



**PENGARUH WAX BRAZILIAN PROPOLIS TERHADAP
STATUS KOROSI, STATUS FISIK DAN
HIPERSENSITIVITAS TIPE IV PADA PEMAKAIAN ALAT
ORTODONTI CEKAT
BERBAHAN LOGAM:**

Studi terhadap pelepasan ion Ni^{2+} , Cr^{2+} , kekasaran permukaan,
tahanan terhadap friksi, kadar IFN- γ , IL-10 pada hewan coba kelinci

DISERTASI

Grahita Aditya

NIM. 30000115510005

**Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran / Kesehatan
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
Desember, 2022**



**PENGARUH WAX BRAZILIAN PROPOLIS TERHADAP
STATUS KOROSI, STATUS FISIK DAN
HIPERSENSITIVITAS TIPE IV PADA PEMAKAIAN ALAT
ORTODONTI CEKAT
BERBAHAN LOGAM:**

Studi terhadap pelepasan ion Ni^{2+} , Cr^{2+} , kekasaran permukaan,
tahanan terhadap friksi, kadar IFN- γ , IL-10 pada hewan coba kelinci

DISERTASI

Grahita Aditya

NIM. 30000115510005

**Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran / Kesehatan
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
Desember, 2022**



**PENGARUH WAX BRAZILIAN PROPOLIS TERHADAP
STATUS KOROSI, STATUS FISIK DAN
HIPERSENSITIVITAS TIPE IV PADA PEMAKAIAN ALAT
ORTODONTI CEKAT
BERBAHAN LOGAM:**

Studi terhadap pelepasan ion Ni^{2+} , Cr^{2+} , kekasaran permukaan,
tahanan terhadap friksi, kadar IFN- γ , IL-10 pada hewan coba kelinci

DISERTASI

Untuk memperoleh gelar Doktor
Dalam Ilmu Kedokteran/Kesehatan

Telah dipertahankan di hadapan
Ujian Tertutup Universitas Diponegoro
Pada tanggal 13 Desember 2022 pukul 13.00

Oleh

Grahita Aditya

Lahir di Semarang

HALAMAN PERSETUJUAN

DISERTASI

**PENGARUH WAX BRAZILIAN PROPOLIS TERHADAP
STATUS KOROSI DAN HIPERSENSITIVITAS TIPE IV
PADA PEMAKAIAN ALAT ORTODONTI CEKAT BERBAHAN LOGAM**

Studi terhadap pelepasan ion Ni²⁺, Cr²⁺, kekasaran permukaan, tahanan terhadap friksi, kadar IFN- γ , IL-10 pada hewan coba kelinci

Oleh

Grahita Aditya
NIM 300000115510005

Telah diujikan dan dinyatakan lulus ujian pada tanggal 13 Desember 2022 oleh
Dewan Penguji Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Promotor

Prof. Dr. drg. Oedijani Santoso, M.S.
NIP. 132 296 247
Tanggal

Ko Promotor

Prof. dr. Lisyani Suromo, Sp. P.K.(K)
Tanggal

Mengetahui,

Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Tanggal

Kepala Program Studi
Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan
Tanggal

Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S (K)
NIP. 196607201995121001

Prof. Dr. dr. Tri Indah Winarni, MSi. Med., PA.
NIP.196306011989032005

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH WAX BRAZILIAN PROPOLIS TERHADAP
STATUS KOROSI DAN HIPERSENSITIVITAS TIPE IV
PADA PEMAKAIAN ALAT ORTODONTI CEKAT BERBAHAN LOGAM**

Studi terhadap pelepasan ion Ni²⁺, Cr²⁺, kekasaran permukaan, tahanan terhadap friksi, kadar IFN- γ , IL-10 pada hewan coba kelinci

Oleh

Grahita Aditya
NIM 300000115510005

Telah disetujui oleh Dewan Penguji

1. Dr. dr. Hermina Sukmaningtyas, M.Kes 1.
2. Prof. Dr. drg. Oedijani Santoso, M.S. 2.
3. Prof. dr. Lisyani Suromo, Sp. P.K.(K) 3.
4. Dr. drg. Retno Widayati, Sp.Ort.(K) 4.
5. Dr. dr. Suhartono, M.Kes 5.
6. Dr. dr. Kis Djamiatun, M.Sc. 6.

