

IDENTIFIKASI KERENTANAN KARIES GIGI BERDASARKAN AKTIVITAS MIKROFLORA NORMAL PADA SAMPEL SALIVA

Kenia Permata Sukma^{1*}

Program Studi Biologi, Universitas Halim Sanusi¹

*Corresponding Author : kenia@uhs.ac.id

ABSTRAK

Karies gigi merupakan salah satu penyakit infeksi gigi yang paling sering dan umum terjadi di seluruh lapisan masyarakat. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar Indonesia 2018, karies gigi adalah salah satu penyakit endemik pada mulut dengan prevalensi dan tingkat keparahan yang cukup tinggi di Indonesia, yaitu sebesar 88,8% populasi masyarakat pada berbagai rentang usia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji kerentanan karies gigi pada pria dan wanita yang dianalisis berdasarkan aktivitas mikroflora normal pada mulut dari sampel saliva (air liur) secara *in vitro*. Sampel yang diidentifikasi berupa sampel saliva yang diambil dari delapan orang sukarelawan wanita dan delapan orang sukarelawan pria. Metode yang dilakukan yaitu *Snyder-Test*, berdasarkan tingkat keasaman saliva yang teridentifikasi menggunakan reagen mengandung *Bromcresol Green*. Simpulan berdasarkan hasil yang diperoleh, menunjukkan kerentanan wanita dan pria terhadap resiko karies gigi yang relatif sama, yaitu dengan tingkat kerentanan sedang. Tingkat kerentanan sedang tersebut disimpulkan dari perubahan warna pada media yang semula berwarna hijau menjadi kuning atau dominan kuning, yang terjadi pada pengamatan 48 jam. Perubahan warna mengindikasikan perubahan pH dari kondisi awal pH $\pm 4,7$ menuju pH $\pm 4,4$. Pembentukan karies gigi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya pemaparan terhadap lingkungan kariogenik, akses dan frekuensi paparan terhadap makanan, serta perubahan fisiologis berkaitan dengan fluktuasi tingkat hormon, yang dapat menyebabkan komposisi biokimia saliva berubah dan membuat keadaan mulut lebih rentan terhadap karies.

Kata kunci : karies gigi, kerentanan karies, saliva, snyder-test

ABSTRACT

Dental caries is one of the most common infectious dental diseases that occur across all social groups. According to the 2018 Indonesian Basic Health Research, dental caries is an endemic oral disease with a relatively high prevalence and severity in Indonesia, affecting 88.8% of the population across various age groups. The aim of this study is to examine the susceptibility of dental caries in men and women by analyzing the activity of normal oral microflora from saliva samples in vitro. The identified samples consist of saliva collected from eight female and eight male volunteers. The method used is the Snyder Test, which is based on the acidity level of saliva identified using a reagent containing Bromcresol Green. The results indicate that men and women have relatively the same susceptibility to dental caries, categorized as moderate. This moderate susceptibility is concluded based on the color change of the medium from green to yellow or predominantly yellow, observed within 48 hours. The color change indicates a pH shift from an initial pH of approximately 4.7 to around 4.4. The formation of dental caries can be influenced by several factors, including exposure to cariogenic environments, access to and frequency of exposure to food, and physiological changes related to hormonal fluctuations, which can alter the biochemical composition of saliva and make the oral environment more susceptible to caries.

Keywords : dental caries, caries susceptibility, saliva, snyder-test

PENDAHULUAN

Kesehatan gigi dan mulut merupakan salah satu masalah kesehatan di masyarakat yang memerlukan penanganan secara komprehensif karena dampaknya yang sangat luas sehingga perlu penanganan segera sebelum terlambat. Dari sekian banyak penyakit gigi dan mulut di Indonesia, karies merupakan salah satu yang menjadi masalah utama berkepanjangan. Di

Indonesia, karies gigi adalah penyakit endemik dengan prevalensi dan derajat keparahan yang cukup tinggi. Menurut Riset Kesehatan Dasar 2018, karies gigi merupakan masalah dalam kesehatan gigi dan mulut di Indonesia dengan prevalensi sebesar sekitar 88,8% pada semua kalangan usia (Balitbangkes Kemenkes, 2018; Chairunisa et al., 2024; Kristanto & Theresia, 2023).

