

## Imunotoksitas Alloy

# Kedokteran Gigi

Paparan logam dan logam paduan (alloy) di rongga mulut sering kali dikaitkan dengan reaksi yang merugikan kesehatan baik lokal maupun sistemik. Oleh karenanya, sangat penting memperhatikan mekanisme logam-logam yang digunakan di kedokteran gigi dalam menyebabkan intasi, inflamasi, atau alergi. Para peneliti, dokter gigi, dan pasien perlu lebih berhati-hati terhadap efek yang ditimbulkan oleh logam-logam paduan kedokteran gigi terhadap kesehatan.

Buku ini memberikan paradigma baru tentang mekanisme logam-logam yang dipakai di kedokteran gigi dalam menyebabkan intasi, inflamasi atau alergi. Data-data yang disajikan dapat digunakan sebagai panduan bagi dokter gigi dalam memilih paduan logam yang memiliki kapasitas stimulasi terhadap imunitas bawaan paling minimal. Selain itu, juga disajikan sebagai panduan yang rasional tentang penggunaan logam paduan di rongga mulut. Dengan membaca buku ini, peneliti, mahasiswa, dokter gigi, dan pasien akan mendapat pemahaman tentang imunotoksitas alloy di kedokteran gigi, mekanisme imunologinya secara in vitro pada beberapa jenis sel-sel imunologi, dan reaksinya dalam menyebabkan beberapa symptom seperti sensitivitas, inflamasi hingga neurotoksisitas.

...



**drg. Dessy Rachmawati, M.Kes., Ph.D** adalah dokter gigi dan dosen di Departemen Ilmu Biomedik Kedokteran Gigi fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Bidang keahlian dan fokus penelitiannya pada bidang Imunologi Oral, Biomaterial, Inflamasi Oral dan inovasi terapi berbasis produk alami. Aktif terlibat dalam pengabdian kepada masyarakat dengan fokus pada pendidikan gigi bagi Anak Berkebutuhan Khusus (ABK).

...

Imunotoksitas Alloy Kedokteran Gigi

Dessy Rachmawati, DKK, MPPG, PhD



## Imunotoksitas Alloy

# Kedokteran Gigi



# **Imunotoksitas Alloy Kedokteran Gigi**





SEBAGIAN KEUNTUNGAN PENJUALAN AKAN DIDONASIKAN UNTUK  
MENDUKUNG KEGIATAN SOSIAL DI INDONESIA  
[www.intranspublishing.com](http://www.intranspublishing.com)

drg. Dessy Rachmawati, M.Kes., Ph.D.

# **Imunotoksitas Alloy Kedokteran Gigi**

Intimedia  
2022

## IMUNOTOKSISITAS ALLOY KEDOKTERAN GIGI

Penulis: drg. Dessy Rachmawati, M.Kes., Ph.D.

Cover: Dana Ari

Layout: Kamilia Sukmawati

Cetakan Pertama, April 2022

ISBN: 978-623-6813-13-3

Diterbitkan oleh:

**Intimedia**

*Kelompok Intrans Publishing*

PT Cita Intrans Selaras (Citila)

Jl. Joyosuko Metro 42 Malang, Jatim

Telp. 0341-573650, Fax. 0341-573650

Email Pernaskahan: redaksi.intrans@gmail.com

Anggota IKAPI No. 140/JTI/2012

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang mengutip atau memperbanyak baik sebagian ataupun keseluruhan isi buku dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

**Dessy Rachmawati**

Imunotoksistas Alloy Kedokteran Gigi/Penyusun, Dessy Rachmawati - Cet.

1 - Malang: Intimedia, 2021

xii + 116 hlm.; 15,5 cm x 23 cm

1. Kedokteran Gigi I. Judul II. Perpustakaan Nasional

617.6

Didistribusikan oleh:

**PT Bumi Puthuk Shankara (Bikara)**

# Pengantar Penulis

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT. yang telah melimpahkan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan buku teks dengan judul **Imunotoksisitas Alloy Kedokteran Gigi** ini yang merupakan uraian hasil beberapa penelitian penulis.

Selawat dan salam semoga senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Agung Muhammad Saw. yang telah membawa risalah Islam yang penuh dengan Ilmu Pengetahuan, khususnya Ilmu-ilmu Keislaman sehingga dapat menjadi bekal hidup kita, baik di dunia maupun di akhirat kelak.

Suatu kebahagiaan tersendiri, jika suatu riset dapat terselesaikan dengan sebaik-baiknya dan dapat dikembangkan menjadi buku teks sehingga dapat dibaca oleh khalayak. Bagi penulis, penyusunan buku ini merupakan tugas yang tidak ringan. Penulis sadar banyak hambatan yang menghadang dalam proses penyusunan buku ini, dikarenakan keterbatasan kemampuan penulis sendiri. Kalaupun pada akhirnya karya ini dapat terselesaikan tentulah karena beberapa pihak yang telah membantu dalam penulisan laporan ini.

Penulis sampaikan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan bantuannya, utamanya kepada yang terhormat Prof. Yuli Witono, selaku ketua LP2M Universitas Jember; drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp.Prost., selaku Dekan FKG yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk memberikan dukungan sebagai atasan;

Pengelola Hibah Penelitian Internal Universitas Jember dan Hibah DRPM yang memberikan *support* dana bagi terselesaikannya penelitian; dan sahabat-sahabat yang telah memberikan motivasi dan dukungan terhadap terselaikannya buku ini.

Tidak ada yang dapat penulis berikan kepada mereka selain iringan doa yang tulus dan ikhlas semoga amal baik mereka diterima dan mendapat balasan yang lebih baik dari Allah SWT. Tidak lupa saran dan kritik yang konstruktif sangat penulis harapkan dari pembaca demi kesempurnaan buku ini.

Terlepas dari segala hal tersebut, kami sadar sepenuhnya bahwa masih ada kekurangan, baik dari segi susunan kalimat maupun tata bahasanya. Oleh karenanya, kami dengan lapang dada menerima segala saran dan kritik dari pembaca agar kami dapat memperbaiki buku ini ke depan.

Akhirnya penulis berharap semoga buku ini bermanfaat bagi penulis pada khususnya dan bagi pembaca pada umumnya. Amin.

Jember, 18 April 2021

**drg. Dessy Rachmawati, M.Kes., Ph.D.**

# Pengantar Penerbit

Di bidang kedokteran gigi, logam biasanya digunakan dalam bentuk paduan campuran dua atau lebih logam. Paduan logam tersebut dikenal sebagai *alloy*, merupakan penggabungan dari beberapa jenis logam yang berbeda untuk mendapatkan karakteristik terbaik dengan tujuan tertentu yang akan disesuaikan dengan kebutuhan perawatan, misalnya untuk perawatan *inlay*, gigi tiruan jembatan (GTJ); kerangka gigi tiruan sebagian lepasan (GTSL); basis gigi tiruan lengkap (GTL), dan implan.

