

**PENGARUH KOMBINASI *DEMINERALIZED DENTIN MATRIX (DDM)*
DAN KITOSAN CANGKANG *BLACK SOLDIER FLY (Hermetia illucens)*
TERHADAP OSTEOBLAS DAN OSTEOKLAS
(Studi *In Vivo* pada Marmut (*Cavia cobaya*) Pascaekstraksi Gigi)**

Usulan Penelitian Skripsi
Diajukan guna memenuhi sebagian syarat
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh
Marsela Umbar Waty
211111220040



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
BANJARMASIN**

Februari, 2025

**PENGARUH KOMBINASI *DEMINERALIZED DENTIN MATRIX (DDM)*
DAN KITOSAN CANGKANG *BLACK SOLDIER FLY (Hermetia illucens)*
TERHADAP OSTEOBLAS DAN OSTEOKLAS
(Studi *In Vivo* pada Marmut (*Cavia cobaya*) Pascaekstraksi Gigi)**

Usulan Penelitian Skripsi
Diajukan guna memenuhi sebagian syarat
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh
Marsela Umbar Waty
211111220040



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
BANJARMASIN**

Februari, 2025

**HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI
USULAN PENELITIAN SKRIPSI**

Usulan Penelitian Skripsi oleh Marsela Umbar Waty
Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal 16 Oktober 2024

Dewan Penguji
Ketua (Pembimbing Utama)

drg. Renie Kurnala Dewi Sp. KGA

Anggota (Pembimbing Pendamping)



Dr. drg. Irham Taufiqurrahman, M.Si.Med., Sp.B.M.M., Subsp.T.M.T.M.J. (K) FICS.

Anggota



drg. Muhammad Yanuar Ichrom Nahzi, Sp. KG

Anggota



Prof. Dr. dr. Huldani, M.Imun

HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Skripsi oleh Marsela Umbar Waty ini
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 24 Januari 2025
Pembimbing Utama

(drg. Renie Kumala Dewi Sp. KGA)
NIP. 198505042019032016

Banjarmasin, 21 Januari 2025
Pembimbing Pendamping



(Dr. drg. Irham Taufiqurrahman, M.Si.Med., Sp.B.M.M., Subsp.T.M.T.M.J. (K) FICS.)
NIP. 197801062009121003

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi oleh Marsela Umbar Waty
Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal 11 Februari 2025

Dewan Penguji
Ketua (Pembimbing Utama)

drg. Renie Kumala Dewi Sp. KGA

Anggota (Pembimbing Pendamping)



Dr. drg. Irham Taufiqurrahman, M.Si.Med., Sp.B.M.M., Subsp.T.M.T.M.J. (K) FICS.

Anggota



drg. Muhammad Yanuar Ichrom Nahzi, Sp. KG

Anggota



Prof. Dr. dr. Huldani, M.Imun

Skripsi

**PENGARUH KOMBINASI *DEMINERALIZED DENTIN MATRIX (DDM)*
DAN KITOSAN CANGKANG *BLACK SOLDIER FLY (Hermetia illucens)*
TERHADAP OSTEOLAS DAN OSTEOKLAS
(Studi *In Vivo* pada Marmut (*Cavia cobaya*) Pasca Ekstraksi Gigi)**

dipersiapkan dan disusun oleh

Marsela Umbar Waty

telah dipertahankan di depan dewan penguji
pada tanggal **11 Februari 2025**

Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

drg. Renic Kumala Dewi Sp. KGA Dr. drg. Irham Taufiqurrahman, M.Si.Med.,
Sp.B.M.M., Subsp.T.M.T.M.J. (K) FICS.

