PROCEEDINGS

Vol 1. No 1. 2012

"The Recent Management in Daily Dental Practice"

Sriwijaya Dentistry 2012

May, 19th - 20th, 2012
Arya Duta Hotel,
Palembang

Indonesian Dental Association of Palembang

PROCEEDINGS

of The SRIWIJAYA DENTISTRY 2012

INDONESIAN DENTAL ASSOCIATION (IDA) OF PALEMBANG

Editor's Team:

drg. Rini Bikarindrasari, M.Kes

drg. Arya Prasetya Beumaputra, Sp.Ort

drg. Maya Hudiyati, MDSc.

drg. Shanty Chairani, M.Si

ISSN: 2252-9233

TABLE OF CONTENTS

NO	TITLE	AUTHOR(S)	PAGE
1	Pemakaian Lidokain Secara Rasional Sebagai Obat Anestesi Lokal Pada Praktek Kedokteran Gigi	Herrina Firmantini	1
2	The Embeded Of Maxillary Anterior Primary Teeth In The Chin Due To Accidental Trauma (A Case Report)	Ekasari Widiastuti	5
3	Enterococcus Faecalis Sebagai Penyebab Kegagalan Perawatan Saluran Akar	Siti Rusdiana Puspa Dewi	11
4	The Use of Laser in Root Canal Sterilization	Pudji Handayani	17
5	Mekanisme Aksi Permen Karet Xylitol Dalam Pencegahan Pembentukan Plak Dan Karies Gigi	Vinna Kurniawati S.	23
6	Contribution of Hla Polymorphism in The Susceptibility to Dental Caries	Shanty Chairani	29
7	The Influence of Gestational Diabetes Mellitus on Dental Development of Offspring: Review from Rats Studies	Sri Larnani	36
8	Penatalaksanaan Kehilangan 2 Gigi Anterior Atas Pada Ruang yang Sudah Menyempit Dengan Pembuatan Gigi Tiruan Jembatan Konvensional	Aprillia Adenan, Hasna Dziab	42
9	Pasak Fiber, Alternatif Pemilihan Pasak untuk Gigi Anterior yang Telah Dirawat Endodontik	Hasna Dziab., Aprillia Adenan	48
10	The Role of Indicator of Orthodontic Treatment Need (IOTN) in The Process of Enhancement of Healthy and Productive Dental Health Development	Faruk Hoesin	53
11	Whitening or Bleaching for Vital Teeth and Non Vital Teeth (Literature Study)	Mirna Febriani	61
12	Giant Salivary Calculus in The Left Submandibular Gland	Sarwono At, Widurini DS	65
13	The Antibacterial Effect of Tanjung's Leaves (Mimusops Elengi L) Infusum on Porphyromonas Gingivalis	Widurini Ds, Farida R, Sarwono At, Refitia Ip	70
14	Pengaruh Aplikasi Berbagai Konsentrasi Larutan Kakao (Theobroma Cacao L.) Terhadap Penurunan Kelarutan Permukaan Email Gigi	Rini Bikarindrasari, Siti Rusdiana Puspa Dewi, Dessy Aprina	76
15	Clinical Failures of Resin Composite Restorations: How to Minimize?	Maya Hudiyati	86

CONTRIBUTION OF HLA POLYMORPHISM IN THE SUSCEPTIBILITY TO DENTAL CARIES

Shanty Chairani
Department of Oral Biology
Study Program of Dentistry
Universitas Sriwijaya
drg_shantychairani@yahoo.com

Abstract

Caries is a unique multifactorial infectious disease, which genetic and environmental factors can influence the pathogenesis of this disease. Genetic variations of immune response from host may contribute to increased risks for dental caries. Human leukocyte antigen (HLA) genes, which are the most polymorphic genes in the genome, have important roles in the immune response to dental caries, since they can bind the peptide antigen from cariogenic bacteria. The purpose of this study is to give a short overview of the contribution of HLA polymorphism in the susceptibility to dental caries. It was reported that the genes within HLA complex were associated with altered enamel development and increased susceptibility to dental caries. Some variant of HLA class II molecules had been reported having correlation with lower IgA activity to cariogenic bacteria, and their frequency was increased in subject prone caries. Some specific HLA alleles also had been reported having significant association with high caries index. Thus, it can be concluded that polymorphism of HLA class II molecules may influence individual susceptibility to dental caries.