Dalam penerapannya, penggunaan paduan logam dalam kedokteran gigi masih banyak ditemui masalah yang akan menimbulkan toksisitas, radang, maupun alergi bagi pasien. Oleh karena itu, penting bagi kita mengetahui berbagai informasi tentang hal tersebut.

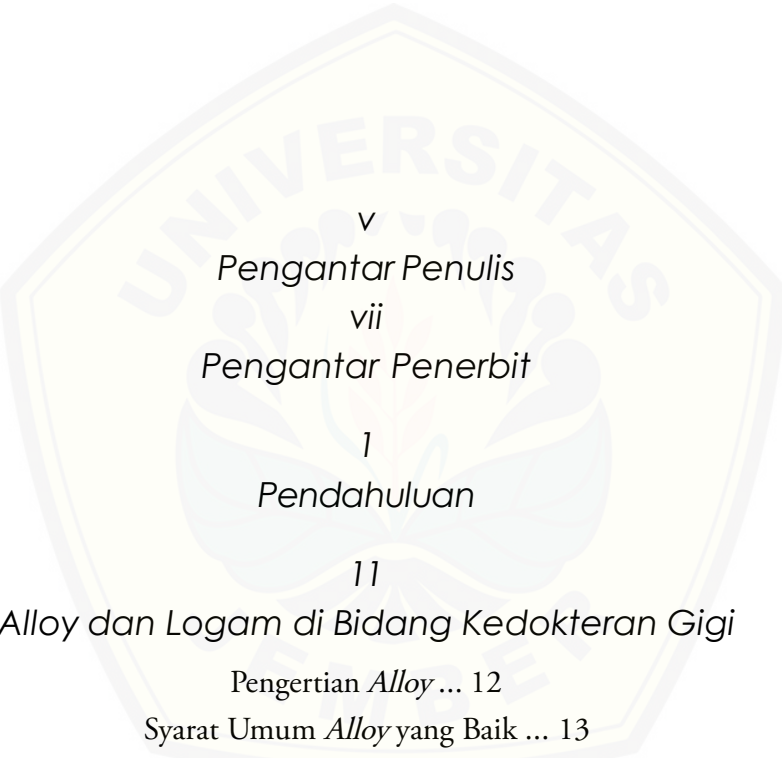
Buku ini akan memberikan informasi penting bagi pembaca mengenai semua jenis logam dan logam paduan yang digunakan di kedokteran gigi, dijelaskan secara lengkap terutama yang berkaitan dengan sistem imun rongga mulut, dengan fokus pada respons imunitas/kekebalan bawaan (*innate immunity*). Selain itu akan dijelaskan secara lengkap proses respons imunologi yang diawali dengan terjadinya inflamasi. Proses inflamasi ini nantinya akan berkembang menjadi reaksi alergi dan bahkan dapat menjadi pemicu terjadinya penyakit autoimunitas. Pengetahuan tentang hubungan antara paparan logam oral dan alergi atau autoimunitas sangat penting bagi pemahaman kita tentang mekanisme aksi imunotoksitas logam secara umum.



Hadirnya buku ini akan memberikan paradigma pemahaman baru bagi peneliti, mahasiswa, dokter gigi, maupun pasien tentang *imunotoksitas alloy* di kedokteran gigi; mekanisme imunologisnya secara *in vitro* pada beberapa jenis sel-sel imunologi; dan reaksinya dalam menyebabkan beberapa *symptom* seperti sensitivitas, inflamasi, hingga neurotoksisitas. *Selamat Membaca!*



# Daftar Isi



|     |  |
|-----|--|
| v   | Pengantar Penulis  |
| vii | Pengantar Penerbit   |
| 1   | Pendahuluan  |
| 11  | <i>Alloy dan Logam di Bidang Kedokteran Gigi</i>           |
|     | Pengertian <i>Alloy</i> ... 12                             |
|     | Syarat Umum <i>Alloy</i> yang Baik ... 13                  |
|     | Sifat dan Karakteristik <i>Alloy</i> ... 14                |
|     | Klasifikasi <i>Alloy</i> ... 17                            |
|     | Manipulasi <i>Alloy</i> dan Faktor yang Memengaruhi ... 24 |
|     | Biokompatibilitas <i>Alloy</i> ... 36                      |
|     | Perbedaan Logam dan <i>Alloy</i> ... 40                    |
| 43  | <i>Pelepasan Lon Logam</i>                                 |

53

*Reaktivitas Lokal Dan Sistemik Terhadap Alloy*

Reaksi Merugikan Lokal ... 54

Reaksi Merugikan Sistemik ... 60

63

*Aspek Immunologi Paparan Oral Logam*

Respons Imun Oral terhadap Logam ... 64

Respons Imun Bawaan terhadap Logam ... 65

Respons Imun Adaptif terhadap Logam ... 67

Kapasitas Kepekaan Logam ... 70

75

*Peran Toll-Likereceptor-4 Dalam Pengenalan Logam Transisi: Nikel, Kobalt, Paladium*

Efek Sitotoksik Logam Transisi pada MoDC ... 77

Aktivasi MoDC yang Diinduksi Logam Transisi Melalui Sekresi IL-8 ... 78

Efek Larutan Logam dalam Aktivasi MoDC yang Diinduksi Logam Transisi ... 79

Sekresi IL-8 pada Sel Transfektan HEK293 TLR4/MD2 oleh Karena Induksi Logam yang Berbeda ... 81

87

*Kapasitas Stimulasi Terhadap Sistem Imun Non-Spesifik Dari Logam Transisi Dengan Berat Molekul Tinggi AU (Emas) Dan HG (Merkuri)*