Penguji

Penguji

drg. Muhammad Yanuar Ichrom
Nahzi, Sp. KG

Prof. Dr. dr. Huldani, M.Imun

Skripsi ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Dr. drg. Bayuindra Sukmana, M.Kes
Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi

HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Semua sumber yang dikutip atau dirujuk dalam skripsi ini telah saya sebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 11 Februari 2025



Marsela Umbar Waty

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Lambung Mangkurat, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Marsela Umbar Waty
NIM : 2111111220040
Program Studi : Kedokteran Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Lambung Mangkurat Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“PENGARUH KOMBINASI *DEMINERALIZED DENTIN MATRIX (DDM)* DAN KITOSAN CANGKANG *BLACK SOLDIER FLY (Hermetia illucens)* TERHADAP OSTEOBLAS DAN OSTEOKLAS (Studi *In Vivo* pada Marmut (*Cavia cobaya*) Pascaekstraksi Gigi)”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Banjarmasin

Pada tanggal : 11 Februari 2025

Yang menyatakan



Marsela Umbar Waty

RINGKASAN

PENGARUH KOMBINASI *DEMINERALIZED DENTIN MATRIX (DDM)* DAN KITOSAN CANGKANG *BLACK SOLDIER FLY (Hermetia illucens)* TERHADAP OSTEOBLAS DAN OSTEOKLAS (Studi *In Vivo* pada Marmut (*Cavia cobaya*) Pascaekstraksi Gigi)

Ekstraksi gigi sering menyebabkan perlukaan dan kehilangan tulang alveolar yang memerlukan bahan suportif untuk mendukung penyembuhan. *Demineralized Dentin Matrix (DDM)* adalah dentin yang didemineralisasi sehingga dapat melepaskan *growth factor* untuk mengekspresikan sifat osteoinduktif dan osteokonduktif. Cangkang *Black Soldier Fly (BSF)* mengandung 35% kitin yang dapat diproses menjadi kitosan, bersifat biokompatibel, dapat meningkatkan aktivitas osteoblas dan mengurangi aktivitas osteoklas. Kombinasi kedua bahan ini diperlukan karena untuk menjadi *scaffold* yang baik DDM memerlukan kitosan cangkang BSF agar memiliki sifat antibakteri. Kitosan cangkang BSF memerlukan DDM untuk memperbaiki ketahanan mekanis yang sangat rendah. Kombinasi bahan tersebut akan dibuat dalam bentuk sediaan gel dengan basis PEG.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan *post test only with control group design*. Sampel yang digunakan adalah marmut (*Cavia cobaya*) jantan yang memenuhi kriteria yaitu usia 2,5-3 bulan, berat badan 200-300 gram, memiliki gigi insisif kiri rahang bawah, sehat, bergerak aktif dan memberikan respon yang baik saat diberi rangsangan. Besar sampel yang diperlukan berjumlah 18 ekor marmut yang dibagi menjadi 2 kelompok besar yaitu kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan (P). Kelompok kontrol adalah kelompok yang diberikan gel PEG sedangkan kelompok perlakuan adalah kelompok yang diberi gel kombinasi DDM dan kitosan cangkang BSF. Setiap kelompok besar dibagi menjadi 3 kelompok kecil berdasarkan waktu observasi yaitu pada hari ke-7, 14 dan 21. Perhitungan jumlah osteoblas dan osteoklas dilakukan dengan melihat sel tersebut dari 5 lapang pandang preparat histologis dengan pewarnaan HE menggunakan mikroskop cahaya di perbesaran 400x.

Data perhitungan jumlah osteoblas dan osteoklas kemudian dianalisis secara deskriptif dan statistik. Analisis statistik dilakukan dengan beberapa uji yaitu uji normalitas *Shapiro-Wilk*, uji homogenitas *Levene's test*, uji nonparametrik *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney*. Hasil menunjukkan data perhitungan osteoblas dan osteoklas tidak terdistribusi normal dan sebaran datanya homogen. Hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antar kelompok secara keseluruhan. Uji *Mann Whitney* yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p < 0,05$) pada hari ke-7 dan 14 untuk jumlah osteoblas dan pada hari ke-14 dan 21 untuk jumlah osteoklas. Kesimpulan yang dapat ditarik dari penelitian ini adalah gel kombinasi DDM dan kitosan cangkang BSF memiliki pengaruh yang lebih baik dibandingkan Kelompok kontrol terhadap jumlah osteoblas dan osteoklas pada remodeling tulang pasca ekstraksi.

