

**DAYA HAMBAT EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria Gambir Roxb*) TERHADAP
ENZIM GLUKOSILTRANSFERASE DARI *Streptococcus mutans*
(Literature Review)**

SKRIPSI



Oleh :
Zata Yumni Nabiilah
04031181924014

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2023**

**DAYA HAMBAT EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria Gambir Roxb*) TERHADAP
ENZIM GLUKOSILTRANSFERASE DARI *Streptococcus mutans*
(*Literature Review*)**

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

**Oleh :
Zata Yumni Nabiilah
04031181924014**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2023**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul :

**DAYA HAMBAT EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria Gambir Roxb*)
TERHADAP ENZIM GLUKOSILTRANSFERASE DARI
*Streptococcus mutans***

Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Palembang, April 2024

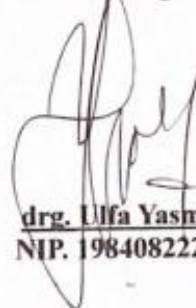
Menyetujui,

Pembimbing I



drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002

Pembimbing II



drg. Ulfa Yasmin, Sp. KGA
NIP. 198408222008122002

HALAMAN PENGESAHAN
SKRIPSI

**DAYA HAMBAT EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria Gambir Roxb*) TERHADAP
ENZIM GLUKOSILTRANSFERASE
DARI *Streptococcus mutans* (Literature Review)**

Disusun oleh
Zata Yumni Nabiilah
04031181924014

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Gigi
Tanggal

Yang terdiri dari

Pembimbing I

drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M. Kes
NIP.198012622906042002

Pembimbing II

drg. Ulfa Yasmin Sp. KGA
NIP.198408222008122002

Penguji I

drg. Ade Puspa Sari, Sp. PM
NIP.197910142022212001

Penguji II

drg. Tyas Hestiniingsih, M. Biomed
NIP. 198812022015042002



Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M. Kes
NIP.198012622906042002



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 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 Penguji.
3. Isi pada 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. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. 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, September 2024



Zata Yumni Nabiilah

NIM 04031181924014

HALAMAN PERSEMBAHAN

*“From sprinkler splashes to fireplace ashes
I gave my blood, sweat, and tears for this,
You're on your own, kid
You always have been”*

Taylor Swift

اللَّهُمَّ يَسِّرْ وَلَا تُعَسِّرْ

"Ya Allah, mudahkanlah dan janganlah engkau persulit"

Terimakasih atas dukungan, pengalaman serta doanya
Skripsi ini dipersembahkan untuk:

Ayah, Ibu
Mba Mayang, Mba Eyi, Almeera, Zayed
dan Diriku

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT atas semua berkat, Rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Daya Hambat Ekstrak Gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) Terhadap Enzim Glukosiltransferase Dari *Streptococcus Mutans* (*Literature Review*)”.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan studi untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Gigi (S.KG) di Universitas Sriwijaya. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang turut membantu penulis selama masa studi dan penyusunan skripsi, yaitu:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karuniaNya sehingga penulis mampu menjalani dan menyelesaikan studi serta skripsi ini.
2. Keluarga tercinta yaitu Ayah, Ibu, Mbak mayang, Mbak Eyi, Kak Robi, Almeera dan Zayed yang selalu mendukung baik secara fisik, mental, maupun finansial.
3. dr. H. Syarif Husin, M. S sebagai dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
4. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes. sebagai Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya dan sekaligus sebagai dosen pembimbing utama yang selalu meluangkan waktu ditengah kesibukan untuk tetap membimbing dengan penuh kesabaran, serta memberi semangat yang sangat berarti kepada penulis untuk tetap maju dan optimis menyelesaikan skripsi.
5. drg. Ulfa Yasmin, Sp. KGA sebagai dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing, mengarahkan penulis dengan sangat teliti dalam menyusun skripsi, dan juga memberikan semangat serta doa.
6. drg. Ade Puspa Sari, Sp. PM sebagai dosen penguji pertama yang telah meluangkan waktunya untuk menguji, membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. drg. Tyas Hestiningsih, M.Biomed sebagai dosen penguji kedua yang telah meluangkan waktunya untuk menguji, membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