Karies gigi adalah suatu proses di dalam rongga mulut yang melibatkan interaksi antara permukaan gigi dan hasil metabolisme bakteri yang mengakibatkan kehilangan mineral dan kerusakan jaringan keras gigi. Karies dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti faktor inang (gigi dan saliva), mikroorganisme, substrat (makanan) serta waktu (Min et al., 2024; Oh et al., 2020). Selain faktor di dalam mulut, terdapat faktor luar sebagai faktor predisposisi dan penghambat timbulnya proses karies. Enamel gigi, dentin, atau akar dentin luruh diakibatkan aktivitas mikroorganisme yang terdapat pada mulut. Beragam mikroba tersebut umumnya merupakan mikroflora mulut yang memproduksi asam organik, seperti asam laktat, melalui fermentasi karbohidrat yang menempel pada permukaan gigi. Asam tersebut menyebabkan dekalsifikasi dan akhirnya menyebabkan kerapuhan hingga terbentuk lubang yang disebut karies gigi (Liljemark & Bloomquist, 1996; Moat et al., 2002; Puttige Ramesh et al., 2019).

Terdapat beberapa mikroba yang berperan penting dalam pembentukan karies seperti *Streptococcus*, *Lactobacillus*, dan *Actinomyces* (Cappuccino & Welsh, 2018). *Streptococcus mutans* merupakan bakteri kokus Gram positif yang membentuk rantai. Mikroorganisme ini membentuk adhesin yang berfungsi sebagai reseptor saliva sehingga dapat berikatan dengan permukaan gigi yang terselimuti saliva. Sebagai tambahan, mikroorganisme ini menghasilkan suatu polisakarida ekstraseluler dari sukrosa, yaitu polimer glukosa dan fruktosa dengan menggunakan glukosil- dan fruktosil-transferase. Glukosa dan fruktosa dapat menjadi cadangan karbohidrat yang dapat difermentasi, menjadikan *S. mutans* tetap dapat melanjutkan metabolisme untuk memproduksi asam saat karbohidrat tidak lagi tersedia. Hingga saat ini spesies bakteri pada plak gigi yang diketahui paling dominan adalah *S. sanguis* dan *S. mutans* (Ge et al., 2008).

Lactobacilli merupakan kelompok bakteri Gram positif berbentuk batang yang dapat menghasilkan asam laktat secara efisien serta toleran terhadap lingkungan dengan pH yang rendah. Kemampuan menghasilkan asam menyebabkan *Lactobacilli* dapat bersaing dengan organisme lain. Namun, *Lactobacilli* memiliki kemampuan berkoloni yang buruk pada permukaan yang halus dan tidak dapat menginisiasi karies pada tempat tersebut. Kelompok *Lactobacillus* bukan merupakan mikroflora dominan yang bertanggung jawab terhadap keberadaan karies gigi, namun merupakan bakteri oportunistik yang hidup di lingkungan anaerob sehingga dapat tumbuh jika gigi sudah dikolonisasi oleh mikroba-mikroba inisiator awal yang bersifat anaerob, dengan bersembunyi pada tumpukan koloni atau dapat juga tumbuh pada lubang-lubang kecil pada gigi. *Lactobacillus* sp. berperan besar dalam mengatur pH pada kondisi asam (Cappuccino & Welsh, 2018).

Spesies *Actinomyces* merupakan Gram positif berbentuk batang. Bakteri golongan *Actinomyces* berperan dalam proses periodontitis paling awal dalam pembentukan karies gigi, *Actinomyces* sp. menciptakan lingkungan yang dimodifikasi, yaitu dengan memproduksi sialidase yang menyebabkan pembelahan ujung asam neuraminat pada glikoprotein sehingga menciptakan ikatan karbohidrat yang beragam dan menciptakan reseptor baru pada oligosakarida, hingga akhirnya permukaan dapat dikolonisasi oleh spesies lain seperti *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus* sp. (Liljemark & Bloomquist, 1996).