SUMMARY

EFFECT COMBINATION OF DEMINERALIZED DENTIN MATRIX (DDM) AND CHITOSAN BLACK SOLDIER FLY (*Hermetia illucens*) ON OSTEOBLAS AND OSTEOCLAST (In Vivo Study In Guinea Pig (*Cavia cobaya*) After Tooth Extraction)

Tooth extraction often leads to alveolar bone loss and injury, which requires supportive materials to promote healing. Demineralized Dentin Matrix (DDM) is demineralized dentin that can release growth factors to express osteoinductive and osteoconductive properties. Black Soldier Fly (BSF) shell contains 35% chitin which can be processed into chitosan, is biocompatible, can increase osteoblast activity and reduce osteoclast activity. The combination of these two materials is necessary because to be a good scaffold DDM requires BSF shell chitosan to have antibacterial properties. BSF shell chitosan requires DDM to improve its very low mechanical resistance. The combination of these materials will be made in the form of gel formulation with PEG base.

*This type of research is a laboratory experimental with posttest only with control group design. The samples used were male guinea pigs (*Cavia cobaya*) that met the criteria, namely age 2.5-3 months, body weight 200-300 grams, had mandibular left incisive teeth, were healthy, moved actively and responded well when given stimuli. The sample size required amounted to 18 guinea pigs which were divided into 2 large groups, namely the control group (K) and the treatment group (P). The control group is the group given PEG gel while the treatment group is the group given a combination gel of DDM and BSF shell chitosan. Each large group was divided into 3 small groups based on the observation time, namely on days 7, 14 and 21. Calculation of the number of osteoblasts and osteoclasts was carried out by looking at these cells from 5 fields of view of histological preparations with HE staining using a light microscope at 400x magnification.*

Data on the number of osteoblasts and osteoclasts were then analyzed descriptively and statistically. Statistical analysis was carried out with several tests, namely the Shapiro-Wilk normality test, Levene's homogeneity test, Kruskal Wallis non-parametric test and Mann Whitney test. The results showed that osteoblast and osteoclast calculation data were not normally distributed and the distribution of data was homogeneous. The results of the Kruskal Wallis test showed that there were significant differences between groups as a whole. Mann Whitney test showed that there was a significant difference between the control group and the treatment group ($p < 0.05$) on days 7 and 14 for the number of osteoblasts and on days 14 and 21 for the number of osteoclasts. The conclusion that can be drawn from this study is that the combination gel of DDM and BSF shell chitosan has a better effect than the control group on the number of osteoblasts and osteoclasts in post-extraction bone remodeling.

ABSTRAK

PENGARUH KOMBINASI *DEMINERALIZED DENTIN MATRIX* (DDM) DAN KITOSAN CANGKANG *BLACK SOLDIER FLY* (*Hermetia illucens*) TERHADAP OSTEOBLAS DAN OSTEOKLAS (Studi *In Vivo* pada Marmut (*Cavia cobaya*) Pascaekstraksi Gigi)