8. drg. Martha Mozartha, M.Si sebagai dosen pembimbing akademik yang telah bersedia untuk memberikan semangat, dukungan, nasihat serta saran selama masa studi penulis.
9. Seluruh tenaga pengajar, staf dan pegawai Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya atas ilmu, pengalaman, dan bantuan yang telah diberikan selama masa studi penulis.
10. Seluruh teman-teman Angkatan 2019 BKGM FK UNSRI yang selama ini telah membantu selama masa perkuliahan.
11. Sahabatku yaitu Fia, Anne dan Zahra yang selalu ikhlas membantu, memberikan semangat, menjadi teman di saat susah maupun senang, dan bersedia menemani setiap proses yang harus dilewati selama masa perkuliahan.
12. dr. Leman, Sp. KJ, M.Kes sebagai dokter yang juga tidak kalah berjasa dalam menemani proses perkuliahan dan penyusunan skripsi penulis, telah bersedia menjadi pendengar yang baik dan memberikan kalimat yang selalu menciptakan harapan baru untuk terus maju menyelesaikan perkuliahan penulis.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu oleh penulis atas bantuan, dukungan, dan doanya.
14. Diri sendiri yang selalu berjuang, bangkit disetiap kali jatuh, tidak menyerah, dan selalu percaya pada diri sendiri bahwa bisa melewati masa-masa terbaik hingga terburuk selama perkuliahan dan penyusunan skripsi, *Take the moment and taste it, you've got no reason to be afraid, you're on your own, kid, you always have been.*

Semoga kebaikan yang telah diberikan kepada penulis dapat dibalas dengan kebaikan lainnya oleh Allah SWT. Penulis menyadari terdapat banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini dan dengan senang hati menerima kritik serta saran yang membangun. Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih dan berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Palembang, September 2024
Penulis,

Zata Yumni Nabiilah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
ABSTRAK.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Telaah Pustaka	5
2.1.1 Gambir	5
2.1.1.1 Morfologi dan Klasifikasi	6
2.1.1.2 Kandungan Kimia	8
2.1.1.3 Manfaat	9
2.1.2 Ekstrak Gambir	10
2.1.3 Streptococcus mutans.....	11
2.1.4 Enzim Glukosiltransferase.....	13
2.1.5 Daya Hambat Ekstrak Gambir terhadap Enzim Glukosiltransferase	16
BAB III	19
METODE PENELITIAN.....	19
3.1 Jenis Penelitian	19

3.2 Waktu Penelitian	19
3.3 Variabel Penelitian	19
3.3.1 Jenis Studi	19
3.3.2 <i>Population</i> (Populasi).....	20
3.3.3 <i>Intervention</i> (Intervensi).....	20
3.3.4 <i>Comparison</i> (pembanding).....	20
3.3.5 <i>Outcome</i> (Hasil)	20
3.4 Pertanyaan Penelitian	20
3.5 Kerangka Konsep	21
3.6 Domain Penelitian	21
3.7 Strategi Pencarian Data	22
3.7.1 Database yang Digunakan.....	22
3.7.2 Kata Kunci Pencarian.....	23
3.7.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	24
3.7.4 Prosedur Pencarian.....	25
3.7.5 Dokumentasi Pencarian.....	26
3.8 Penilaian Risiko Bias	26
3.9 Ekstraksi Data	27
3.10 Sintesis Data.....	27
BAB IV	28
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
BAB V.....	37
KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil Penelitian	29
--	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Gambir (<i>Uncaria Gambir Roxb</i>)	5
Gambar 2. Daun Gambir	7
Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian.....	21

**DAYA HAMBAT EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria Gambir Roxb*) TERHADAP
ENZIM GLUKOSILTRANSFERASE DARI *Streptococcus mutans*
(Literature Review)**