Pembentukan flora indigen mulut mulai terjadi saat hari-hari pertama kehidupan setelah bayi lahir. *Streptococcus salivarius* merupakan pembentuk kolonisasi permanen pertama pada rongga mulut bayi. Seiring berjalannya waktu, perkembangan kompleks mikroflora semakin meningkat. Koloni awal terdiri atas *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Actinomyces*, dan *Streptococci* lain, juga beberapa bakteri Gram negatif berbentuk batang. Ketika bayi berusia

sekitar enam bulan, gigi seri bawah pertama mengalami erupsi, menyediakan permukaan yang baru dan cocok untuk kolonisasi. Pada fase ini *Streptococcus mutans* dan beberapa *Streptococcus sanguis* lain mulai mengkolonisasi mulut secara permanen dan sangat cepat. Ada beberapa cara mikroba flora normal dalam menginfeksi inang. Pertama, pembentukan pelindung yang dilakukan oleh mikroba yang lebih patogen. Kedua, mikroflora normal menyediakan penghalang untuk kolonisasi bakteri lain yang lebih virulen melalui penghambatan spasial dengan bersaing secara fisiologis terhadap nutrisi atau dengan menghambat senyawa yang dikeluarkan spesies indigen (Oh et al., 2020;Todar, K., 2008).

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi kerentanan karies gigi pada sampel saliva berdasarkan aktivitas mikroflora normal pada mulut, yang diuji menggunakan *Snyder-Test*, secara in vitro. Sampel yang diuji pada penelitian diperoleh dari sukarelawan wanita dan pria untuk mengetahui kemungkinan adanya perbedaan kerentanan terhadap karies gigi, pada variasi sampel tersebut.

METODE

Penelitian dilakukan menggunakan sampel saliva yang diperoleh dari 8 sukarelawan pria dan 8 sukarelawan wanita mahasiswa Institut Teknologi Bandung, pada rentang usia 18-20 tahun. Penelitian berlokasi di Laboratorium SITH ITB, dilakukan oleh mahasiswa prodi Mikrobiologi pada Maret 2013. Sebelum pengambilan sampel saliva, sukarelawan diinstruksikan untuk mengunyah permen karet xylitol bebas gula, dengan tujuan merangsang disekresikannya saliva tanpa mempengaruhi keadaan nutrisi yang dapat digunakan mikroflora di mulut. Sampel saliva sebanyak 0,2 ml kemudian dimasukkan ke dalam agar Snyder yang masih cair ($\pm 45^{\circ}\text{C}$), kemudian diinkubasi. Selanjutnya, pengamatan kualitatif terhadap penampakan agar Snyder dilakukan. Jika terjadi perubahan pH hingga di bawah 4,4, media akan berubah menjadi berwarna kuning. Kultur yang menunjukkan perubahan warna menjadi kuning dalam waktu kurang dari 24 atau 48 jam menunjukkan bahwa gigi rentan terhadap karies berturut-turut dengan tingkat tinggi dan sedang. Sedangkan perubahan warna lebih dari 72 jam menunjukkan kerentanan gigi terhadap karies yang rendah.

Perubahan pH menjadi sekitar 4,4 atau kurang akan menyebabkan perubahan warna menjadi kuning, memperlihatkan tingkat kerentanan seseorang terhadap karies gigi. Data pengamatan dimasukkan dalam tabel kerentanan karies gigi untuk pria dan wanita berdasarkan hasil pengamatan kualitatif dengan variabel waktu inkubasi ≤ 24 jam, ≤ 48 jam, dan ≤ 72 jam. Kemudian penentuan kerentanan diperoleh berdasarkan analisis tabel dan pengamatan kualitatif.

HASIL

Tabel 1. Interpretasi Aktivitas Karies Berdasarkan Waktu Terjadinya Perubahan pH dan Warna Agar

Aktivitas Karies	Waktu Inkubasi Sampel Saliva		
	24 Jam	48 Jam	72 Jam
Tinggi	+
Sedang	-	+	...
Rendah	-	-	+
Tidak ada	-	-	-

+ : Warna media berubah; warna hijau menjadi tidak dominan

- : Tidak ada atau hanya sedikit terjadi perubahan warna; masih didominasi warna hijau

Tabel 1 merupakan standar penilaian yang digunakan dalam mengidentifikasi tingkat kerentanan karies gigi pada sampel saliva. Adapun Tabel 2-3 menunjukkan hasil pengamatan

perubahan agar Snyder setelah inkubasi saliva dari sukarelawan pada pria dan wanita dengan usia sekitar 18-20 tahun, baik sebelum maupun setelah menyikat gigi. Dari hasil tersebut, kedua sampel menunjukkan kerentanan yang relatif sama, yaitu tingkat kerentanan karies sedang.

