama masa kehamilan. Bayi yang lahir dari wanita dengan DMG memiliki perubahan mikrobiota rongga mulut yang sangat mirip dengan perubahan yang terjadi pada mikrobiota rongga mulut ibu (He et al., 2019; Song et al., 2022). Mikrobioma rongga mulut bayi yang lahir dari wanita dengan DMG mengandung bakteri yang ditemukan pada mikrobioma intestinal penderita DMG (He et al., 2019). Perubahan pada mikrobiota ini dapat berdampak besar pada kehidupan anak-anak karena penelitian telah menunjukkan hubungan antara *dysbiosis* mikroba selama masa kanak-kanak dan berbagai penyakit, seperti karies, penyakit periodontal, kanker rongga mulut, kanker kolorektal, kanker pankreas, dan sindrom inflamasi usus (Xiao, Fiscella, & Gill, 2020).

KESIMPULAN

Wanita hamil dengan DMG mengalami perubahan pada mikrobiota rongga mulut dan memiliki risiko lebih tinggi mengalami periodontitis, yang dapat berkontribusi pada komplikasi selama kehamilan dan peningkatan risiko diabetes tipe 2 di kemudian hari. DMG tidak hanya memengaruhi kesehatan ibu, tetapi juga berdampak pada kesehatan rongga mulut anak. Bayi yang lahir dari wanita dengan DMG memiliki perubahan pada mikrobiota rongga mulut yang mirip dengan ibu, menunjukkan potensi penularan vertikal patogen rongga mulut. Perubahan ini dapat memengaruhi kesehatan anak-anak dalam jangka panjang dan meningkatkan risiko berbagai penyakit rongga mulut. Tinjauan ini menggarisbawahi perlunya penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi strategi pencegahan dan intervensi yang dapat diterapkan untuk meningkatkan kesejahteraan ibu dan anak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah berkontribusi dalam menyelesaikan artikel ini serta kepada para pihak peneliti-peneliti sebelumnya juga pihak jurnal yang telah dijadikan sumber rujukan dalam artikel ini. Semoga dengan adanya artikel ini, dapat memberikan informasi yang berharga bagi yang membacanya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abariga, S. A., & Whitcomb, B. W. (2016). Periodontitis and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth*, *16*(1), 344. doi:10.1186/s12884-016-1145-z
- American Diabetes Association. (2018). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*, *41*(Suppl 1), S13-s27. doi:10.2337/dc18-S002
- Bendek, M. J., Canedo-Marroquín, G., Realini, O., Retamal, I. N., Hernández, M., Hoare, A., . . . Chaparro, A. (2021). Periodontitis and Gestational Diabetes Mellitus: A Potential Inflammatory Vicious Cycle. *Int J Mol Sci*, *22*(21). doi:10.3390/ijms222111831
- Byrn, M., & Penckofer, S. (2015). The relationship between gestational diabetes and antenatal depression. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, *44*(2), 246-255. doi:10.1111/1552-6909.12554
- Chokwiriyaichit, A., Dasanayake, A. P., Suwannarong, W., Hormdee, D., Sumanonta, G., Prasertchareonsuk, W., . . . Pitiphat, W. (2013). Periodontitis and gestational diabetes mellitus in non-smoking females. *J Periodontol*, *84*(7), 857-862. doi:10.1902/jop.2012.120344
- Corrêa, J. D., Faria, G. A., & Fernandes, L. L. (2023). The oral microbiota and gestational diabetes mellitus. *Front Clin Diabetes Healthc*, *4*, 1120920. doi:10.3389/fcdhc.2023.1120920
- Crusell, M. K. W., Brink, L. R., Nielsen, T., Allin, K. H., Hansen, T., Damm, P., . . . Pedersen, O. (2020). Gestational diabetes and the human salivary microbiota: a longitudinal study during pregnancy and postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*, *20*(1), 69. doi:10.1186/s12884-020-2764-y
- Fan, Y., Li, W., Liu, H., Wang, L., Zhang, S., Li, W., . . . Hu, G. (2019). Effects of obesity and a history of gestational diabetes on the risk of postpartum diabetes and hyperglycemia in Chinese women: Obesity, GDM and diabetes risk. *Diabetes Res Clin Pract*, *156*, 107828. doi:https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107828
- Foratori-Junior, G. A., Jesuino, B. G., Caracho, R. A., Orenha, E. S., Groppo, F. C., & Sales-Peres, S. H. d. C. (2020). Association between excessive maternal weight, periodontitis during the third trimester of pregnancy, and infants' health at birth. *Journal of Applied Oral Science*, *28*.