Tata Laksana 95

**Pengolahan** *Hipersensitivitas/Alergi Nikel*

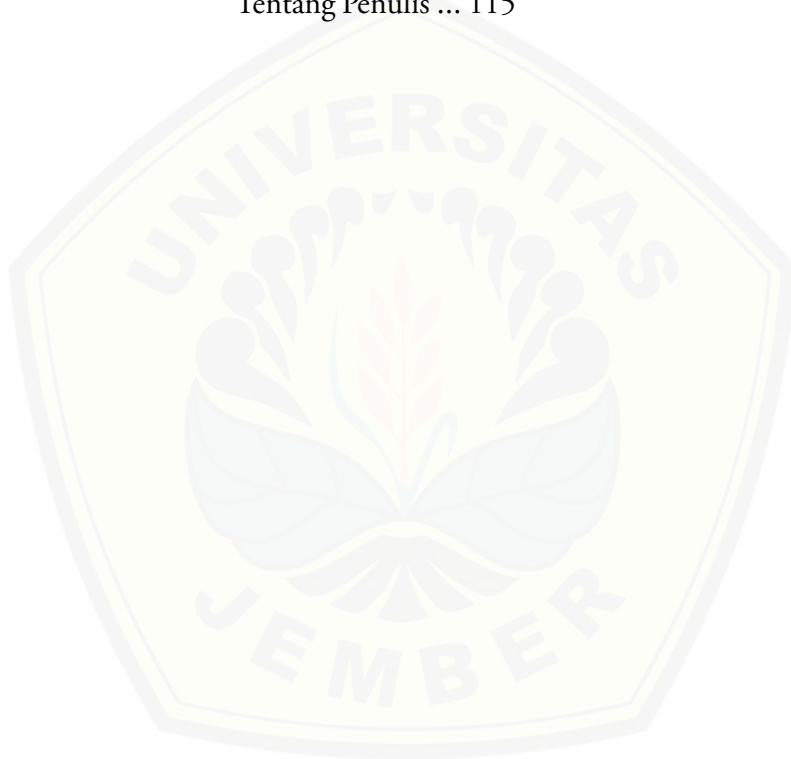
Alergi Nikel: Tanda-tanda Klinis ... 96

Pengobatan terhadap Hipersensitivitas/Alergi Nikel ... 98

Glosarium ... 101

Daftar Pusaka ... 103

Tentang Penulis ... 115





# Pendahuluan



01

# **Alloy dan Logam di Bidang Kedokteran Gigi**

---

**02**

# **Pelepasan Ion Logam**

---



**03**



**Reaktivitas  
Lokal  
dan Sistemik  
terhadap Alloy**

---

**04**

**Aspek  
Imunologi  
Paparan  
Oral Logam**

---

**05**

**Peran  
Toll-likereceptor-4  
dalam Pengenalan  
Ion Logam Transisi:  
Nikel, Kobalt,  
dan Paladium**

---

006

**Kapasitas Stimulasi  
terhadap Sistem  
Imun Non-Spesifik  
dari Logam Transisi  
dengan Berat Molekul  
Tinggi AU (Emas)  
dan HG (Merkuri)**

---

07

# **Pengobatan Hipersensitivitas/ Alergi Nikel**

**08**

- coklat, kacang-kacangan, produk kedelai, teh hitam, biji-bijian, dan saus salad komersial. Pilih makanan segar atau beku daripada makanan kaleng jika memungkinkan. Jangan gunakan panci dan wajan *stainless steel* untuk memasak makanan asam yang mengandung bahan asam seperti tomat, cuka, atau lemon.
9. **Keran air.** Hidupkan keran selama beberapa detik sebelum mencuci, minum, dan memasak untuk membantu membuang nikel yang dapat larut dari pipa dan perlengkapan.
  10. **Tinta tato.** Remaja dan dewasa muda yang alergi terhadap nikel harus ekstra hati-hati jika mereka mempertimbangkan untuk mendapatkannya, karena beberapa tinta mengandung nikel.

## Pengobatan terhadap Hipersensitivitas/ Alergi Nikel

Perkembangan bioteknologi dalam kehidupan manusia tidak hanya di sektor pertanian dan perkebunan yang dapat memberikan dampak positif tetapi saat ini bioteknologi bidang kedokteran berkembang pesat dengan terciptanya obat-obatan dan berbagai jenis vaksin. Pesatnya teknik-teknik bioteknologi bidang kedokteran salah satunya yaitu melalui kultur sel merupakan teknik yang digunakan untuk mendukung riset unggulan Universitas Jember dalam bidang agromedicine melalui pemanfaatan kopi sebagai kandidat bahan bloker imunologis yang dapat dimanfaatkan sebagai anti-inflamasi, anti-alergi.

Paparan logam dan logam paduan (*alloy*) di rongga mulut sering kali dikaitkan dengan reaksi yang merugikan kesehatan baik lokal maupun sistemik. Hasil penelitian terbaru kami memberikan paradigma baru tentang mekanisme logam-logam yang dipakai di kedokteran gigi dalam menyebabkan iritasi, inflamasi, alergi atau neurotoksisitas. Faktor transkripsi, NF- $\kappa$ B, dan TLR-4 telah terlibat dalam patogenesis banyak penyakit. Ekstrak kopi diharapkan dapat mengubah atau memperbaiki fungsi selular yang tidak diinginkan yang diinduksi oleh sinyal pro-inflamasi

abnormal, modulasi sinyal seluler yang terlibat dalam respons peradangan kronis, yang disebabkan oleh agen inflamasi yaitu ion-ion logam.

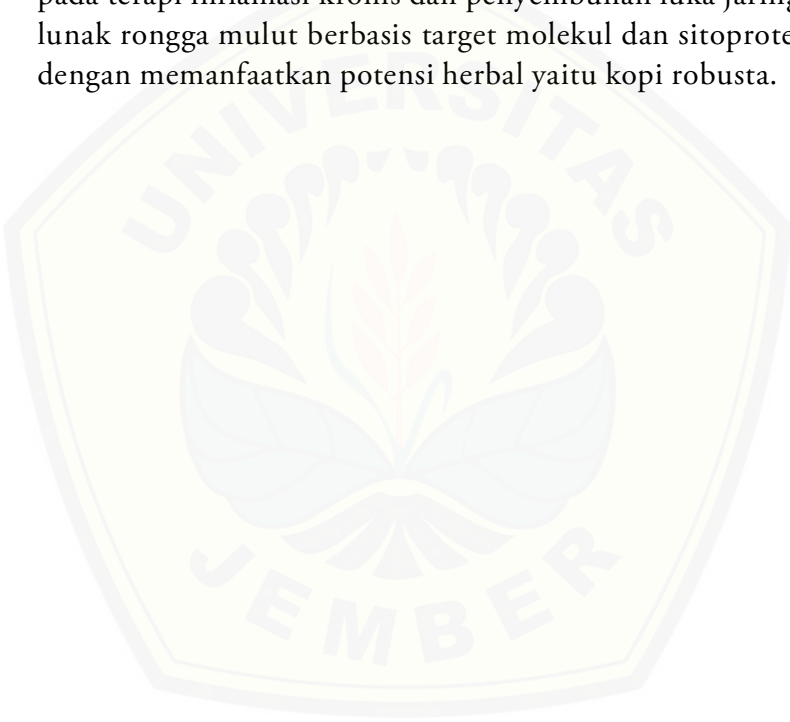
Berkembangnya paradigma paparan oral logam juga dapat sebagai pencetus beberapa penyakit neurodegeneratif telah menimbulkan gagasan untuk mengembangkan upaya preventisi dengan memutus jalur imunologis sebagai kontrol terhadap inflamasi. Terkait hal itu, penelitian kami sebelumnya mendukung bukti bahwa mikroglia yang dipapar oleh kombinasi *lipopolysaccharide* (LPS) dan logam dapat memiliki kemampuan sinergi dengan semakin meningkatnya produksi IL-8. Hal ini diduga berkontribusi pada peningkatan keadaan inflamasi di rongga mulut.