Media diferensial agar Snyder (pH 4,7) mengandung glukosa dan indikator pH berupa *bromcresol green* yang memberi warna hijau pada media. Fermentasi gula yang menghasilkan asam akan menurunkan pH media dan mengubah warnanya menjadi kuning (Cappuccino & Welsh, 2018). Tabel 1 mengindikasikan bahwa media agar yang mengalami perubahan warna dominan dari hijau menjadi kuning dalam waktu ≤ 24 jam menandakan sampel saliva dengan kerentanan tinggi terhadap karies gigi, perubahan warna dominan dari hijau menjadi kuning dalam waktu ≤ 48 jam menandakan sampel saliva dengan kerentanan karies gigi sedang, sedangkan media agar yang mengalami perubahan warna dominan dari hijau menjadi kuning dalam waktu ≤ 72 jam menandakan sampel saliva dengan kerentanan rendah terhadap karies gigi.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Snyder-Test Saliva Pria

Data	Setelah 24 jam	Setelah 48 jam	Setelah 72 jam	Kerentanan Karies
Media: agar Snyder Sampel: saliva pria sebelum menyikat gigi	-	+	++	Sedang
	Media tidak mengalami perubahan warna (dominan hijau)	Media menjadi berwarna kekuningan (dominan kuning), terdapat lapisan putih cair di bagian atas media yang diduga ragi	Media menjadi hijau (dominan kuning)	Media menjadi berwarna kuning
Media: agar Snyder Sampel: saliva pria setelah menyikat gigi	-	+	+	Sedang
	Media tidak mengalami perubahan warna (dominan hijau)	Media menjadi berwarna kekuningan (dominan kuning)	Media menjadi hijau (dominan kuning)	Media menjadi berwarna hijau kekuningan (dominan kuning)

Uji Snyder-Test pada sampel saliva pria, baik sebelum maupun setelah menyikat gigi, mengalami perubahan warna dominan hijau menjadi kuning pada pengamatan 48 jam. Dengan demikian, sampel saliva dikategorikan memiliki kerentanan karies gigi yang sedang.

Tabel 3. Hasil Pengamatan Snyder-Test Saliva Wanita

Data	Setelah 24 jam	Setelah 48 jam	Setelah 72 jam	Kerentanan Karies
Media: agar Snyder Sampel: saliva wanita sebelum menyikat gigi	-	+	+	Sedang
	Media tidak mengalami perubahan warna (dominan hijau)	Media menjadi berwarna kekuningan (dominan kuning)	Media menjadi hijau (dominan kuning)	Media menjadi berwarna hijau kekuningan (dominan kuning)
Media: agar Snyder Sampel: saliva wanita setelah menyikat gigi	-	+	+	Sedang
	Media tidak mengalami perubahan warna (dominan hijau)	Media menjadi berwarna kekuningan (dominan kuning)	Media menjadi hijau (dominan kuning)	Media menjadi berwarna hijau kekuningan (dominan kuning)

Uji Snyder-Test pada sampel saliva wanita, baik sebelum maupun setelah menyikat gigi, mengalami perubahan warna dominan hijau menjadi kuning pada pengamatan 48 jam. Dengan demikian, sampel saliva dikategorikan memiliki kerentanan karies gigi yang sedang.