**Zata Yumni Nabiilah
Program Studi Kedokteran Gigi Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya**

ABSTRAK

Latar belakang: Karies gigi merupakan penyakit yang disebabkan oleh aktivitas mikroba pada karbohidrat yang terfermentasi. Sumber utama plak dan karies gigi adalah mikroorganisme khususnya strain bakteri *Streptococcus mutans* yang berperan dalam pembentukan plak. *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) memiliki *glukosiltransferase surface* (GTFs) yang berperan pada proses perlekatan dan virulensi bakteri pada permukaan gigi. Tanaman gambir (*Uncaria gambir* (Roxb.) memiliki komponen utama katekin yang dapat mencegah pembentukan glukon ekstraseluler yang mengikat bakteri *S. mutans* pada permukaan gigi. **Tujuan:** Untuk mengetahui daya hambat ekstrak gambir terhadap aktivitas enzim glukosiltransferase. **Metode:** Penelitian tinjauan pustaka dengan menggunakan metode *systematic literature review*. **Hasil:** . Literature review ini menggunakan tipe jurnal *Randomized Controlled Trials* (RCT) dan observasional sehingga tipe jurnal lain tidak ditinjau lebih lanjut. Sebanyak 6 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. **Kesimpulan:** Ekstrak gambir mengandung katekin yang dapat menghambat aktivitas enzim Glukosiltransferase dengan menghambat proses glikolisis yang berperan penting dalam pembentukan glukon polisakarida ekstraseluler.

Kata kunci: karies gigi, plak gigi, *Streptococcus mutans*, *glukosiltransferase*, dan gambir (*Uncaria gambir* (Roxb.)

**INHIBITORY POWER OF GAMBIR EXTRACT (*Uncaria Gambir Roxb*)
AGAINST GLUCOSYLTRANSFERASE ENZYME
FROM *Streptococcus mutans*
(Literature Review)**

**Zata Yumni Nabiilah
Program Studi Kedokteran Gigi Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya**

ABSTRACT

Background: Dental caries is a disease caused by microbial activity on fermented carbohydrates. The main source of plaque and dental caries is microorganisms, especially the bacterial strain *Streptococcus mutans* which plays a role in plaque formation. *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) has surface glucosyltransferases (GTFs) which play a role in the process of bacterial adhesion and virulence on the tooth surface. Gambier plant (*Uncaria gambir* (Roxb.)) Has a main component of catechin which can prevent the formation of extracellular glucan that binds *S. mutans* bacteria on the tooth surface. **Objective:** To determine the inhibitory power of gambir extract on the activity of the glucosyltransferase enzyme. **Method:** Literature review research using the systematic literature review method. **Results:** This literature review uses the Randomized Controlled Trials (RCT) and observational journal types so that other journal types are not reviewed further. A total of 6 journals meet the inclusion and exclusion criteria. **Conclusion:** Gambir extract contains catechins which can inhibit the activity of the Glucosyltransferase enzyme by inhibiting the glycolysis process which plays an important role in the formation of extracellular polysaccharide glucans.

Keywords: dental caries, dental plaque, *Streptococcus mutans*, glucosyltransferase, and gambir (*Uncaria gambir* (Roxb.))

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia memiliki keanekaragaman flora yang mencakup makna keanekaragaman jenis, dan keanekaragaman habitat dimana jenis-jenis flora tersebut tumbuh.¹ Banyak tumbuhan di Indonesia yang merupakan tanaman obat. Beberapa darinya mengandung zat aktif yang dapat dimanfaatkan sebagai penyembuh penyakit juga berkhasiat bagi kesehatan. Saat ini, pengobatan dari bahan herbal telah menjadi pilihan yang cukup diminati masyarakat dan juga dalam bidang medis yang digunakan sebagai bahan utama ataupun tambahan pada obat.²

Salah satu tanaman yang sudah cukup banyak diteliti adalah tanaman gambir (*Uncaria Gambir Roxb*).³ Dalam bidang kedokteran gigi, gambir diteliti untuk menangani permasalahan kesehatan gigi dan mulut, terutama terhadap bakteri yang menjadi penyebab terjadinya karies. Menurut Pusdatin Kemenkes (2018), prevalensi karies gigi di Indonesia mencapai 88,8% dengan prevalensi karies akar 56,6%. Prevalensi karies gigi cenderung tinggi (di atas 70%) pada semua kelompok umur. Anak-anak yang berada pada usia 5- 9 tahun memiliki angka prevalensi sebesar 92,6%.⁴