Selain merekomendasikan cara untuk membantu menghindari paparan nikel, dokter atau ahli alergi mungkin merekomendasikan pengobatan jangka pendek dengan salep steroid atau obat anti-inflamasi lainnya. Saat ini mulai berkembang penggunaan bahan alami dalam pengobatan sebagai anti-inflamasi pada keluhan alergi terhadap nikel dan logam-logam sejenisnya. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai kandidat antiinflamasi yaitu kopi. Tanaman kopi merupakan komoditi utama di Indonesia dikarenakan letak geografis yang mendukung untuk ditanami komoditi ini. Sentra penghasil kopi robusta salah satunya yaitu Jember. Produksi tanaman kopi di Jember memiliki tingkat produksi yang baik dan melimpah. Hal itu berdasarkan hasil produksinya pada 2013 mencapai 3105 ton dan meningkat pada tahun 2016 dengan hasil produksi mencapai 10.863 ton. Pemanfaatan kopi sebagai kandidat bahan fitofarmaka selain sebagai bahan konsumsi, secara tidak langsung di masa mendatang akan berdampak pada sosial ekonomi kesejahteraan petani kopi serta peningkatan pengembangan bioteknologi unggul di bidang kedokteran/kedokteran gigi.

Kopi merupakan sumber utama senyawa-senyawa antioksidan dan antiinflamatori. Saat ini sedang diteliti secara intensif potensi ekstrak biji kopi robusta sebagai alternatif baru obat untuk terapi yaitu pada inflamasi dan penyembuhan luka jaringan periodontal oleh karena logam dan juga kombinasi logam dan LPS Pg,

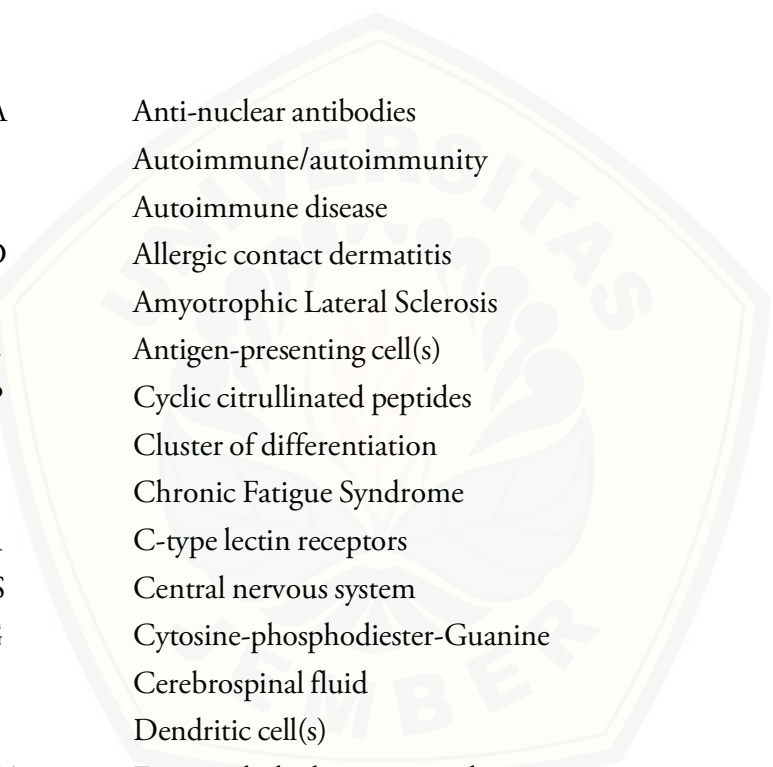
sehingga khasiat antiinflamasi dan imunoprotektif efektivitas kopi dalam meningkatkan regenerasi dan penyembuhan luka jaringan rongga mulut dapat diketahui dengan optimal.

Oleh karena itu, pengkajian dan penelitian dalam menemukan kandidat obat baru yang berbasis pengembangan bioteknologi melalui pengembangan kopi bukan hanya sebagai bahan konsumsi tetapi juga mempunyai manfaat lain sebagai fitofarmaka saat ini sedang digalakkan oleh peneliti termasuk penulis. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan strategi rasional dan pragmatis pada terapi inflamasi kronis dan penyembuhan luka jaringan lunak rongga mulut berbasis target molekul dan sitoproteksi dengan memanfaatkan potensi herbal yaitu kopi robusta.





# Glosarium



|              |  |
|--------------|--|
| ANA          | Anti-nuclear antibodies                          |
| AI           | Autoimmune/autoimmunity                          |
| AID          | Autoimmune disease                               |
| ACD          | Allergic contact dermatitis                      |
| ALS          | Amyotrophic Lateral Sclerosis                    |
| APC          | Antigen-presenting cell(s)                       |
| CCP          | Cyclic citrullinated peptides                    |
| CD           | Cluster of differentiation                       |
| CFS          | Chronic Fatigue Syndrome                         |
| CLR          | C-type lectin receptors                          |
| CNS          | Central nervous system                           |
| CpG          | Cytosine-phosphodiester-Guanine                  |
| CSF          | Cerebrospinal fluid                              |
| DC           | Dendritic cell(s)                                |
| ELISA        | Enzyme-linked immunosorbent assay                |
| FACS         | Fluorescence-activated cell sorter               |
| FDP          | fixed dental prosthese(s)                        |
| GM-CSF       | Granulocyte-macrophage colony stimulating factor |
| HEK          | Human embryonic kidney                           |
| HLA          | Human leukocyte antigen                          |
| iDC          | Immature dendritic cell(s)                       |
| IFN $\alpha$ | Interferon $\alpha$                              |

|                |  |
|----------------|--|
| IFNE           | Interferon <i>E</i>                        |
| IL             | Interleukin                                |
| KC             | Keratinocytes                              |
| LC             | Langerhans cells                           |
| LN             | Lymph node(s)                              |
| LPS            | Lipopolysaccharide                         |
| MAPK           | Mitogen-activated protein kinase           |
| MCP-1          | Monocyte chemotactic protein-1             |
| MHC            | Major histocompatibility complex           |
| MIP-1 $\alpha$ | Macrophage inflammatory protein-1alpha     |
| MS             | Multiple sclerosis                         |
| MoDC           | Monocyte-derived dendritic cells           |
| MW             | Molecular weight                           |
| NPG            | Non-plaque related gingivitis              |
| NLR            | NOD-like receptors                         |
| OLP/ OLL       | Oral Lichen Planus/ Oral Lichenoid Lesions |
| PAMP           | Pathogen-associated molecular pattern      |
| PBMC           | Peripheral blood mononuclear cell          |
| PGCG           | Peripheral giant cell                      |
| PE             | Phycoerythrin                              |
| PFM            | Porcelain fused to metal                   |
| PRR            | Pattern Recognition Receptor               |
| Ps             | Psoriasis                                  |
| RA             | Rheumatoid arthritis                       |
| RF             | Rheumatoid factors                         |
| SD             | Standard deviation                         |
| TA             | Thyroid antibodies                         |
| TD             | Thyroid dysfunction                        |
| TNF            | Tumour necrosis factor                     |
| TLR            | Toll like receptor                         |
| TPO            | Thyroid peroxidase                         |