Key words: HLA polymorphism, dental caries, susceptibility

PENDAHULUAN

Karies gigi merupakan penyakit yang disebabkan oleh multi faktor, yaitu bakteri pada plak, diet karbohidrat, permukaan gigi yang rentan dan waktu.[1,2] *Streptococcus mutans* sebagai bakteri dominan pada plak gigi akan memfermentasi karbohidrat sehingga menghasilkan asam. Asam yang terbentuk akan menyebabkan demineralisasi gigi, dan bila proses tersebut terus berlangsung akan menimbulkan terbentuknya kavitas.[2]

Baik faktor genetik maupun faktor lingkungan berpengaruh terhadap inisiasi dan perkembangan karies gigi.[1,3] Faktor genetik pada pejamu (*host*) dapat mempengaruhi antaranya struktur email gigi, morfologi gigi, jumlah aliran dan komposisi saliva. Perbedaan genetik antar individu tersebut memung-kinkan faktor lingkungan dapat berpotensi lebih kariogenik pada individu tertentu daripada individu lain.[3] Faktor genetik juga dapat mempengaruhi respon imun pejamu terhadap bakteri kariogenik, sehingga seorang individu dengan respon imun yang kurang adekuat akan lebih rentan terhadap karies gigi dibandingkan individu yang lain.[1,3]

Antigen yang berasal dari bakteri kariogenik akan merangsang respon imun dari pejamu. Pada awalnya pejamu akan mengaktifkan respon imun non spesifik sebagai bentuk mekanisme pertahanan utama. Namun bila sistem imun non spesifik tidak mampu mengatasi infeksi tersebut, maka sistem imun spesifik akan diaktifkan.[2,4] Aktivasi sistem imun spesifik sangat tergantung pada proses pengenalan oleh sel penyaji antigen (*antigen presenting cell*/APC) melalui *molekul human leukocyte antigen* (HLA) kelas II kepada sel limfosit T *helper* (Th).[4] Tiap individu dapat memiliki perbedaan pada molekul HLA yang dikenal dengan istilah polimorfisme. Polimorfisme mole-kul HLA dapat menyebabkan variasi dalam respon imun individu terhadap

mikroorganisme, sehingga ikut berperan dalam mempengaruhi kerentanan individu tersebut terhadap karies gigi.[3] Makalah ini akan membahas mengenai kontribusi polimorfisme molekul HLA dalam kerentanan individu terhadap karies gigi.

TELAAH PUSTAKA

Human Leukocyte Antigen (HLA)

Major histocompatibility complex (MHC) merupakan regio gen yang mengkode molekul yang terlibat pada proses penyajian antigen kepada sel T.[2,4] Kompleks gen MHC terdapat pada lengan pendek kromosom 6 dan merupakan gen yang paling bersifat polimorfik dari keseluruhan *genome*.[4] Berdasarkan gen yang mengkodenya, molekul ini terbagi atas tiga katageri, yaitu kelas I, II dan III. Pada manusia, molekul ini dinamai sebagai *human leukocyte antigen* (HLA).[4]

Molekul HLA kelas I dan II, yang termasuk protein trans-membran, akan mengikat peptida antigen dan menyajikan kepada sel T untuk dikenali.[2] Kedua kelas molekul ini dapat dibedakan berdasarkan struktur, distribusi di dalam jaringan, dan fungsinya. Sedangkan yang termasuk di dalam molekul HLA kelas III antaranya adalah sejumlah komponen dari sistem komplemen (C2 dan C4), sitokin dan sejumlah protein yang terlibat dalam pemrosesan antigen sebelum disajikan kepada sel T.[2,4] Ekspresi dari produk gen HLA ini dapat meningkat karena stimulus inflamasi dan sistem imun, terutama oleh sitokin seperti interferon gamma (IFN-γ) yang dapat menstimulasi transkripsi dari gen HLA.[4]