Karies gigi adalah penyakit jaringan keras gigi yaitu email, dentin, dan sementum yang disebabkan oleh aktivitas organisme dalam suatu karbohidrat yang dapat difermentasi.⁵ Penyebab utama karies adalah aktivitas bakteri salah satunya *Streptococcus mutans* dengan membentuk biofilm pada lesi gigi. *Streptococcus mutans* dapat menyebabkan metabolisme sukrosa lebih efisien daripada bakteri

komensal lainnya dan memiliki sistem regulasi untuk merangsang konversi karbohidrat menjadi zat asam yang membantu mereka untuk unggul dalam membuat lingkungan asam di mulut.⁶ Karies ditandai dengan demineralisasi jaringan keras gigi yang kemudian diikuti dengan pembusukan.⁷ Pengalaman karies, status sosial ekonomi, usia, jenis kelamin, lokasi, dan upaya membersihkan gigi merupakan faktor predisposisi tambahan yang mempengaruhi seberapa parah karies gigi.^{6,8}

Karies gigi merupakan penyakit yang disebabkan oleh aktivitas mikroba pada karbohidrat yang terfermentasi.^{7,9} Sumber utama plak dan karies gigi adalah mikroorganisme khususnya keberadaan bakteri plak gigi strain bakteri *Streptococcus mutans* yang berperan dalam pembentukan plak.¹⁰ *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) memiliki *glukosiltransferase surface* (GTFs) yang berperan pada proses perlekatan dan virulensi bakteri pada permukaan gigi.^{9,11} Gen *gtf B* dari *Streptococcus mutans* merupakan salah satu faktor virulensi pada karies gigi yang memiliki sifat kariogenik. Masing-masing dari ketiga jenis enzim GTFs — GTFB, GTFC, dan GTFD — dikodekan oleh gen yang berbeda (*gtfB*, *gtfC*, atau *gtfD*), yang juga berfungsi sebagai prekursor dalam perlekatan seluler plak gigi.^{10,11}

Tanaman gambir (*Uncaria gambir* (Roxb.) memiliki komponen utama yaitu katekin.^{12,13} Efektivitas katekin dalam menghambat bakteri gram positif lebih kuat daripada bakteri gram negatif.^{13,14} Katekin yang diekstrak dari beberapa tumbuhan terbukti dapat mengganggu aktivitas enzim Gtfs.^{12,15} Ekstrak gambir dipercaya mampu membentuk hambatan pertumbuhan *Streptococcus mutans* akibat adanya aktivitas antimikroba dari zat-zat aktif yang terkandung didalamnya.¹⁶

Kandungan katekin yang terdapat pada gambir mampu mengurangi pembentukan plak gigi. Penurunan indeks plak yang terjadi setelah berkumur dengan obat kumur mengandung katekin yang terstandarisasi dengan campuran menthol dapat menghambat pembentukan *insoluble glucan* dari sukrosa oleh glukosiltransferase (enzim yang diproduksi oleh bakteri *Streptococcus*) yang berperan penting dalam pembentukan plak.¹⁷ Susilowati dkk (2012) menyatakan bahwa terjadi penurunan indeks plak setelah berkumur dengan obat kumur yang mengandung katekin gambir.^{15,18}

Enzim *glukosiltransferase* dari bakteri *Streptococcus mutans* mampu mensintesis glukon yang berperan penting pada proses perlekatan *Streptococcus mutans* dan pembentukan biofilm pada permukaan gigi. Hal ini dapat menurunkan pH di rongga mulut sehingga menyebabkan enamel gigi larut dan terjadi demineralisasi. Salah satu upaya mencegah karies gigi dan mengurangi kemungkinan terjadinya karies gigi ialah dengan menghambat aktivitas enzim *glukosiltransferase*. Gambir dapat digunakan sebagai bahan alami untuk menghambat aktivitas enzim *glukosiltransferase*.^{11,12}

Berdasarkan uraian diatas, penulis mengangkat tulisan ini untuk melakukan peninjauan lebih lanjut dengan metode *Literature review* mengenai daya hambat ekstrak gambir (*Uncaria Gambir Roxb.*) terhadap enzim glukosiltransferase dari bakteri *Streptococcus mutans* menggunakan data-data penelitian terdahulu dalam kurun waktu 15 tahun terakhir.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh ekstrak gambir terhadap aktivitas enzim *glukosiltransferase* dari bakteri *Streptococcus mutans*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui daya hambat ekstrak gambir terhadap aktivitas enzim *glukosiltransferase*.