# Daftar Pustaka

- ADA. 2003. "Aplikasi Titanium dalam Kedokteran Gigi". *J.Am.Dent.Assoc.* 134: 347-349.
- Ahlgren, C., I. Ahnlide, B. Bjorkner, M. Bruze, R. Liedholm, H. Moller, dan K. Nilner. 2002. "Alergi Kontak dengan Emas Berkorelasi dengan Emas Gigi". *Acta Derm. Venereol.* 82: 41-44.
- Al-Hiyasat, AS dan H. Darmani. 2005. "Pengaruh Pembentukan Kembali pada Sitotoksitas Paduan Logam Dasar". *J.Prosthet.Dent.* 93: 158-163.
- Al-Salehi, SK, PV Hatton, CW McLeod, dan AG Cox. 2007. "Pengaruh Konsentrasi Hidrogen Peroksida pada Pelepasan Ion Logam dari Amalgam Gigi". *J. Dent.* 35: 172-176.
- Aminzadeh, KK dan M. Etminan. 2007. "Amalgam Gigi dan Multiple Sclerosis: Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis". *J. Kesehatan Masyarakat Dent.* 67: 64-66.
- Aminzadeh, KK dan M. Etminan. 2007. "Amalgam Gigi dan Multiple Sclerosis: Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis". *J. Kesehatan Masyarakat Dent.* 67: 64-66.
- Amor, S., LA Peferoen, DY Vogel, M. Breur, d. van, V, D. Baker, dan JM van Noort. 2014. "Peradangan pada Penyakit Neurodegeneratif – Pembaruan". *Imunologi* 142: 151-166.
- Anusavice, KJ, C. Shen, dan HR Rawls. 2013. *Ilmu Phillip tentang Material Gigi*. Saunders, jejak Elsevier Inc.
- Arroyo, DS, JA Soria, EA Gaviglio, MC Rodriguez-Galan, dan P. Iribarren. 2011. "Reseptor Mirip-tol Adalah Pemain Kunci dalam Degenerasi Saraf". *Int. Immunofarmakol.* 11: 1415-1421.

- Baker, BS, JM Ovigne, AV Powles, S. Corcoran, dan L. Fry. 2003. "Keratinosit normal Mengekspresikan Reseptor Toll-like (TLRs) 1, 2, dan 5: Modulasi Ekspresi TLR pada Psoriasis Plak Kronis". *Br.J.Dermatol.* 148: 670-679.
- Bergdahl, IA, M. Ahlqwist, L. Barregard, C. Bjorkelund, A. Blomstrand, S. Skerfving, V. Sundh, M. Wennberg, dan L. Lissner. 2013. "Merkuri dalam Serum Memprediksi Risiko Rendah Kematian dan Infark Miokard pada Wanita Gothenburg". *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 86: 71-77.
- Borne, Y., L. Barregard, M. Persson, B. Hedblad, B. Fagerberg, dan G. Engstrom. 2015. "Paparasi Kadmium dan Kejadian Gagal Jantung dan Fibrilasi Atrium: Studi Kohort Prospektif Berbasis Populasi". *BMJ Terbuka.* 5: e007366.
- Bouquot, JE dan RJ Gorlin. 1986. "Leukoplakia, Lichen Planus, dan Keratosis Oral Lainnya Pada 23.616 Orang Kulit Putih Amerika yang Berusia di Atas 35 Tahun". *Bedah Mulut, Bedah Mulut, Patol Mulut.* 61: 373-381.
- Brown, AL, MP Camargo de, M. Sperandio, SA Borges, VC Araujo, dan F. Passador-Santos. 2015. "Granuloma Sel Raksasa Perifer yang Terkait dengan Implan Gigi: Laporan Kasus dan Tinjauan Pustaka". *Case.Rep.Dent.* 2015: 697673.
- Carocci, A., N. Rovito, MS Sinicropi, dan G. Genchi. 2014. "Toksistas Merkuri dan Efek Neurodegeneratif". *Rev. Lingkungan Kontak Toxicol.* 229: 1-18.
- Cawson, RA dan EW Odell. 2008. *Cawson's Essentials of Oral Medicine and Pathology.* Churchill Livingstone: London, Inggris.
- Chakravarthi, S., S. Padmanabhan, dan AB Chitharanjan. 2012. "Alergi dan Ortodontik". *J.Orthod.Sci.* 1: 83-87.
- Chaturvedi, T. 2013. "Alergi terkait Implan Gigi dan Signifikansi Klinisnya". *Clin.Cosmet.Investig.Dent.* 5: 57-61.
- Chaturvedi, TP. 2009. "Gambaran dari Aspek Korosi pada Implan Gigi (Titanium dan Paduannya)". *Indian J.Dent.Res.* 20: 91-98.

- Chipinda, I., JM Hettick, dan PD Siegel. 2011. "Haptenation: Reaktivitas Kimiawi dan Pengikatan Protein". *J. Alergi* (Kairo.) 2011: 839682.
- Das, A., JC Chai, SH Kim, YS Lee, KS Park, KH Jung, dan YG Chai. 2015. "Urutan Transkriptom Sel Mikroglia yang Distimulasi dengan Ligan TLR3 dan TLR4". *BMC. Gramedia* 16: 517.
- Davis, MD, MZ Wang, JA Yiannias, JH Keeling, SM Connolly, DM Richardson, dan SA Farmer. 2011. "Uji Tempel dengan Serangkaian Besar Alergen Logam: Temuan Lebih dari 1.000 Pasien dalam Satu Dekade di Mayo Clinic". *Dermatitis* 22: 256-271.
- de Kivit S, MC Tobin, CB Forsyth, A. Keshavarzian, dan AL Landay. 2014. "Regulasi Respons Imun Usus melalui Aktivasi TLR: Implikasi untuk Pro- dan Prebiotik". *Immunol Depan.* 5:60.
- Dekan, JH, LE Twerdok, RR Tice, DM Sailstad, DG Hattan, dan WS Stokes. 2001. "Evaluasi ICCVAM dari Tes Kelenjar Getah Bening Lokal Tikus". Kesimpulan dan rekomendasi dari panel peer review ilmiah independen. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 34: 258-273.
- Dimic Ivana D, Cvijovic-Alagic Ivana Lj, Kostic Ivana T, Peric-Grujic Aleksandra A, Rakin Marko P, Putic Slaviša S, dan Bugarski Branko M. 2014. "Pelepasan ion Logam dari Paduan Berbasis Kobalt Biokompatibel". *Industri Kimia dan Teknik Kimia Triwulanan* 20: 571-577.
- Ditrichova, D., S. Kapralova, M. Tichy, V. Ticha, J. Dobesova, E. Justova, M. Eber, dan P. Pirek. 2007. "Lesi Lichenoid Oral dan Alergi terhadap Bahan Gigi". *Biomed.Pap.Med.Fac.Univ Palacky.Olomouc.Czech.Repub.* 151: 333-339.
- Dunn, JE, FL Trachtenberg, L. Barregard, D. Bellinger, dan S. McKinlay. 2008. "Kandungan Merkuri pada Rambut Kepala dan Urin Anak-anak di Timur Laut Amerika Serikat: Percobaan Amalgam Anak-Anak New England". *Environ.Res.* 107: 79-88.