Molekul HLA kelas I meliputi molekul yang dikode oleh loki HLA-A, HLA-B dan HLA-C. Struktur molekul HLA kelas I tersusun atas rantai α atau rantai *heavy* bersifat polimorfik yang dikode oleh gen di dalam kompleks HLA pada kromosom 6 dan berikatan non kovalen dengan polipeptida nonpolimorfik β_2 mikroglobulin yang dikode oleh kromosom 15.[2] Molekul ini diekspresikan oleh semua sel berinti. Ketika virus menginfeksi sel, antigen tertentu dari virus tersebut akan dimetabolisme menjadi sejumlah fragmen peptida. Fragmen peptida antigen tersebut akan diikat oleh molekul HLA kelas I dan dipresentasikan kepada sel T sitotoksik CD 8^+ (Tc). Setelah mengenalinya, sel target yang mengandung antigen tersebut akan dihancurkan oleh sel Tc.[2,4]

Molekul HLA kelas II tersusun atas dua rantai, yaitu rantai α dan rantai β yang keduanya berikatan secara non kovalen dan dikode oleh gen di dalam kompleks HLA.[2] Molekul HLA kelas II meliputi molekul yang dikode oleh loki HLA-DR, HLA-DQ dan HLA-DP. Distribusi molekul HLA kelas II pada jaringan relatif lebih terbatas dibandingkan molekul HLA kelas I. Molekul HLA kelas II hanya diekspresikan oleh sel yang berperan sebagai penyaji antigen kepada sel T, yang disebut sel APC. Antigen dari mikroba ekstraseluler akan ditangkap oleh sel APC, diproses menjadi fragmen peptida, dan dipresentasikan kepada sel *T helper* $CD4^+$ (Th), sehingga sel tersebut menjadi aktif dan berdiferensiasi menjadi sel Th efektor.[2,4] Sel Th efektor akan mengaktifkan sel imun lain sehingga proses penghancuran bakteri dapat berjalan efektif.[2]

Meskipun terdapat sejumlah perbedaan antara molekul HLA kelas I dan II, namun keduanya menunjukkan persamaan yaitu adanya fenomena restriksi HLA (*HLA restriction*). Fenomena ini menunjukan bahwa sel T dapat mengenali antigen hanya dari fragmen peptida yang disajikan oleh produk gen HLA pada permukaan sel. Sel Th hanya mengenali antigen yang berhubungan dengan produk gen HLA kelas I (*class II MHC-restricted recognition*), sedangkan sel Tc hanya mengenali antigen yang berhu-

bungan dengan produk gen HLA kelas I (*class I MHC-restricted recognition*).[4]

Adanya fenomena respon imun yang terkait dengan HLA dan fenomena restriksi HLA menun-jukkan bahwa faktor genetik, dalam hal ini gen HLA, sangat berperan dalam mengontrol respon imun pejamu terhadap seluruh antigen protein. Gen HLA secara kodominan diekspresikan pada tiap individu, yang mana tiap individu mendapat dua alel HLA dari kedua orangtuanya. Alel merupakan variasi dari gen polimorfik yang terdapat pada lokus genetik. Satu sel alel HLA yang terdapat pada tiap kromosom disebut sebagai haplotip HLA. Pada manusia, tiap alel HLA dinamai secara numerik. Sebagai contoh, haplotip HLA pada individu dapat berupa HLA-A2, HLA-DR3, HLA-DQ1 dan lain-lain. Semua individu heterozigot akan memiliki dua haplotif HLA.[4]