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Grahita Aditya

NIM : 300000115510005

Mahasiswa : Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa:

Disertasi berjudul “**Pengaruh Wax Brazilian Propolis terhadap Status Korosi, Status Fisik dan Hipersensitivitas tipe IV pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat Berbahan Logam**” adalah karya ilmiah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (Doktor) di perguruan tinggi manapun

1. Disertasi ini adalah murni ide, rumusan dan hasil penelitian saya, serta dilakukan tanpa bantuan orang lain kecuali tim promotor dan narasumber.
2. Disertasi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis dan dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
3. Pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang saya peroleh dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Diponegoro.

Semarang, Desember 2022

Yang membuat pernyataan

Grahita Aditya

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan disertasi dengan judul “Pengaruh *Wax* Brazilian Propolis terhadap Status Korosi, Status Fisik dan Hipersensitivitas tipe IV pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat Berbahan Logam” pada program Doktor Ilmu Kedokteran dan Kesehatan Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari kelemahan serta keterbatasan yang ada, sehingga dalam menyelesaikan usulan proposal disertasi ini penulis memperoleh bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum, Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah menerima, memperkenankan, dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S.(K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah menerima, memperkenankan, dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. Prof. Dr.dr. Tri Indah Winarni, MSi Med, PA., Ketua Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memperkenankan dan memberikan arahan kepada penulis dalam mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
4. Prof. Dr. drg. Oedijani Santoso, M.S., atas kesediaan beliau sebagai promotor, yang selalu memberikan waktu bimbingan dan arahan selama penyusunan disertasi. Beliau selalu memberikan dorongan dan mengingatkan penulis di dalam segala kesulitannya. Rasa terima kasih tak terhingga penulis sampaikan kepada beliau atas segala kebaikan dan petunjuk yang telah diberikan sejak awal penulisan hingga terselesaikannya disertasi ini.
5. Prof. Dr. dr. Lisyani B. Soeromo, Sp.PK.(K) selaku ko-promotor, ungkapan terima kasih tak terhingga dan penghargaan setinggi-tingginya juga penulis sampaikan kepada beliau di tengah kesibukan, beliau selalu meluangkan waktu kepada penulis untuk memberikan bimbingan, arahan, dan konsep berfikir yang sangat jelas berdasarkan keilmuan bidang

Immunologi, Metodologi Penelitian dan Analisis Data pada setiap langkah-langkah penelitian sampai dengan publikasi dan penyusunan disertasi ini.

6. Alm. Prof. Dr. Edi Dharmana, M.Sc, Ph.D, Sp.Par(K) selaku penguji usulan proposal disertasi, dan budi baiknya kepada kami dalam memberikan ilmu dan pemahaman dengan penuh kesabaran. Semoga Allah SWT memberikan tempat terbaik di surga-Nya.
7. Dr. drg. Retno Widayati, Sp.Ort.(K), dari Departemen Ilmu Ortodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia, sebagai penguji disertasi. Kami mengucapkan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya, atas kesediaan membantu kami di sela-sela kesibukan dan waktu beliau yang sangat berharga, dalam memberikan asupan dan klarifikasi untuk kesempurnaan disertasi ini, terutama dalam bidang Ortodonsia.
8. Dr. dr. Suhartono, M.Kes, sebagai penguji Ujian Promosi Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan, penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih tak terhingga dan penghargaan setinggi-tingginya atas kesediaan membantu penulis dalam memberikan asupan dan klarifikasi untuk kesempurnaan disertasi ini, terutama dalam bidang Kesehatan Masyarakat, Metodologi Penelitian, dan Analisis Data.
9. Dr. dr. Kis Djamiatun, M.Sc. sebagai penguji Ujian Promosi Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan, penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih tak terhingga dan penghargaan setinggi-tingginya atas kesediaan membantu penulis dalam memberikan asupan dan klarifikasi untuk kesempurnaan disertasi ini, terutama dalam bidang Immunologi.
10. Kepada seluruh staf pengajar di Program Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, penulis sampaikan rasa hormat, terima kasih, serta penghargaan yang setinggi-tingginya atas segala bimbingan, petunjuk, dan pemberian konsep-konsep dasar keilmuan yang sangat bermanfaat untuk penyelesaian disertasi ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada semua staf administrasi Program Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas segala bantuan, sehingga proses pendidikan berjalan lancar.
11. Prof. Dr. Gunarto, S.H., M.Hum, Rektor Universitas Islam Sultan Agung atas perkenan memberikan izin dan dukungan penuh dari segala aspek kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