PEMBAHASAN

Beberapa penelitian terkait prevalensi karies gigi melaporkan bahwa tingkat karies wanita lebih tinggi dibandingkan dengan pria. Berdasarkan penelitian Lukacs, di antara penduduk Guanches, Afrika, tingkat karies pada wanita adalah sebesar 8,8% (158/1790), dua kali lipat frekuensi karies pada pria yaitu sebesar 4,5% (68/1498) (Lukacs & Largaespada, 2006). Kerentanan karies yang lebih tinggi pada wanita dibandingkan dengan pria juga terjadi pada penelitian yang dilakukan di Swedia (Bertilsson et al., 2021) dan India (Madhuri & Kalla, 2023). Beberapa faktor telah diketahui menyebabkan perbedaan kerentanan karies gigi pada pria dan wanita. Kerentanan wanita terhadap karies gigi dan permasalahan gigi lainnya dapat disebabkan di antaranya oleh perbedaan komposisi dan laju alir saliva, kebiasaan makan (Min et al., 2024; Oh et al., 2020), variasi gen (Deeley et al., 2008; Patir et al., 2008), peran di keluarga (mengasuh dan menyiapkan makanan), dan fluktuasi hormon (Ferraro & Vieira, 2010).

Hormon memiliki peran yang signifikan terhadap pembentukan karies gigi. Estrogen pada wanita dikorelasikan dengan tingkat karies, sedangkan androgen pada pria tidak berkorelasi. Selain itu, senyawa biokimia dan laju alir, serta kuantitas saliva pada wanita lebih rendah. Saliva mengurangi sisa makanan di gigi, sedangkan makanan sisa di gigi ini yang menjadi faktor berkurangnya kapasitas antimikroba karena perubahan komposisi kimia yang akan terjadi padanya. Dengan kata lain semakin banyak saliva, semakin rendah kerentanan karies yang akan dialami (Lukacs & Largaespada, 2006). Penelitian lainnya di Inggris melaporkan adanya perbedaan kerentanan karies gigi pada pria dan wanita, yang juga dikaitkan dengan rentang usia. Pada anak usia 5-8 tahun, tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kerentanan karies gigi pria dan wanita, sedangkan pada rentang usia 12-15, wanita menunjukkan kerentanan yang lebih tinggi (Papadaki et al., 2021).

Penelitian lainnya, sebaliknya, menyatakan permasalahan gigi pada pria yang lebih tinggi daripada wanita, termasuk penyakit gigi, kanker mulut dan trauma pada gigi, yang diakibatkan kebiasaan dan pola hidup seperti merokok, serta kesadaran untuk mengunjungi klinik gigi atau melakukan pengobatan gigi yang lebih rendah pada pria dibandingkan dengan wanita (Lipsky et al., 2021; Peres et al., 2020; Su et al., 2022). Pada penelitian ini dilakukan identifikasi kerentanan karies gigi pada sampel saliva sukarelawan wanita dan pria untuk mengetahui perbedaan jenis kelamin pada kerentanan karies gigi. Dari hasil pengamatan diperoleh tingkat kerentanan karies yang relatif sama pada sampel saliva dari sukarelawan baik pria maupun wanita, yaitu dikategorikan tingkat kerentanan sedang. Metode yang digunakan untuk menentukan kerentanan terhadap karies gigi dalam penelitian ini yaitu *Snyder-Test* yang menunjukkan parameter kualitatif asam yang dihasilkan dari fermentasi glukosa oleh mikroflora normal di mulut. Keberadaan mikroflora penghasil asam di mulut mengindikasikan kerentanan yang lebih tinggi terhadap resiko karies gigi (Cappuccino & Welsh, 2018).

Media agar Snyder mengandung proteosa pepton, kasein, dekstroza, sodium klorida, agar, dan *bromcresol green*. Sebagai komponen utama agar Snyder, pepton berperan sebagai sumber karbon, nitrogen, vitamin dan mineral; dekstroza merupakan karbohidrat sebagai sumber karbon utama; *bromcresol green* sebagai indikator perubahan pH; sedangkan agar merupakan agen padat penunjang pertumbuhan. Mikroorganisme yang menggunakan dekstroza pada media akan menyebabkan media lebih asam dan pH indikator, *bromcresol green*, pun akan berubah warna dari biru-hijau menjadi kuning. *Bromcresol green* yang memiliki pH 4,8 akan menghambat pertumbuhan sebagian mikroorganisme namun bagi bakteri asidofilik seperti

Lactobacillus sp., keadaan ini justru menguntungkan. Sumber glukosa akan diubah menjadi asam laktat sehingga pH media menjadi asam. Perubahan warna media yang mengindikasikan keadaan asam pada agar terutama diamati setelah 48 jam. Hal ini dapat menjadi indikasi keberadaan mikroflora yang menyebabkan warna agar Snyder berubah karena perubahan pH agar dari kondisi awal $\pm 4,7$ menuju $\pm 4,4$. Semakin cepat perubahan warna dapat diartikan semakin besar resiko kerentanan terhadap resiko mengalami karies gigi (Cappuccino & Welsh, 2018).