- Foratori-Junior, G. A., Missio, A. L. T., Orenha, E. S., & de Carvalho Sales-Peres, S. H. (2021). Systemic Condition, Periodontal Status, and Quality of Life in Obese Women During Pregnancy and After Delivery. *International Dental Journal*, *71*(5), 420-428. doi:https://doi.org/10.1016/j.identj.2020.12.012
- Graves, D. T., Ding, Z., & Yang, Y. (2020). The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol 2000*, *82*(1), 214-224. doi:10.1111/prd.12318
- Hajishengallis, G. (2014). The inflammophilic character of the periodontitis-associated microbiota. *Mol Oral Microbiol*, *29*(6), 248-257. doi:10.1111/omi.12065
- He, Z., Wu, J., Xiao, B., Xiao, S., Li, H., & Wu, K. (2019). The Initial Oral Microbiota of Neonates Among Subjects With Gestational Diabetes Mellitus. *Front Pediatr*, *7*, 513. doi:10.3389/fped.2019.00513
- Jang, H., Patoine, A., Wu, T. T., Castillo, D. A., & Xiao, J. (2021). Oral microflora and pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, *11*(1), 16870. doi:10.1038/s41598-021-96495-1
- Kumar, A., Sharma, D. S., Verma, M., Lamba, A. K., Gupta, M. M., Sharma, S., & Perumal, V. (2018). Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus-A prospective cohort study. *J Clin Periodontol*, *45*(8), 920-931. doi:10.1111/jcpe.12902

- Le, Q. A., Akhter, R., Coulton, K. M., Vo, N. T. N., Duong, L. T. Y., Nong, H. V., . . . Nanan, R. (2022). Periodontitis and Preeclampsia in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Matern Child Health J*, 26(12), 2419-2443. doi:10.1007/s10995-022-03556-6
- Li, X., Zheng, J., Ma, X., Zhang, B., Zhang, J., Wang, W., . . . Zhang, H. (2021). The oral microbiome of pregnant women facilitates gestational diabetes discrimination. *J Genet Genomics*, 48(1), 32-39. doi:10.1016/j.jgg.2020.11.006
- Peters, R. K., Kjos, S. L., Xiang, A., & Buchanan, T. A. (1996). Long-term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus. *Lancet*, 347(8996), 227-230. doi:10.1016/s0140-6736(96)90405-5
- Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*, 19(11). doi:10.3390/ijms19113342
- Saadaoui, M., Singh, P., & Al Khodor, S. (2021). Oral microbiome and pregnancy: A bidirectional relationship. *J Reprod Immunol*, 145, 103293. doi:10.1016/j.jri.2021.103293
- Seraphim, A. P., Chiba, F. Y., Pereira, R. F., Mattera, M. S., Moimaz, S. A., & Sumida, D. H. (2016). Relationship among Periodontal Disease, Insulin Resistance, Salivary Cortisol, and Stress Levels during Pregnancy. *Braz Dent J*, 27(2), 123-127. doi:10.1590/0103-6440201600596
- Shostrom, D. C. V., Sun, Y., Oleson, J. J., Snetselaar, L. G., & Bao, W. (2017). History of Gestational Diabetes Mellitus in Relation to Cardiovascular Disease and Cardiovascular Risk Factors in US Women. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 8, 144. doi:10.3389/fendo.2017.00144
- Silva, D. N. A., Casarin, M., Monajemzadeh, S., Bezerra, B. B., Lux, R., & Pirih, F. Q. (2022). The Microbiome in Periodontitis and Diabetes. *Front Oral Health*, 3, 859209. doi:10.3389/froh.2022.859209