- Dunsche, A., I. Kastel, H. Terheyden, IN Springer, E. Christophers, dan J. Brasch. 2003. "Reaksi Lichenoid Oral yang Berhubungan dengan Amalgam: Perbaikan Setelah Pelepasan Amalgam". *Br.J.Dermatol.* 148: 70-76.
- Elshahawy, W., R. Ajlouni, W. James, H. Abdellatif, dan I. Watanabe. 2013. "Pelepasan Ion Unsur dari Bahan Restorasi Cekat ke dalam Air Liur Pasien". *J. Rehabilitasi Oral.* 40: 381-388.
- Elshahawy, W., I. Watanabe, dan M. Koike. 2009. "Pelepasan Ion Unsur dari Empat Bahan Prostodontik Cekat yang Berbeda". *Dent.mater.* 25: 976-981.
- Esser, PR, I. Kimber, dan SF Martin. 2014. "Hubungan Potensi Pemeka Kontak dengan Frekuensi Sel T dan Keragaman Repertoar TCR". *EXS* 104: 101-114.
- Fage, SW, A. Faurschou, dan JP Thyssen. 2014. "Hipersensitivitas Tembaga". *Hubungi Dermatitis* 71: 191-201.
- Faurschou, A., T. Menne, JD Johansen, dan JP Thyssen. 2011. "Alergen Logam Abad ke-21 - Tinjauan tentang Paparan, Epidemiologi, dan Manifestasi Klinis Alergi Paladium". *Hubungi Dermatitis* 64: 185-195.
- Feilzer, AJ, CJ Kleverlaan, C. Prahl, dan J. Muris. 2013. "Reaksi Sistemik terhadap Paduan Logam yang Diterapkan Secara Oral". *Ned. Tijdschr. Tandheelkd.* 120: 335-341.
- Galo, R., RF Ribeiro, RC Rodrigues, LA Rocha, dan MG de Mattos. 2012. "Pengaruh Komposisi Kimia pada Korosi Paduan Gigi". *Braz.Dent.J.* 23: 141-148.
- Gambuzza, ME, V. Sofò, FM Salmeri, L. Soraci, S. Marino, dan P. Bramanti. 2014. "Reseptor Seperti Tol pada Penyakit Alzheimer: Perspektif Terapeutik". *Target CNS.Neurol.Disord.Drug.* 13: 1542-1558.
- Garhammer, P., G. Schmalz, KA Hiller, dan T. Reitingen. 2003. "Kandungan Logam pada Biopsi yang Berdekatan dengan Paduan Cor Gigi". *Clin.Oral Investig.* 7: 92-97.
- Genelhu, MC, M. Marigo, LF Alves-Oliveira, LC Malaquias, dan RS Gomez. 2005. "Karakterisasi Stomatitis Kontak Alergi



- Akibat Nikel yang Berhubungan dengan Peralatan Ortodontik Cekat”. *Am.J.Orthod.Dentofacial Orthop.* 128: 378-381.
- Gerberick, GF, JD Vassallo, RE Bailey, JG Chaney, SW Morrall, dan JP Lepoittevin. 2004. “Pengembangan Uji Reaktivitas Peptida untuk Skrining Alergen Kontak”. *Toxicol.Sci.* 81: 332-343.
- Giacoppo, S., M. Galuppo, RS Calabro, G. D’Aleo, A. Marra, E. Sessa, DG Bua, AG Potorti, G. Dugo, P. Bramanti, dan E. Mazzon. 2014. “Logam Berat dan Penyakit Neurodegeneratif: Studi Observasional”. *Biol.Trace Elem.Res.* 161: 151-160.
- Gober, MD dan AA Gaspari. 2008. “Dermatitis Kontak Alergi”. *Curr.Dir.Autoimmun.* 10: 1-26.
- Gopikrishnan, S., A. Melath, VV Ajith, dan NB Mathews. 2015. “Sebuah Studi Perbandingan Bio Degradasi Berbagai Kabel Lengkung Ortodontik: Sebuah Studi In Vitro”. *J.Int.Oral Health* 7: 12-17.
- Hampel, R., A. Peters, R. Beelen, B. Brunekreef, J. Cyrys, FU de, HK de, K. Fuks, B. Hoffmann, A. Huls, M. Imboden, A. Jedynska, I. Kooter, W. Koenig, N. Kunzli, K. Leander, P. Magnusson, S. Mannisto, J. Penell, G. Pershagen, H. Phuleria, N. Probst-Hensch, N. Pundt, E. Schaffner, T. Schikowski, D. Sugiri, P. Tiittanen, MY Tsai, M. Wang, K. Wolf, dan T. Lanki. 2015. “Efek Jangka Panjang dari Komposisi Unsur Materi Partikulat pada Penanda Darah Inflamasi di Kohort Eropa”. *Lingkungan.* 82: 76-84.
- Haniffa, M., M. Collin, dan F. Ginhoux. 2013. “Ontogeni dan Spesialisasi Fungsional Sel Dendritik pada Manusia dan Tikus”. *Adv.Immunol.* 120: 1-49.
- Helm, D. 2002. “Asosiasi antara Konsentrasi Paladium Urin dan Penyakit Tiroid dan Sistem Kekebalan”. *Lingkungan Sci.Total.* 299: 247-249.
- Höhn S dan Virtanen S. 2015. “Biokorosi Lapisan Nanopartikel TiO<sub>2</sub> Ti – 6Al – 4V di DMEM dalam Kondisi In Vitro Tertentu”. *Ilmu Permukaan Terapan* 329: 356-362.