Gen HLA merupakan gen yang sangat bersifat polimorfik. Pada sejumlah loki HLA dapat diidentifikasi lebih dari 250 alel.[4] Ekspresi alel HLA tertentu pada individu sangat menentukan kemampuan individu tersebut dalam merespon antigen tertentu. Produk dari gen HLA pada tiap individu akan menseleksi antigen protein mana yang bersifat imunogenik pada individu tersebut.[4] Jadi dapat dikatakan bahwa individu dengan alel HLA tertentu mungkin tidak mampu mengenali antigen tertentu. Variasi alel molekul HLA juga menunjukkan perbedaan dalam hal kemampuannya dalam menstimulasi sel T yang spesifik.[4] Pada individu dengan alel HLA tertentu, presentasi antigen oleh molekul HLA kepada sel T mungkin akan menghasilkan sel T efektor yang kurang efektif. Akibatnya sel T efektor menjadi kurang mampu dalam menstimulasi sel B, sehingga antibodi yang dihasilkan hanya sedikit dan tidak mampu meng-eliminasi antigen tersebut. Hal inilah yang mungkin mendasari bahwa polimorfisme HLA dapat berkaitan dengan kerentanan individu terhadap penyakit tertentu.

HLA dan Peranannya pada Respon Imun terhadap Karies Gigi

Streptococcus mutans yang merupakan bakteri predominan pada plak gigi memiliki peranan penting dalam patogenesis karies gigi, meskipun bakteri lain seperti *Lactobacillus* dan streptokokus oral lain juga dapat ikut terlibat. *S. mutans* menghasilkan sejumlah protein yang berperan dalam proses perlekatan dan kolonisasi bakteri tersebut pada biofilm gigi, antaranya adalah antigen protein permukaan (SA I/II), adhesin (AgI/II), *gluco-syltransferase* (GTF) dan *glucan binding protein* (Gbp).[5] Protein-protein tersebut merupakan antigen yang dapat merangsang respon imun dari penjamu.

Antigen ekstraseluler yang berasal dari bakteri kariogenik akan ditangkap oleh sel APC. Sel dendritik, makrofag dan sel B yang berperan sebagai sel APC dapat dijumpai pada saliva atau pulpa gigi. Antigen yang ditangkap, kemudian diinternalisasi ke dalam lisosom dan dimetabolisme menjadi fragmen-fragmen peptida. Fragmen peptida yang telah berikatan dengan molekul HLA kelas II kemudian dipresentasikan kepada sel Th. Dife-rensiasi sel Th menjadi sel Th efektor akan mengaktifkan makrofag dan sel B. Makrofag yang aktif kemudian akan memfagositosis antigen tersebut. Sedangkan sel B akan berdiferensiasi menjadi sel plasma dan memproduksi antibodi yang spesifik terhadap antigen dari bakteri kariogenik tersebut.[2,4]

Antibodi yang dominan pada saliva adalah *secretory immunoglobulin A* (sIgA) yang diproduksi oleh sel plasma pada kelenjar liur. Pada saliva juga bisa didapati sejumlah kecil IgG, IgM dan IgA.[2,6] Sedangkan pada pulpa gigi, antibodi yang dominan adalah IgG, yang diikuti oleh IgA dan IgE.[2,7] Antibodi ini memiliki peranan

dalam mencegah perkembangan karies melalui sejumlah aksi, yaitu menetralisir faktor virulensi bakteri kariogenik, membatasi perlekatan mikroba pada gigi yaitu dengan menghambat aktivitas GTF dari *S. mutans*, serta merangsang aglutinasi bakteri sehingga mudah terbasuh oleh aliran saliva.[2,6] Imunoglobulin juga mampu mengopsonisasi bakteri sehingga memudahkan proses fagositosisnya oleh makrofag.[6,7]