Meskipun sejumlah penelitian menyatakan kerentanan karies wanita yang relatif lebih tinggi dibandingkan dengan pria, namun beberapa penelitian melaporkan sebaliknya, dimana kerentanan permasalahan gigi terjadi lebih besar pada pria dibandingkan wanita, karena faktor kebiasaan dan kesadaran melakukan pengobatan gigi. Pada penelitian ini, teridentifikasi kerentanan yang relatif sama pada sampel saliva yang diperoleh dari sukarelawan pria maupun wanita. Hal ini dapat dipengaruhi salah satunya, karena terdapat perbedaan kebiasaan berperilaku sehat pada sukarelawan wanita maupun pria sehingga tidak tampak adanya kerentanan yang lebih tinggi pada sampel saliva yang diperoleh dari wanita dibandingkan pria. Selain itu, jumlah sampel dan/atau penentuan standar tingkat kerentanan masih bisa dikembangkan dan dipelajari lebih jauh untuk memvalidasi kerentanan gigi pada pria dan wanita. Dengan demikian, studi lebih lanjut masih perlu dilakukan untuk menjelaskan lebih dalam mengenai perbedaan tingkat kerentanan karies gigi pada pria dan wanita, beserta faktor-faktor yang berkaitan dengannya (Bertilsson et al., 2021; Shaffer et al., 2015; Yang et al., 2023).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan, saliva sukarelawan wanita dan pria memiliki tingkat kerentanan karies yang sedang. Keberadaan mikroflora normal pada saliva menyebabkan perubahan warna pada media agar Snyder menjadi lebih asam, dari kondisi awal pH $\pm 4,7$ menuju $\pm 4,4$, yang diindikasikan dengan perubahan warna hijau menjadi dominan kuning, pada waktu pengamatan 48 jam. Perubahan warna ini menunjukkan tingkat keasaman yang lebih tinggi, yang mengindikasikan adanya mikroflora dalam saliva. Semakin cepat perubahan warna terjadi, semakin besar risiko individu terhadap karies gigi. Faktor yang dapat mempengaruhi kerentanan karies meliputi aspek hormonal, fisiologis, pola hidup, serta peran sosial.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan terimakasih atas semua dukungan, baik secara langsung maupun tidak langsung kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Balitbangkes Kemenkes. (2018). *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*. Lembaga Penerbitan Balitbangkes.
- Bertilsson, C., Nylund, L., Vretemark, M., & Lingström, P. (2021b). *Dental markers of biocultural sex differences in an early modern population from Gothenburg, Sweden: caries and other oral pathologies*. *BMC Oral Health*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01667-0>
- Cappuccino, J. G., & Welsh, C. T. (2018). *Microbiology A Laboratory Manual, Global Edition*.
- Chairunisa, F., Ramadhani, A., Takehara, S., Thwin, K. M., Tun, T. Z., Okubo, H., Hanindriyo, L., Bramantoro, T., & Ogawa, H. (2024). Oral Health Status and Oral Healthcare System