12. Dr. Drg. Yayun Siti Rochmah, Sp.BMM, Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Islam Sultan Agung atas perkenan memberikan izin dan dukungan penuh dari segala aspek kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
13. Kepada seluruh staf pengajar dan staf administrasi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan program Doktor ini.
14. Prof. Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K), Ketua Laboratorium GAKI periode saat ini beserta seluruh staf di Laboratorium GAKI, Ibu Farida dan Bapak Joko, atas diperkenankan dan dibantu serta diarahkan dalam melaksanakan analisis laboratorium, khususnya analisis dengan metode ELISA di laboratorium GAKI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
15. Ucapan terima kasih penulis sampaikan juga kepada teman-teman mahasiswa program Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan angkatan 2015: dr. Moh. Syarofil Anam, Sp.A, M.Med.Si, Cucu Herawati, SKM, M.Kes, Diah Wulandari, SKM, M.Kes, Didik Sumanto, SKM, M.Kes.(Epid), dr. Istiqomah, M.Med.Si, dr. Mahalul Azzam, MPH, Dwi Putri Parendrawati, SKM, M.Kes, Eko Prasetyo, SKM, M.Kes, Estuasih Dyah Pertiwi, SKM, M.Kes, Heriyanti Widyaningsih, SKM, M.Kes, Isna Hikmawati, SKM, M.Kes, dr. Ninung Rose Diana K, Sp. A, M.Med.Si, Sisma HL, SKM, M.Kes, dr. Sugono Lee, SpOG, M.Med.Si, Sunarti, SKM, M.Kes, dr. Winda Yulia, M.Med.Sc, Wahyu Hidayati, SKM, M.Kes atas segala kerja sama dan saling membantu serta saling memberikan semangat untuk bersama-sama menyelesaikan program Doktor, semoga kita semua senantiasa diberikan kemudahan dalam menyelesaikan program Doktor ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada teman-teman program PPDS-2 Ilmu Penyakit Dalam: dr. Friska A Helena S, SpPD-KKV, dr. Nurmilawati, SpPD-KEMD, dr. Diana Novitasari, SpPD-KEMD, dr. Tania Tedjo Minuljo, SpPD-KEMD, dr. Budi Setiawan, SpPD-KHOM, dr. Muchamad Nur Aziz, SpPD-KGEH yang juga telah banyak bekerja sama dan membantu serta saling memberikan semangat dalam penyelesaian studi.
16. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan pada teman-teman yang telah membantu dan bekerja sama dalam penelitian ini, terutama dalam pengambilan data di lapangan.
17. Kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia melalui Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Islam Sultan Agung, yang telah memberikan dana penelitian melalui program Hibah Disertasi dan Penelitian

Dasar Unggulan Perguruan Tinggi, penulis mengucapkan terima kasih tak terhingga, tanpa adanya dukungan dana tersebut, penelitian ini tidak akan terlaksana dengan baik.