Keberhasilan respon imun spesifik dalam mengeliminasi antigen dari bakteri kariogenik tidak terlepas dari peranan molekul HLA kelas II pada sel APC yang berfungsi mempresentasikan fragmen peptida antigen kepada sel Th. Keterkaitan antara HLA kelas II dengan karies telah banyak dibuktikan melalui sejumlah penelitian. Pada gigi karies dapat dijumpai sel yang positif HLA-DR pada pulpa gigi terutama di sekitar lapisan odontoblas, namun dapat meluas hingga ke perbatasan antara dentin dan pulpa. Agregasi sel positif HL-DR ini semakin meningkat pada kondisi karies yang lanjut dibandingkan karies superficial.[8] Jumlah sel dendritik dan makrofag pada pulpa yang berperan sebagai sel APC juga menunjukkan peningkatan pada kondisi karies yang luas, yang mana hal tersebut menunjukkan partisipasi sel dendritik dan makrofag dalam mempresentasikan antigen pada kondisi pulpitis awal.[7] Sedangkan sel B yang juga dapat berperan sebagai sel APC meningkat secara signifikan pada pulpitis irreversibel, sehingga ikut berperan dalam mempresentasikan antigen kepada sel T.[7]

GTF yang merupakan salah satu antigen dari *S. mutans* di-laporkan oleh Chulsaw dkk[9] dapat merangsang respon imun melalui ikatannya dengan MHC kelas II.[9] Pada penelitian tersebut, peneliti juga mengungkapkan bahwa terdapat tiga epitop (epitop 7, 11 dan 16) dari keseluruhan fragmen peptida dari GTF yang bersifat sangat imunogenik. Sifat imunogenik epitop-epitop tersebut dinilai dari banyaknya molekul MHC kelas II yang dapat berikatan dengan epitop tersebut dan kemampuannya dalam merangsang proliferasi sel T secara efektif.[9] Nomura dkk.[10] melaporkan bahwa sejumlah motif peptida dari antigen S. mutans yaitu GTF dan antigen protein permukaan PAc dapat berikatan secara kuat dengan molekul HLA-DR8. Sebelumnya pada tahun 1998, Senpuku dkk.[11] mempelajari mengenai ikatan antara peptida antigen PAc dengan sejumlah molekul HLA-DR dan mendapati bahwa peptida PAc berikatan secara kuat terutama dengan molekul DR5, DR6 dan DR8. Hasil penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa antigen yang diproduksi oleh bakteri kariogenik dapat merangsang respon imun pejamu melalui ikatannya dengan molekul HLA.

Polimorfisme HLA dan Kerentanan terhadap Karies Gigi

Gen HLA yang bersifat sangat polimorfik, memiliki peranan penting dalam menentukan kemampuan individu dalam merespon antigen tertentu. Polimorfisme mole-kul HLA telah banyak dikaitkan dengan kerentanan terhadap penyakit tertentu, termasuk di dalamnya adalah karies gigi. Sejumlah penelitian telah dilakukan untuk melihat hubungan antara variasi alel HLA dengan kerentanan individu terhadap karies gigi.

Penelitian oleh Wallengren dkk[12] pada 27 subjek yang terdiri atas 20 subjek positif HLA-DR4 dan 7 subjek negatif HLA-DR. Saliva yang diambil dari subjek kemudian dipapar dengan ekstrak antigen dari streptokokus oral (*S. mutans, S. sobrinus* dan *S. parasanguis*), dan diukur aktivitas dari IgA salivanya. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pada subjek positif HLA-DR4, terutama sub grup DRB1*0401

dan DRB1*0404 memiliki aktivitas IgA saliva yang rendah terhadap antigen dari bakteri kariogenik dibandingkan dengan subjek negatif HLA-DR4.[12] Pene-litian lanjutan oleh Wallengren dkk.[13] juga menunjukkan adanya kemungkinan keterlibatan alel HLA tertentu dengan kerentanan individu terhadap karies gigi. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa alel DRB1*0401 dan DRB1*0404 memiliki hubungan yang signifikan dengan respon IgA yang lemah terhadap *S. mutans* dibandingkan variasi alel HLA-DR yang lain.[13]

Studi pada 186 wanita Africa-Amerika oleh Acton dkk[14] menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif antara level yang tinggi dari *S. mutans* dengan alel HLA-DR3 dan DR4, sedangkan HLA-DR1 berkorelasi positif de-ngan level *Lacto-bacillus casei* yang tinggi. Namun tidak terdapat hubungan antara alel HLA-DQB1 dengan level bakteri oral. Penelitian ini juga menunjukkan tidak terdapat hubungan antara alel HLA-DRB1, HLA-DQB1 dengan indeks DMFS.[14]