- Hosoki, M., E. Bando, K. Asaoka, H. Takeuchi, dan K. Nishigawa. 2009. "Penilaian Hipersensitivitas Alergi terhadap Bahan Gigi". *Biomed.Mater.Eng* 19: 53-61.
- Hougeir, FG, JA Yiannias, ML Hinni, JG Hentz, dan RA el-Azhary. 2006. "Alergi Kontak Logam Oral: Studi Percontohan tentang Penyebab Karsinoma Sel Skuamosa Oral". *Int.J.Dermatol.* 45: 265-271.
- Imirzalioglu, P., E. Alaaddinoglu, Z. Yilmaz, B. Oduncuoglu, B. Yilmaz, dan S. Rosenstiel. 2012. "Pengaruh Recasting Berbagai Jenis Paduan Gigi pada Sitotoksitas Fibroblast Gingiva". *J.Prosthet.Dent.* 107: 24-33.
- Ismail, SB, SK Kumar, dan RB Zain. 2007. "Lichen Planus Oral dan Reaksi Lichenoid: Etiopathogenesis, Diagnosis, Manajemen dan Transformasi Maligna". *J.Oral Sci.* 49: 89-106.
- Issa, Y., AJ Duxbury, TV Macfarlane, dan PA Brunton. 2005. "Lesi Lichenoid Oral yang Berhubungan dengan Bahan Restorasi Gigi". *Br.Dent.J.* 198: 361-366.
- Johnson, A., T. Shiraishi, dan SK Al-Salehi. 2010. "Pelepasan Ion dari Paduan Logam-Keramik Eksperimental Berbasis Au-Pt". *Dent.Mater.* 26: 682-687.
- Kanerva, L., T. Rantanen, K. Aalto-Korte, T. Estlander, M. Hannuksela, RJ Harvima, T. Hasan, M. Horsmanheimo, R. Jolanki, K. Kalimo, A. Lahti, K. Lammintausta, A. Lauerma, A. Niinimaki, K. Turjanmaa, dan AM Vuorela. 2001. "Sebuah Studi Multisenter tentang Reaksi Uji Tempel dengan Seri Skrining Gigi". *Am.J. Hubungi Dermat.* 12: 83-87.
- Kauppinen, TM, Y. Higashi, SW Suh, C. Escartin, K. Nagasawa, dan RA Swanson. 2008. "Seng Memicu Aktivasi Mikrogliat". *J. Neurosci.* 28: 5827-5835.
- Kettelarij, JA, C. Liden, E. Axen, dan A. Julander. 2014. "Pelepasan Kobalt, Nikel, dan Kromium dari Peralatan dan Paduan Gigi Pendekatan Baru dalam Pengobatan Migrain". *Hubungi Dermatitis* 70: 3-10.



- Kettenmann, H., F. Kirchhoff, dan A. Verkhatsky. 2013. "Microglia: Peran Baru untuk Penari Telanjang Sinaptik". *Neuron* 77: 10-18.
- Khamaysi, Z., R. Bergman, dan S. Weltfriend. 2006. "Reaksi Uji Tempel Positif terhadap Alergen Rangkaian Gigi dan Hubungannya dengan Presentasi Klinis". *Hubungi Dermatitis* 55: 216-218.
- Kim, TW, WI Kim, JH Mun, M. Song, HS Kim, BS Kim, MB Kim, dan HC Ko. 2015. "Pengujian Patch dengan Seri Skrining Gigi pada Penyakit Mulut". *Ann. Dermatol.* 27: 389-393.
- Kimber, I., J. Hilton, dan C. Weisenberger. 1989. "Uji Kelenjar Getah Bening Lokal Murine untuk Identifikasi Alergen Kontak: Evaluasi Awal Pengukuran In Situ Proliferasi Limfosit". *Hubungi Dermatitis* 21: 215-220.
- Kimber, I., CJ Shepherd, JA Mitchell, JL Turk, dan D. Baker. 1989. "Peraturan Proliferasi Limfosit dalam Sensitivitas Kontak: Mekanisme Homeostatis dan Kemungkinan Penjelasan Persaingan Antigenik". *Imunologi* 66: 577-582.
- Klegeris, A., HB Choi, JG McLarnon, dan PL McGeer. 2007. "Reseptor Ryanodine Fungsional Diekspresikan oleh Mikroglia Manusia dan Sel THP-1: Kemungkinan Keterlibatannya dalam Modulasi Neurotoksisitas". *J. Neurosci.Res.* 85: 2207-2215.
- Koch, P. dan FA Bahmer. 1999. "Lesi Rongga Mulut dan Gejala Yang Berhubungan dengan Logam yang Digunakan dalam Restorasi Gigi: Studi Klinis, Alergi, dan Histologis". *J.Am.Acad.Dermatol.* 41: 422-430.
- Kolokitha, OE dan E. Chatzistavrou. 2009. "Reaksi Parah terhadap Peralatan Ortodontik yang Mengandung ni". *Orthod Sudut.* 79: 186-192.
- Kosten, IJ, JK Buskermolen, SW Spiekstra, TD de Gruijl, dan S. Gibbs. 2015. "Setara Gingiva Mengecualikan Jumlah Kemokin Utama yang Dapat Diabaikan yang Terlibat dalam Migrasi Sel Langerhans Dibandingkan dengan Setara Kulit". *J. Immunol.Res.* 2015: 627125.
- Laeijendecker, R., SK Dekker, PM Burger, PG Mulder, JT Van, dan MH Neumann. 2004. "Lichen Planus Oral dan Alergi

- terhadap Restorasi Amalgam Gigi”. *Arch. Dermatol.* 140: 1434-1438.
- Laeijendecker, R. dan JT Van. 1994. “Manifestasi Oral dari Alergi Emas”. *J.Am.Acad.Dermatol.* 30: 205-209.
- Langworth, S., L. Bjorkman, CG Elinder, L. Jarup, dan P. Savlin. 2002. “Pemeriksaan Multidisiplin Pasien dengan Penyakit yang Berhubungan dengan Tambalan Gigi”. *J. Rehabilitasi Oral.* 29: 705-713.
- Lin, HY, B. Bowers, JT Wolan, Z. Cai, dan JD Bumgardner. 2008. “Analisis Metalurgi, Permukaan, dan Korosi Paduan Pengecoran Gigi Ni-Cr Sebelum dan Sesudah Pembakaran Porselen”. *Dent.Mater.* 24: 378-385.
- Lygre, GB, NR Gjerdet, AG Gronningsaeter, dan L. Bjorkman. 2003. “Pelaporan Reaksi Merugikan terhadap Bahan Gigi - Observasi Intraoral pada Tindak Lanjut Klinis”. *Komunitas Dent.Oral Epidemiol.* 31: 200-206.
- Ma, Q. dan FM Wu. 2011. “Sifat Korosi dan Lapisan Oksida dari Paduan Pengecoran Gigi Sebelum dan Sesudah Pembakaran Porselen”. *Zhonghua Kou Qiang.Yi.Xue.Za Zhi.* 46: 172-176.
- Magnusson, B. dan AM Kligman. 1969. “Identifikasi Alergen Kontak dengan Uji Hewan”. Tes maksimalisasi marmot. *J. Berinvestasi Dermatol.* 52: 268-276.
- Martin, SF 2015. “Mekanisme Immunologi pada Dermatitis Kontak Alergi”. *Curr.Opin.Allergy Clin.Immunol.* 15: 124-130.
- Matusiewicz, H. 2014. “Potensi Pelepasan Logam Jejak In Vivo dari Implan Medis Metalik dalam Tubuh Manusia: dari Ion Hingga Nanopartikel - Tinjauan Analitik Sistematis”. *Acta Biomater.* 10: 2379-2403.
- Maurer, T., P. Thomann, EG Weirich, dan R. Hess. 1975. “Uji Optimasi pada Marmot. Sebuah Metode untuk Evaluasi Prediktif dari Kontak Alergenitas Bahan Kimia”. *Agen Tindakan* 5: 174-179.
- McParland, H. dan S. Warnakulasuriya. 2012. “Lesi Kontak Lichenoid Oral dengan Merkuri dan Amalgam Gigi” - review. *J.Biomed.Biotechnol.* 2012: 589569.