18. Kepada ayah tercinta almarhum bapak HM Djamil Ghozali dan ibu tercinta almarhumah ibunda Siti Chumaeroh yang telah mengasuh penulis dengan penuh cinta dan kasih sayang, menanamkan disiplin keras dalam menuntut ilmu, serta menanamkan dan memberikan keteladanan dalam kebajikan serta meninggalkan kebatilan. Kami persembahkan derasnya keringat dan kerasnya upaya dalam mengejar cita utamanya demi membalas cinta bapak dan ibunda. Semoga bapak dan ibunda senantiasa bahagia di alam yang berbeda, dan kelak ananda bisa mencium kaki bapak dan ibunda kembali di alam keabadian.
19. Kepada ayah mertua almarhum bapak Wardjono dan ibu mertua ibu Muyasaroh, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas segala perhatian dan doanya yang telah diberikan kepada penulis dengan tulus ikhlas selama ini. Semoga Allah SWT memberikan ketenangan kepada almarhum di alam kubur dan kelak dipertemukan kembali bersama di surga-Nya.
20. Penulis sampaikan juga rasa cinta yang penuh dan tulus kepada istri, Rizka Rahmawati, yang telah dengan setia mendampingi, mendukung, dan tiada henti mendorong serta mendoakan penulis dalam penyelesaian disertasi ini, terima kasih atas semua pengorbanan, membuat dan membangkitkan semangat untuk menyelesaikan disertasi ini dengan baik. Juga tidak lupa kedua buah hati kami yang selalu memberikan kesejukan dan warna dalam hidup kami, Shaquilla Kahlesti Ghozali, anak sulung kami yang beranjak remaja, yang kami relakan berjuang jauh untuk memulai membuka curahan ridho dan memakukan kakinya agar bisa bertahan dan kemudian melangkah maju pada jalan kebenaran, Omargeron Hastunkeinar Ghozali, anak ragil kami yang selalu riang gembira, tak ragu merangkul insan siapapun, membuka tawa dalam hati dan wajah kami, semoga keduanya senantiasa memegang erat bendera agama dan kelak menjadi ahli surga.
21. Kepada semua kakak, kakak ipar, dan kemenakan serta seluruh anggota keluarga besar, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala bantuan dan dukungan moril selama ini, sehingga memberikan energi positif untuk penulis dalam penyelesaian disertasi ini.
22. Kepada semua pihak yang belum penulis sebutkan di sini secara khusus dan telah memberikan bantuan kepada penulis, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga, semoga Allah Ta'ala membalasnya dengan anugerah yang berlipat. Amin.
23. Pada kesempatan ini penulis juga mohon maaf apabila dalam rangka penyelesaian pendidikan program Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas

Diponegoro, terdapat kekhilafan baik yang disengaja maupun tidak disengaja, baik dalam bentuk ucapan maupun perbuatan, penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi kesejahteraan umat manusia. Amin

Penulis menyadari bahwa penulisan dan penyusunan disertasi ini masih banyak kekurangan baik isi, penulisan maupun susunannya. Semoga disertasi ini dapat bermanfaat tidak hanya bagi penulis juga bagi para pembaca dan masyarakat Indonesia.

Semarang, 27 Desember 2022

Penulis

ABSTRAK

PENGARUH WAX BRAZILIAN PROPOLIS TERHADAP STATUS KOROSI, STATUS FISIK DAN HIPERSENSITIVITAS TIPE IV PADA PEMAKAIAN ALAT ORTODONTI CEKAT BERBAHAN LOGAM

Studi terhadap pelepasan ion Ni^{2+} , Cr^{2+} , kekasaran permukaan, tahanan terhadap friksi, kadar IFN- γ , IL-10 pada hewan coba kelinci

Pendahuluan. Reaksi hipersensitivitas tipe IV dan pelepasan ion dapat terjadi pada pemakaian alat ortodonti cekat. *Brazilian* propolis memiliki efek antikorosi dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh *wax* propolis terhadap kadar ion Ni^{2+} dan Cr^{2+} saliva, kekasaran permukaan, tahanan terhadap friksi, kadar IFN- γ , IL-10 serum.