- Song, Q., Xiao, B., Huang, H., Ma, L., Zhang, J. V., & Zhu, Y. (2022). Influences of gestational diabetes mellitus on the oral microbiota in offspring from birth to 1 month old. *BMC Pregnancy Childbirth*, 22(1), 289. doi:10.1186/s12884-022-04630-1
- Tam, W. H., Ma, R. C. W., Ozaki, R., Li, A. M., Chan, M. H. M., Yuen, L. Y., . . . Chan, J. C. N. (2017). In Utero Exposure to Maternal Hyperglycemia Increases Childhood Cardiometabolic Risk in Offspring. *Diabetes Care*, 40(5), 679-686. doi:10.2337/dc16-2397
- Tan, P. C., Ling, L. P., & Omar, S. Z. (2009). The 50-g glucose challenge test and pregnancy outcome in a multiethnic Asian population at high risk for gestational diabetes. *Int J Gynaecol Obstet*, 105(1), 50-55. doi:10.1016/j.ijgo.2008.11.038
- Taylor, J. J., Preshaw, P. M., & Lalla, E. (2013). A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol*, 40 Suppl 14, S113-134. doi:10.1111/jcpe.12059
- Wang, H., Li, N., Chivese, T., Werfalli, M., Sun, H., Yuen, L., . . . Yang, X. (2022). IDF Diabetes Atlas: Estimation of Global and Regional Gestational Diabetes Mellitus Prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's Criteria. *Diabetes Res Clin Pract*, 183, 109050. doi:10.1016/j.diabres.2021.109050
- Wang, J., Zheng, J., Shi, W., Du, N., Xu, X., Zhang, Y., . . . Zhao, F. (2018). Dysbiosis of maternal and neonatal microbiota associated with gestational diabetes mellitus. *Gut*, 67(9), 1614-1625. doi:10.1136/gutjnl-2018-315988
- Weir, G. C., Laybutt, D. R., Kaneto, H., Bonner-Weir, S., & Sharma, A. (2001). Beta-cell adaptation and decompensation during the progression of diabetes. *Diabetes*, 50 Suppl 1, S154-159. doi:10.2337/diabetes.50.2007.s154

- Xiao, J., Fiscella, K. A., & Gill, S. R. (2020). Oral microbiome: possible harbinger for children's health. *International Journal of Oral Science*, 12(1), 12. doi:10.1038/s41368-020-0082-x
- Xie, X., Kong, B., & Duan, T. (2018). *Ninth edition: obstetrics and gynecology*. Beijing: People's Health Publishing House.
- Xiong, X., Buekens, P., Vastardis, S., & Pridjian, G. (2006). Periodontal disease and gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*, 195(4), 1086-1089. doi:10.1016/j.ajog.2006.06.035
- Xu, Y., Zhang, M., Zhang, J., Sun, Z., Ran, L., Ban, Y., . . . Hu, J. (2020). Differential intestinal and oral microbiota features associated with gestational diabetes and maternal inflammation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 319(2), E247-e253. doi:10.1152/ajpendo.00266.2019
- Yao, H., Xu, D., Zhu, Z., & Wang, G. (2019). Gestational diabetes mellitus increases the detection rate and the number of oral bacteria in pregnant women. 98(11), e14903. doi:10.1097/md.00000000000014903
- Zhang, X., Wang, P., Ma, L., Guo, R., Zhang, Y., Wang, P., . . . Liu, J. (2021). Differences in the oral and intestinal microbiotas in pregnant women varying in periodontitis and gestational diabetes mellitus conditions. *J Oral Microbiol*, 13(1), 1883382. doi:10.1080/20002297.2021.1883382