Marsela Umbar Waty, Renie Kumala Dewi, Irham Taufiqurrahman

Latar Belakang: Soket yang umumnya terbentuk setelah pencabutan gigi akan mengalami penyembuhan dengan fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling. *Demineralized Dentin Matrix* (DDM) yang bersumber dari dentin dapat mengekspresikan sifat osteoinduktif dan osteokonduktif. *Black Soldier Fly* (BSF) mengandung 35% kitin yang kemudian diolah menjadi kitosan yang mengandung rantai asetil d-glukosamin. Rantai ini sangat berkaitan dengan proses penyembuhan tulang, dimana osteoblas dan osteoklas memegang peranan penting. **Tujuan:** Untuk mengukur dan menganalisis efek dari gel kombinasi kitin DDM dan cangkang BSF setelah pencabutan gigi terhadap jumlah osteoblas dan osteoklas. **Metode:** Marmut (*Cavia cobaya*) jantan, berusia 2-3 bulan, (n=18) dibagi menjadi 2 kelompok, satu kelompok (n=9) dirawat dengan gel kombinasi (P) dan satu kelompok kontrol (n=9) tidak dirawat dengan gel kombinasi (K). Gigi insisif mandibula kiri dari 18 marmut diekstraksi dan soket pencabutan gigi diisi dengan gel. Tulang rahang bawah kemudian didekapitasi dan dievaluasi untuk mengetahui jumlah osteoblas dan osteoklas pada hari ke-7, 14, dan 21. Data dianalisis menggunakan Mann Whitney **Hasil:** Berdasarkan hasil uji Kruskal Wallis dan Mann Whitney, terdapat perbedaan yang signifikan antara P dan K pada hari ke-7, 14 dan 21. **Conclusion:** Gel kombinasi kitosan cangkang DDM dan BSF memiliki efek meningkatkan jumlah sel osteoblas dan menurunkan osteoklas setelah pencabutan gigi.

Kata kunci : Kitosan *Black Soldier Fly*, *Demineralized Dentin Matrix*, Osteoblas, Osteoklas, Remodeling Tulang

ABSTRACT

EFFECT COMBINATION OF DEMINERALIZED DENTIN MATRIX (DDM) AND CHITOSAN BLACK SOLDIER FLY (*Hermetia illucens*) ON OSTEOBLAS AND OSTEOCLAST (In Vivo Study In Guinea Pig (*Cavia cobaya*) After Tooth Extraction)

Marsela Umbar Waty, Renie Kumala Dewi, Irham Taufiqurrahman

Background: Sockets that usually occur after tooth extraction will undergo healing with phases of inflammation, proliferation, and remodeling. Demineralized Dentin Matrix (DDM) is sourced from dentin which can express osteoinductive as well as osteoconductive properties. Black soldier Fly (BSF) has 35% chitin which will turn into chitosan containing acetyl d-glucosamine chains. These chains are highly related to the bone healing process, where osteoclasts and osteoblasts play an important role. **Objective:** To measure and analyze the effect of DDM and BSF shell chitosan combination gel after tooth extraction on the number of osteoblasts and osteoclasts. **Method:** Male Guinea pigs (*Cavia cobaya*), 2-3 months old, (n=18) were divided into 2 groups, one group (n=9) was treated with combination gel (P) and one control group (n=9) was not treated with combination gel (K). The left mandibular incisor teeth of 18 Guinea pigs were extracted and the tooth extraction sockets were filled with gel. The mandibular bones were decapitated and evaluated for the number of osteoblasts and osteoclasts at 7, 14, and 21 days. Data were analyzed using Mann Whitney. **Results:** Based on the results of the Kruskal Wallis and Post hoc Mann Whitney tests, there were significant differences between the CGG at 7, 14 and 21 days and CG. **Conclusion:** The combination gel of DDM and BSF shell chitosan has the effect of increasing the number of osteoblast cells and decreasing osteoclasts after tooth extraction.

Keywords: Chitosan Black Soldier Fly, Demineralized Dentin Matrix, Osteoblasts, Osteoclasts, Bone Remodeling.