1.3.2 Tujuan khusus

Mengetahui apakah senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak gambir mampu menghambat aktivitas enzim *glukosiltransferase*?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Menambah ilmu pengetahuan mengenai daya hambat dari ekstrak gambir terhadap enzim *glukosiltransferase* dari bakteri *Streptococcus mutans*.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian diharapkan bisa dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya mengenai daya hambat ekstrak gambir terhadap enzim *glukosiltransferase* dari bakteri *Streptococcus mutans*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kusmana C, Hikmat A. The Biodiversity of Flora in Indonesia. *J Nat Resour Environ Manag*. 2015;5(2):187–98.
2. Yassir M, Asnah A. Pemanfaatan Jenis Tumbuhan Obat Tradisional Di Desa Batu Hamparan Kabupaten Aceh Tenggara. *Biot J Ilm Biol Teknol dan Kependidikan*. 2019;6(1):17–34.
3. Sabarni. Teknik Pembuatan Gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) Secara Tradisional. *J Islam Sci Technol*. 2015;1(1):105–12.
4. Kusuma AP, Taiyeb AM. Gambaran Kejadian Karies Gigi pada Anak Kelas 2 Sekolah Dasar Negeri 10 Sungaiselan. *Media Kesehat Politek Kesehat Makassar*. 2020;XV(2).
5. Gayatri RW. Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Perilaku Pemeliharaan Kesehatan Gigi Anak SDN Kauman 2 Malang. *J Heal Educ*. 2017;2(2):57–60.
6. Gayatri R, Ariwinanti D. Tingkat Pengetahuan Kesehatan Gigi Anak Sekolah Dasar Negeri Kauman 2 Malang. *Prev Indones J Public Heal*. 2016;1.
7. Rattu AJM, Wicaksono D, Wowor VE. Hubungan antara Status Kebersihan Mulut dengan Karies Siswa Sekolah Menengah Atas Negeri 1 Manado. *e-GIGI*. 2013;1(2).
8. Fatmawati DWA. Hubungan Biofilm *Streptococcus mutans* Terhadap Resiko Terjadinya Karies Gigi. *Stomatognatic (JKG Unej)*. 2011;8(3):127–30.
9. Endriani R, Siregar FM, Rafni E, Azhari RK, Jefrizal J. Identifikasi Gen Kariogenik Glukosiltransferase *Streptococcus mutans* pada Pasien Karies Gigi *Identification of Streptococcus mutans Cariogenic Gene Glucosyltransferase (GTF) in Dental Caries Patients*. *J Kedokt Gigi Univ Padjadjaran*. 2021;33(1):14–8.