Metode. Studi eksperimental murni dengan *randomized posttest control group design* melibatkan 21 subjek hewan coba kelinci New Zealand yang dibagi dalam 3 kelompok penelitian, kelompok X-: kontrol tanpa *wax*, kelompok Xv: kontrol *vehicle* dengan *wax* tanpa propolis, dan kelompok Xe: perlakuan dengan *wax* propolis. Sebelum perlakuan dilakukan sensitasi, kemudian diletakkan braket logam pada 4 gigi depan hewan coba. Pengambilan data dilakukan setelah 28 hari. Analisa statistik dilakukan dengan Anova dan dilanjutkan dengan post hoc test LSD, atau uji Tamhane T2 jika data tidak homogen, untuk data dengan distribusi tidak normal atau varian tidak homogen, uji beda menggunakan Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan post-hoc Mann Whitney.

Hasil. Pemberian *wax* Brazilian propolis mampu meningkatkan kadar IL-10 dalam serum dengan kelompok X- ($p < 0,01$) dan kelompok Xv ($p < 0,01$), dan menurunkan kadar Ni^{2+} ($p < 0,01$) dan IFN- γ ($p < 0,01$) dengan kelompok X-, tetapi tidak mampu menurunkan kadar Cr^{2+} , kekasaran permukaan dan tahanan terhadap friksi.

Simpulan. *Wax* Brazilian propolis meningkatkan kadar IL-10 dalam serum

Kata kunci: propolis, Ni^{2+} , Cr^{2+} , kekasaran permukaan, friksi, IFN- γ , IL-10

ABSTRACT

BRAZILIAN PROPOLIS WAX EFFECT ON CORROSION STATUS AND TYPE IV HYPERSENSITIVITY DURING FIXED ORTHODONTIC TREATMENT USING METAL BRACES:

A study of ion Ni²⁺, Cr²⁺ release, surface roughness, friction resistance, IFN- γ , IL-10 of rabbit model

Backgrounds. Type IV hypersensitivity may occur during fixed orthodontic appliances in nickel-or-chromium-sensitive patients. Ion release has also impact the orthodontic appliance physical properties which is detrimental to orthodontic treatment. Brazilian propolis has anti-corrosion and anti-inflammatory effects. This study aimed to verify the effect of wax on salivary Ni²⁺ and Cr²⁺ ion level, surface roughness, friction resistance, IFN- γ , IL-10 serum levels.

Methods. This animal based, randomized posttest control group design, true experimental study involved 21 New Zealand rabbits (3 groups) 7 of control group, 7 received Brazilian propolis wax, and wax without filler material respectively. Prior to the treatment, nickel and chromium sensation was carried out. Metal bracket was placed on the 4 anterior teeth. The treatment was carried out for 28 days, then saliva sampling was carried out, brackets was taken for surface roughness and friction resistance, and peripheral blood serum was measured. Data were analyzed using Anova and post hoc LSD test, or the Tamhane T2 test if the data were not homogeneous. Non-normality data were performed with Kruskal-Wallis followed by post-hoc Mann Whitney.

Results. IL-10 levels of Brazilian propolis wax group are significantly higher increase in the serum compared to control group ($p < 0.01$) and wax without filler material group ($p < 0.01$), and reduce levels of Ni²⁺ ($p < 0.01$) and IFN- γ ($p < 0.01$) with control group, but not able to reduce the levels of Cr²⁺, surface roughness and friction resistance.

Conclusion. Brazilian propolis wax increases blood serum IL-10 level.

Keywords: propolis, Ni²⁺, Cr²⁺, surface roughness, friction, IFN- γ , IL-10