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH KOMBINASI *DEMINERALIZED DENTIN MATRIX (DDM)* DAN KITOSAN CANGKANG *BLACK SOLDIER FLY (Hermetia illucens)* TERHADAP OSTEOBLAS DAN OSTEOKLAS (Studi *In Vivo* pada Marmut (*Cavia cobaya*) Pasca Ekstraksi Gigi)”**, tepat pada waktunya.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp. PM yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Gigi drg. Isnur Hatta, MAP, drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes dan drg. Deby Kania Tri Putri, M.Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi Dr.drg.Bayu Indra Sukmana, M.Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Kedua dosen pembimbing, drg. Renie Kumala Dewi Sp. KGA dan Dr. drg. Irham Taufiqurrahman, M.Si.Med., Sp.B.M.M., Subsp.T.M.T.M.J.(K) FICS yang berkenan memberikan saran serta arahan dalam penyelesaian skripsi ini.

Kedua dosen penguji, drg. Muhammad Yanuar Ichrom Nahzi, Sp. KG dan Prof. Dr. dr. Huldani, M.Imun yang telah memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

Seluruh staff pengajar di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah mendidik, membantu dan memberikan masukan kepada penulis selama menjalani masa pendidikan dan menyelesaikan skripsi ini.

Seluruh karyawan dan laboran Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran ULM, Instalasi Bank Jaringan dan Sel RSUD Dr. Soetomo, Laboratorium Farmako Unair, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unair dan Laboratorium

Research Center FKG Unair yang telah memberikan izin, fasilitas, ilmu, dan bantuan sehingga penelitian berjalan dengan lancar.

Kedua orangtua penulis, Bapak Sentot Agus dan ibu Sularni, terimakasih atas segala kasih dan sayang serta dukungan untuk tetap berusaha dalam meeraih cita cita.

Saudara-saudara penulis Djaka Umbara Wurung, Inda Krisna Yulisa dan keponakan penulis, Kayana Shakayla Umbara yang selalu memberikan dukungan penuh baik moril dan doa sampai terselesaikannya skripsi ini.

Rekan-rekan seperjuangan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat angkatan 2021 yang selalu kebersamai dan memberikan masukan dan semua pihak yang telah membantu proses penelitian serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas sumbangan pikiran dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan terutama di bidang Kedokteran Gigi.

Banjarmasin, 11 Februari 2025



Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI USULAN PENELITIAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
KATA PENGANTAR.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR TABEL.....	xxi
DAFTAR GAMBAR.....	xxii
DAFTAR LAMPIRAN	xxiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Klinis	5
1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Ekstraksi Gigi.....	6
2.2 Proses Penyembuhan	7

2.2.1 Penyembuhan Jaringan Lunak	7
2.2.2 Penyembuhan Jaringan Keras	11
2.3 Osteoblas.....	14
2.4 Osteoklas.....	15
2.5 Bone Graft.....	16
2.6 Demineralized Dentin Matrix (DDM)	19
2.6.1 Kandungan dan Sifat DDM	19
2.6.2 Mekanisme DDM terhadap Remodeling Tulang	20
2.7 Black Soldier Fly	25
2.7.1 Taksonomi, Morfologi dan Daur Hidup BSF	25
2.7.2 Pemanfaatan BSF.....	26
2.8 Kitosan Cangkang BSF.....	27
2.8.1 Kandungan dan Sifat Kitosan BSF	27
2.8.2 Mekanisme Kitosan Cangkang BSF terhadap Remodeling Tulang	29
2.9 Marmut (Cavia cobaya)	33
2.10 Poli Etilen Glikol (PEG)	34
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	41
3.1 Kerangka Konsep.....	41
BAB 4 METODE PENELITIAN	42
4.1 Rancangan Penelitian.....	42
4.2 Populasi dan Sampel.....	42
4.2.1 Populasi.....	42
4.2.2 Kriteria Inklusi	42
4.2.3 Kriteria Eksklusi	43
4.2.4 Teknik Pengambilan Sampel	43
4.2.5 Besar Sampel	45
4.3 Variabel Penelitian.....	46
4.3.1 Variabel Bebas	46
4.3.2 Variabel Terikat	46
4.3.3 Variabel Terkendali	47
4.3.4 Definisi Operasional	47
4.4 Bahan Penelitian	49