Bagherian dkk[15] melaporkan bahwa terdapat hubungan antara alel HLA-DRB1*04 dengan kerentanan penyakit *early childhood caries* (ECC). Penelitiannya pada 44 pasien ECC dan 36 pasien anak bebas karies menunjukkan bahwa terjadi peningkatan frekuensi dari HLA-DRB1*04 pada grup pasien. Pada penelitan tersebut, peneliti juga menganalisa hubungan antara variasi alel HLA-DQB1 dengan kerentanan terhadap ECC, namun tidak didapati adanya perbedaan frekuensi alel HLA-DQB1, baik subgrup DQ2, DQ3, DQ5 maupun DQ6 pada kedua grup.[15] Sedangkan penelitian oleh Altun dkk[16] pada 60 anak menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari frekuensi alel HLA-DRB1*01 dan HLA-DQB1*03 antara grup rentan karies dengan grup bebas karies. Peneliti juga melaporkan bahwa meskipun dari tes Chi-square menunjukkan terdapat hubungan antara HLA-DRB1*01 dan HLA-DQB1*03 terhadap jumlah *S. mutans* pada saliva, namun hubungan itu tidak dapat dianalisa secara regresi logistik.[16]

PEMBAHASAN

Seperti halnya penyakit lainnya, karies gigi juga melibatkan interaksi yang kompleks antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Salah satu aspek yang berperan dalam patogenesis karies dan ikut dipengaruhi oleh faktor genetik adalah respon imun. Hal ini terlihat dari fakta bahwa meskipun pada tiap individu dapat ditemukan bakteri kariogenik di saliva ataupun di plak gigi, namun tidak semua individu tersebut rentan terhadap terjadinya karies gigi. Perbedaan respon imun antara individu terhadap antigen bakteri kariogenik ikut menentukan kerentanan individu tersebut terhadap karies gigi.

Respon imun individu terhadap suatu antigen dipengaruhi antaranya adalah oleh molekul *human leukocyte antigen* (HLA). Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa molekul HLA ikut berperan dalam respon imun terhadap karies, yaitu melalui kemampuan molekul ini untuk berikatan secara kuat dengan peptida antigen dari bakteri kariogenik, seperti GTF dan PAc dari *S. mutans*. Ikatan yang kuat antara kuat molekul HLA dengan peptida antigen akan memudahkan presentasinya kepada sel Th, sehingga respon imun spesifik dapat aktif mengeliminasi antigen bakteri tersebut.

Namun ternyata tidak semua molekul HLA dapat secara aktif merangsang respon imun. Sejumlah penelitian menunjukkan variasi dari alel HLA, yaitu alel HLA-DR4 tidak begitu efektif dalam merangsang aktivitas dari IgA saliva setelah terpapar oleh antigen dari bakteri kariogenik. Selain itu, alel HLA-DR4 juga berkorelasi positif dengan peningkatan level dari *S. mutans* yang