10. Ambarawati IGAD, Sukrama IDM, Yasa IWPS. Deteksi Gen GTF-B *Streptococcus mutans* dalam Plak Dengan Gigi Karies Pada Siswa SD N 29 Dangin Puri. *Intisari Sains Medis*. 2020;11(3):1049–55.
11. Amanda A, Kunarti S, Subiwahjudi A. Daya Hambat Aktivitas Enzim Glukosiltransferase (GTF) *Streptococcus mutans* Oleh Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*). *Conserv Dent J*. 2017;7(1):32–6.
12. Kurniatri AA, Sulistyanningrum N, Rustanti L. Purifikasi Katekin dari Ekstrak Gambir (*Uncaria Gambir Roxb.*). *Media Litbangkes*. 2019;29(2):153–60.
13. Dharsono HDA, Wibisono L, Hayati AT, Apriyanti E, Satari MH, Kurnia D. *Mode action prediction of catechin from Uncaria gambir Roxb. against UDP-N-acetylenolpyruvyl-glucosamine reductase (MurB enzyme) of Streptococcus mutans: In silico study*. *J Adv Pharm Technol Res*. 2022;13(3):197–201.
14. Ciptaningtyas V. Perbandingan Efek Antibakteri Ekstrak Gambir (*Uncaria Gambir*) pada Berbagai Konsentrasi terhadap Streptococcus Mutans. Universitas Diponegoro; 2007.
15. Dhika TS. Perbandingan efek antibakterial berbagai konsentrasi daun sirih (*Piper betle Linn*) Terhadap *Streptococcus mutans*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. Universitas Diponegoro; 2007.
16. Susilowati A, Sumarawati T. Kajian Lama Kumur Air Rebusan Gambir (*Uncaria Gambir*) terhadap Pembentukan Plak Gigi the *Study of Mouth Washing Duration with Boiled Uncaria gambir on the Dental Plaque Formation*. *Sains Med*. 2012;4(1):57–62.
17. Hadi S, Sabiila D, Suharnowo H, Edi IS. Literatur Review: Karies Pada Anak Sekolah Dasar Ditinjau Dari Pengaruh Makan Kariogenik. *J Kesehat Gigi dan Mulut*. 2021;3(2):29–35.
18. Pradiptama Y, Purwanta M, Notopuro H. *Antibacterial Effects of Fluoride in Streptococcus mutans Growth in Vitro*. *Biomol Heal Sci J*. 2019;2(1):1–

- 3.
19. Deswati, Afriani T, Salsabila NP. Manfaat Antioksidan dari Tanaman Gambir (*Uncaria gambir Roxb*) untuk Kesehatan, Kosmetik, dan Pangan (Literature Review). *J Ilmu Kesehat 'Afiyah*. 2022;IX(2):6–13.
20. Kristina N, Lestari J, Fauza H. Keragaman morfologi dan kadar katekin tanaman gambir berdaun merah yang tersebar pada berbagai ketinggian tempat di Sumatera Barat. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indones*. 2016;2(1):43–8.
21. Hera N, Aprelia R, Aminuddin AT. Eksplorasi dan Karakteristik Morfologi Tanaman Gambir Liar (*Uncaria gambir Roxb.*) pada Lahan Gambut Dataran Rendah di Kota Pekanbaru. *Menara Ilmu*. 2020;14(2):68–72.
22. Marlinda. Identifikasi Kadar Katekin pada Gambir (*Uncaria gambier Roxb.*). *J Optim*. 2018;4(1):47–53.
23. Aditya M, Ariyanti PR. Manfaat Gambir (*Uncaria gambir Roxb*) sebagai Antioksidan. *Majority*. 2016;5(3):129–33.
24. Aditya M, Alamanda TP. Khasiat Gambir untuk Mengobati Jerawat. *Majority*. 2016;5(3):173–7.
25. Lukas A, Ngudiwaluyo S, Mulyono H, Adinegoro H. Inovasi Teknologi Pengolahan Gambir dan Kajian SNI 01-3391-2000. *Pertem dan Present Ilm Stand*. 2020;2019:241–50.
26. Suharman. *Gambir, Peluang Pasar, Budidaya, dan Pengolahannya*. Yogyakarta: Deepublish Publisher; 2018.
27. Apriliana AL, Kusnanda Nurisma A, Ryan Maulana M, Fatimah Azzahra S. Potensi katekin daun gambir (*Uncaria gambier roxb.*) sebagai agen pembekuan darah pasca ekstraksi gigi. *J Kedokt Gigi Univ Padjadjaran*. 2022;34(3):194–201.
28. Kasim A, Asben A, Mutiar S. Kajian kualitas gambir dan hubungannya dengan karakteristik kulit tersamak. *Maj Kulit, Karet, dan Plast*. 2015;31(1):55.