- Mempel, M., V. Voelcker, G. Kollisch, C. Plank, R. Rad, M. Gerhard, C. Schnopp, P. Fraunberger, AK Walli, J. Ring, D. Abeck, dan M. Ollert. 2003. "Ekspresi Reseptor Mirip-Tol dalam Keratinosit Manusia: Aktivasi Gen yang Dikendalikan oleh Kappab Faktor Nuklir oleh *Staphylococcus Aureus* adalah Reseptor Seperti-tol 2 tetapi tidak seperti Reseptor-Tol 4 Atau Bergantung pada Reseptor Faktor Pengaktifan Platelet". *J. Berinvestasi Dermatol.* 121: 1389-1396.
- Menne, T. 1981. "Alergi Nikel - Keandalan Uji Tempel". Dievaluasi pada anak kembar perempuan. *Derm.Beruf.Umwelt.* 29: 156-160.
- Mikulewicz, M., K. Chojnacka, dan P. Wolowiec. 2014. "Pelepasan Ion Logam Dari Alat Ortodontik Cekat: Studi In Vitro dalam Sistem Aliran Kontinu". *Orthod Sudut.* 84: 140-148.
- Mikulewicz, M., P. Wolowiec, BW Loster, dan K. Chojnacka. 2015. "Apakah Minuman Ringan Mempengaruhi Pelepasan Ion Logam dari Peralatan Ortodontik". *J.Trace Elem.Med.Biol.* 31: 74-77.
- Milheiro, A., J. Muris, CJ Kleverlaan, dan AJ Feilzer. 2015. "Pengaruh Bentuk dan Finishing pada Korosi Paduan Gigi Berbasis Paladium". *J.Adv.Prostodont.* 7: 56-61.
- Milheiro, A., K. Nozaki, CJ Kleverlaan, J. Muris, H. Miura, dan AJ Feilzer. 2014. "Sitotoksitas In Vitro Ion Logam yang Dilepaskan dari Paduan Gigi". *Ilmu Gigi.*
- Minang, JT, I. Arestrom, M. Troye-Blomberg, L. Lundeberg, dan N. Ahlberg. 2006. "Nikel, Kobalt, Kromium, Paladium dan Emas Menginduksi Respons Sitokin Tipe Th1 dan Th2 Campuran secara In Vitro pada Subjek dengan Alergi Kontak terhadap Logam Masing-masing". *Clin.Exp.Immunol.* 146: 417-426.
- Miyazawa, M., Y. Ito, Y. Yoshida, H. Sakaguchi, dan H. Suzuki. 2007. "Perubahan Fenotipik dan Produksi Sitokin dalam sel THP-1 sebagai Respons terhadap Alergen". *Toxicol. In Vitro* 21: 428-437.

- Modgil, S., DK Lahiri, VL Sharma, dan A. Anand. 2014. "Peran Paparan Kehidupan Awal dan Lingkungan pada Neurodegenerasi: Implikasi pada Gangguan Otak". *Transl.Neurodegener.* 3: 9.
- Moed, H., BM von, DP Bruynzeel, R. Scheper, S. Gibbs, dan T. Rustemeyer. 2005. "Peningkatan Deteksi Respons Sel-T Spesifik Alergen pada Dermatitis Kontak Alergi Melalui Penambahan 'Koktail Sitokin'". *Exp. Dermatol.* 14: 634-640.
- Moller, H. 2002. "Paduan Emas Gigi dan Alergi Kontak". *Hubungi Dermatitis* 47: 63-66.
- Mou, YH, JY Yang, N. Cui, JM Wang, Y. Hou, S. Song, dan CF Wu. 2012. "Pengaruh Kobalt Klorida pada Oksida Nitrat dan Produksi Sitokin/Kemokin di Mikroglia". *Int. Immunofarmakol.* 13: 120-125.
- Muris, J. dan AJ Feilzer. 2006. "Analisis Mikro Logam dalam Restorasi Gigi Sebagai Bagian dari Pendekatan Diagnostik pada Alergi Logam". *Neuro.Endocrinol.Lett.* 27 D 1: 49-52.
- Muris, J., A. Goossens, M. Goncalo, AJ Bircher, A. Gimenez-Arnau, C. Foti, T. Rustemeyer, AJ Feilzer, dan CJ Kleverlaan. 2015. "Sensitisasi terhadap Paladium dan Nikel di Eropa dan Hubungannya dengan Penyakit Mulut dan Paduan Gigi". *Hubungi Dermatitis* 72: 286-296.
- Muris, J., CJ Kleverlaan, T. Rustemeyer, ME von Blomberg, IM van Hoogstraten, AJ Feilzer, dan RJ Scheper. 2012. "Sodium Tetrachloropalladate untuk Mendiagnosis Sensitisasi Paladium". *Hubungi Dermatitis* 67: 94-100.
- Muris, J., RJ Scheper, CJ Kleverlaan, T. Rustemeyer, IM van Hoogstraten, ME von Blomberg, dan AJ Feilzer. 2014. "Paduan Gigi Berbasis Paladium Dikaitkan dengan Penyakit Mulut dan Respons Imun yang Diinduksi Paladium". *Hubungi Dermatitis* 71: 82-91.
- Murphy, KP. 2012. *Imunobiologi Janeway*. Garland Science, Taylor & Francis Group London & New York.
- Nelson, SK, JC Wataha, dan PE Lockwood. 1999. "Pengujian Toksisitas yang Dipercepat dari Paduan Tuang dan Pengurangan Pelepasan Elemen Intraoral". *J.Prosthet.Dent.* 81: 715-720.



# Tentang Penulis



**drg. Dessy Rachmawati, M.Kes., Ph.D.** adalah dosen pengajar (*Associate Professor*) di Departemen Ilmu Biomedik Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember (UNEJ). Memperoleh S.Kg. dan lulus sebagai dokter gigi dari Universitas Jember pada 2002. Pada 2004 melanjutkan jenjang studi di Bidang Ilmu Biomaterial Gigi Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta dan berhasil memperoleh gelar master (M.Kes) *cumlaude* pada 2006. Kemudian, menerima gelar Ph.D. dalam bidang Ilmu Immunologi Kedokteran, Departemen Patologi, VU University Medical Centre, Amsterdam, Belanda pada 2016.

Selain banyak mengajar di almamaternya, juga terlibat aktif dalam berbagai kegiatan akademik seperti penelitian, publikasi ilmiah, dan organisasi profesional, antara lain anggota aktif ERGECD (*European Research Group on Contact Dermatitis*) 2011–2015, anggota aktif IADR (*International Association for Dental Research*) 2012–sekarang, anggota aktif EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) 2014–2015, anggota aktif PDGI (Indonesian Dental Association) 2002–sekarang, anggota aktif Indonesian Oral Pathology Association 2017–sekarang, dan *Life Member, Malaysian Society of Oral Microbiologists and Oral Immunologists* 2019–sekarang. Adapun di bidang publikasi antara lain menjadi *Reviewer*