merupakan bakteri penyebab utama karies gigi. Kemungkinan bahwa alel DR4 mungkin ikut mempengaruhi kerentanan terhadap karies gigi juga terlihat dari peningkatan frekuensi alel ini pada subjek rentan karies dibandingkan subjek bebas karies. Sedangkan variasi alel HLA lain, seperti HLA-DR1 dan DR3 meskipun menunjukkan korelasi positif dengan level yang tinggi dari bakteri kariogenik, namun penelitian terhadap variasi alel ini belum begitu banyak, sehingga belum bisa diambil hipotesa apakah variasi alel ini ikut berkontribusi dalam kerentanan individu terhadap karies gigi. Sebaliknya alel HLA-DQ1 dari sejumlah penelitian menunjukkan konsistensi bahwa alel ini tidak berkorelasi korelasi dengan kerentanan terhadap karies gigi. Jadi dapat disimpulkan bahwa polimorfisme molekul HLA mungkin ikut berperan dalam kerentanan terhadap karies gigi, terutama alel HLA-DR4. Namun, penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan analisa terhadap variasi alel HLA yang lain masih tetap diperlukan, sehingga bisa diambil kesimpulan yang lebih pasti mengenai kontribusi polimorfisme HLA dalam kerentanan terhadap karies gigi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cawson RA, Odell EW, Porter S. Cawson's essential of oral patho-logy and oral medicine. 7th edition. London: Churchill Living-stone, 2002: 36-44.
2. Roeslan BO. Imunologi oral : kelai-nan di dalam rongga mulut. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2002: 139-44.
3. Shuler CF. Inherited risk for susceptibility to dental caries. J Dent Educ 2001, 65:1038-45.
4. Abbas AK, Lichtman AH. Cellular and Molecular Immunology. 5th edition. St Louis: Elsevier, 2005: 4-12, 71-80.
5. Nogueira RD, Alves AC, Napimoga MH, Smith DJ, Mattos-Graner RO. Charac-terization of salivary immu-noglobulin A responses in children heavily exposed to the oral bacterioum Streptococcus mutans: influence of spesific antigen recog-nition in infection. Infection and Immunity 2005, 73(9): 5675-84.
6. Lumikari ML, Loimaranta V. Saliva and dental caries. Adv Dent Res 2000, 14:40-7.
7. Hahn CL, Liewehr FR. Update on the adaptive immune responses of the dental pulp. J Endod 2007, 33:773-81.
8. Yoshiba N, Yoshiba K, Nakamura H, Iwaku M, Ozawa H. Immu-nohistochemical localization of HLA-DR-positive cell in unerupted and erupted normal and carious human teeth. J Dent Res 1996, 75(8):1585-9.
9. Culshaw S, Han X, La Rosa K, Eastcott JW, Smith DJ, Taubman MA. Assesment of human immune response to mutans streptococcal glucosyltransferase peptides selec-ted by MHC class II binding probability. Int J Pept Res Ther 2007, 13:525-31.
10. Nomura Y, Eto A, Hanada N, Senpuku H. Identification of the peptide motifs that interact with HLA-DR8 (DRB1*00802) in Streptococcus mutans protein. Oral Microbiol Immunol 2002, 17(4): 209-14.
11. Senpuku H, Yanagi K, Nisizawa T. Identification of Streptococcus mutans PAc peptide motif binding with human MHC class II molecules (DRB1*0802, *1101, *1401 and *1405). Immunology 1998, 95:322-30.
12. Wallengren MLL, Ericson D, Hamberg K, Johnson U. HLA-DR4 and salivary immunoglobulin A reactions to oral streptococci. Oral Microbiol Immunol 2001, 16: 45-53.
13. Wallengren MLL, Hamberg K, Ericson D, Nordberg J. Low salivary IgA activity to cell-surface antigens of mutans streptococci related to HLA-DRB1*04. Oral Microbiol Immunol 2005, 20: 73-81.
14. Achton RT, Dasanayake AP, Harrison RA, Li Y, Roseman JM, Go RC, et al. Associations of MHC genes with levels of caries-inducing organisms and caries severity in African-American women. Hum Immunol 1999, 60:984-9.
15. Bagherian A, Nematollahi H, Afshari JT, Moheghi N. Compa-rison of allele frequency

for HLA-DR and HLA-DQ between patients with ECC and caries-free children. J Indian Soc Pedod Prevent Dent 2008, 26(1): 18-21.
16. Altun C, Guven G, Orkunoglu F, Cehreli ZC, Karaaslan A, Basak F, et al. Human leukocyte antigen class II alleles and dental caries in a children. Pediatr Dent 2008, 30(2):
154-9.

JR. Pro. Vol. 1. no. 1 " 2012

PDGI CABANG PALEMBANG
SEKRETARIAT : Gedung Perpustakaan Universitas Sriwijaya
Lantai 1, Jl. Srijaya Negara Bukit Besar Palembang
Email : pdgi_palembang12@yahoo.co.id, Telp : 0711-369002
Fax : 0711-352491

9 772252 923017