29. Handayani F, Siswanto E, Pangesti LAT. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). J Ilm Manuntung. 2017;1(2):133.
30. Ilmiawati C, Nurhayati N, Bambang B. Pengaruh Pasta Gigi yang Mengandung Katekin Gambir (*Uncaria gambir Roxb*) Terhadap Penurunan Indeks Plak Gigi. Andalas Dent J. 2020;8(2):57–63.
31. Dewi SRP, Marlamsya DO, Bikarindrasari R. Efek Antikaries Ekstrak Gambir pada Tikus Jantan Galur Wistar. Maj Kedokt Gigi Indones. 2017;3(2):83.
32. Dewi SRP, Pratiwi A, Theodorus. *The Effect of Gambier Extracts (Uncaria Gambir [Roxb.]) As Antiseptic on Gingival Wound in Rats*. ODONTO Dent J. 2018;5(1):80–8.
33. Rudin L, Bornstein MM, Shyp V. *Inhibition of biofilm formation and virulence factors of cariogenic oral pathogen Streptococcus mutans by natural flavonoid phloretin*. J Oral Microbiol [Internet]. 2023;15(1):1–13. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2230711>
34. Argimon S, Alekseyenko A V., DeSalle R, Caufield PW. *Phylogenetic Analysis of Glucosyltransferases and Implications for the Coevolution of Mutans Streptococci with Their Mammalian Hosts*. PLoS One. 2013;8(2):1–11.
35. Sakagami H, Watanabe T, Hoshino T, Suda N, Mori K, Yasui T, et al. *Recent Progress of Basic Studies of Natural Products and Their Dental Application*. Medicines. 2018;6(1):4.
36. Xu RR, Yang WD, Niu KX, Wang B, Wang WM. *An update on the evolution of glucosyltransferase (GTF) genes in Streptococcus*. Front Microbiol. 2018;9(DEC):1–14.
37. Alejandra BM, Daniel OM. *Virulence Factors of Streptococcus mutans Related to Dental Caries* [Internet]. Intech. 2017. 13 hal. Tersedia pada:

<https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>

38. Mahendra I, Azhar M. Ekstraksi dan Karakterisasi Katekin Dari Gambir (*Uncaria Gambir Roxb*). *Periodic*. 2022;11(1):5–7.
39. Harris JD, Quatman CE, Manring MM, Siston RA, Flanigan DC. *How to write a systematic review*. *Am J Sports Med*. 2014;42(11):2761–8.
40. Eriksen MB, Frandsen TF. *The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: A systematic review*. *J Med Libr Assoc*. 2018;106(4):420–31.
41. Bigby M. *Understanding and evaluating systematic reviews and meta-analyses*. *Indian J Dermatol*. 2014;59(2):134–9.
42. Bramer WM, De Jonge GB, Rethlefsen ML, Mast F, Kleijnen J. *A systematic approach to searching: an efficient and complete method to develop literature searches*. *J Med Libr Assoc JMLA*. 2018;106(4):531.
43. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. *The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials*. *Bmj*. 2011;343.
44. Dewi SRP, Kamaluddin MT, Theodorus, Pambayun R. *Anticariogenic Effect of Gambir (Uncaria Gambir [Roxb.]) Extract on Enamel Tooth Surface Exposed by Streptococcus mutans*. *Int J Heal Sci Res [Internet]*. 2016;6(8):171. Tersedia pada: www.ijhsr.org
45. Apriliati E, Goenharto S, Sjamsudin J. *Pasta Gigi Antibakteri Dari Tanaman Gambir (Uncaria Gambir Roxb) Sebagai Penghambat Pertumbuhan Plak Pada Pemakai Peranti Ortodonti Cekat*. *Orthod Dent J*. 2012;3(2):17–22.
46. Dewi, Siti Rusdiana P., Pambayun, Rindit., Santoso, Budi. *Bikarindrasari R. Pengaruh Permen Mengandung Gambir (Uncaria Gambir (Roxb.)) Terhadap Penurunan Koloni Bakteri Dan Pembentukan Plak Gigi*. *J Kesehat Poltekkes Palembang [Internet]*. 2023;18(1):111–9. Tersedia pada: <https://jurnal.poltekkespalembang.ac.id/index.php/JPP/article/view/1554>

47. Herdiana I, Aji N. Fraksinasi Ekstrak Daun Sirih dan Ekstrak Gambir serta Uji Antibakteri *Streptococcus mutans*. J Ilm Kesehat. 2020;19(3):52–60.