- in Indonesia: A Narrative Review. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 14(5), 352–361. https://doi.org/10.4103/jispcd.jispcd_73_24
- Deeley, K., Letra, A., Rose, E. K., Brandon, C. A., Resick, J. M., Marazita, M. L., & Vieira, A. R. (2008). Possible association of amelogenin to high caries experience in a guatemalan-mayan population. *Caries Research*, 42(1), 8–13. <https://doi.org/10.1159/000111744>
- Ferraro, M., & Vieira, A. R. (2010). Explaining Gender Differences in Caries: A Multifactorial Approach to a Multifactorial Disease. *International Journal of Dentistry*, 2010, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2010/649643>
- Ge, Y., Caufield, P. W., Fisch, G. S., & Li, Y. (2008). Streptococcus mutans and Streptococcus sanguinis colonization correlated with caries experience in children. *Caries Research*, 42(6), 444–448. <https://doi.org/10.1159/000159608>
- Kristanto, C. V., & Theresia, T. T. (2023). Risk factors for dental caries in adults aged 35-44 years in DKI Jakarta: a cross-sectional study using the 2018 national Riskesdas data. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 9(2), 123. <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.81549>
- Liljemark, W. F., & Bloomquist, C. (1996). Human oral microbial ecology and dental caries and periodontal diseases. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 7(2), 180–198. <https://doi.org/10.1177/10454411960070020601>
- Lipsky, M. S., Su, S., Crespo, C. J., & Hung, M. (2021). Men and Oral Health: A Review of Sex and Gender Differences. In *American Journal of Men's Health* (Vol. 15, Issue 3). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/15579883211016361>
- Lukacs, J. R., & Largaespada, L. L. (2006). Explaining sex differences in dental caries prevalence: Saliva, hormones, and “life history” etiologies. *American Journal of Human Biology*, 18(4), 540–555. <https://doi.org/10.1002/ajhb.20530>
- Madhuri, A. S. N., & Kalla, K. (2023). Discrepancy in Caries Prevalence by Gender Among School-Going Children in the Population of Hyderabad: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Science and Healthcare Research*, 8(4), 344–349. <https://doi.org/10.52403/ijshr.20230448>
- Min, E. J., Park, E. K., & Park, J. B. (2024). Milk Consumption and Its Association with Dental Caries: Gender-Specific Insights from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2013–2015). *Medicina (Lithuania)*, 60(6). <https://doi.org/10.3390/medicina60060967>
- Moat, A. G., Foster, J. W., & Spector, M. P. (2002). *Microbial Physiology 4th Edition* (4th ed.). Wiley-Liss Inc. <https://doi.org/10.1002/0471223867>
- Oh, D. H., Chen, X., Daliri, E. B. M., Kim, N., Kim, J. R., & Yoo, D. (2020). Microbial etiology and prevention of dental caries: Exploiting natural products to inhibit cariogenic biofilms. *Pathogens*, 9(7), 1–15. <https://doi.org/10.3390/pathogens9070569>
- Papadaki, S., Douglas, G. V. A., HaniBani, A., & Kang, J. (2021). *Gender Differences in Caries and Periodontal Status in UK Children*. <https://doi.org/10.1101/2021.03.24.21253842>
- Patir, A., Seymen, F., Yildirim, M., Deeley, K., Cooper, M. E., Marazita, M. L., & Vieira, A. R. (2008). Enamel formation genes are associated with high caries experience in Turkish children. *Caries Research*, 42(5), 394–400. <https://doi.org/10.1159/000154785>
- Peres, K. G., Ha, D. H., & Christofis, S. (2020). *Trend and distribution of coronal dental caries in Australians adults*. *Australian Dental Journal*, 65(S1), S32–S39. <https://doi.org/10.1111/adj.12762>
- Puttige Ramesh, N., Arora, M., & Braun, J. M. (2019). *Cross-sectional study of the association between serum perfluorinated alkyl acid concentrations and dental caries among US*

- adolescents* (NHANES 1999-2012). In *BMJ Open* (Vol. 9, Issue 2). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024189>
- Shaffer, J. R., Leslie, E. J., Feingold, E., Govil, M., McNeil, D. W., Crout, R. J., Weyant, R. J., & Marazita, M. L. (2015). *Caries Experience Differs between Females and Males across Age Groups in Northern Appalachia*. *International Journal of Dentistry*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/938213>
- Su, S., Lipsky, M. S., Licari, F. W., & Hung, M. (2022). *Comparing oral health behaviours of men and women in the United States*. *Journal of Dentistry*, 122. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104157>
- Yang, M., Xu, J., Chen, X., Liu, L., Kong, D., Yang, Y., Chen, W., Li, Z., & Zhang, X. (2023). *Sex-based influential factors for dental caries in patients with schizophrenia*. *BMC Psychiatry*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05256-z>