4.5	Alat Penelitian.....	49
4.6	Tempat dan Waktu Penelitian.....	50
4.6.1	Tempat Penelitian.....	50
4.6.2	Waktu Penelitian.....	51
4.7	Prosedur Penelitian.....	51
4.7.1	Pengolahan DDM.....	51
4.7.2	Pengolahan Kitosan Cangkang BSF.....	52
4.7.2.1	Demineralisasi.....	52
4.7.2.2	Deproteinasi.....	53
4.7.2.3	Depigmentasi.....	53
4.7.2.4	Deasetilasi.....	54
4.7.3	Pembuatan Gel Kombinasi.....	54
4.7.4	Persiapan Marmut.....	54
4.7.5	Prosedur Ekstraksi Gigi.....	55
4.7.6	Perlakuan Marmut.....	55
4.7.7	Eutanasia Marmut.....	55
4.7.8	Pengambilan Jaringan dan Pembuatan Preparat Histologi.....	56
4.7.9	Pewarnaan <i>Haematoxylin Eosin</i> (HE).....	56
4.7.10	Pengamatan Sediaan Histologi.....	56
4.8	Alur Penelitian.....	57
4.9	Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	58
4.10	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	59
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....		60
5.1	Analisis Deskriptif Jumlah Sel Osteoblas.....	61
5.2	Analisis Statistik Jumlah Sel Osteoblas.....	63
5.2.1	Asumsi Normalitas Data Osteoblas.....	63
5.2.2	Asumsi Homogenitas Data Osteoblas.....	64
5.2.3	Uji <i>Kruskal Wallis</i> Data Osteoblas.....	64
5.2.4	Uji <i>Mann Whitney</i> Data Osteoblas.....	65
5.3	Analisis Deskriptif Jumlah Sel Osteoklas.....	66
5.4	Analisis Statistik Jumlah Sel Osteoklas.....	68
5.4.1	Asumsi Normalitas Data Osteoklas.....	68

5.4.2 Asumsi Homogenitas Data Osteoklas.....	68
5.4.3 Uji <i>Kruskal Wallis</i> Data Osteoklas	68
5.4.4 Uji <i>Mann Whitney</i> Data Osteoklas.....	69
BAB 6 PEMBAHASAN	71
BAB 7 PENUTUP.....	81
7.1 Kesimpulan	81
7.2 Saran	82
DAFTAR PUSTAKA	84
LAMPIRAN.....	99

DAFTAR SINGKATAN

DDM: *Demineralized Dentin Matrix*

BSF: *Black Soldier Fly*

PEG: Poli Etilen Glikol

ECM: *Extracellular Matrix*

PMN: Polimononuklear

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor-Alpha*

IL-1 β : *Interleukin-1 Beta*

IL-6: *Interleukin-6*

IL-4: *Interleukin-4*

IL-10: *Interleukin-10*

IL-13: *Interleukin-13*

TGF- β : *Transforming Growth Factor Beta*

TGF- α : *Transforming Growth Factor Alpha*

FGF: *Fibroblast Growth Factor*

VEGF: *Vascular Endothelial Growth Factor*

PDGF: *Platelet Derived Growth Factor*

ROS: *Reactive Oxygen Species*

RANKL: *Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa-B Ligand*

OPG: *Osteoprotegerin*

RANK: *Receptor Activator of Nuclear Factor- $\kappa\beta$*

RUNX 2: *Runt-related transcription factor 2*

BMP: *Bone Morfogenetik Protein*

MSC: *Mesenchymal Stem Cell*

CBFA 1: *Core Binding Factor Alpha I*

OSX: *Osterix*

COL-1: *Kolagen tipe 1*

BSP: *Bone Sialoprotein*

OPN: *Osteopontin*

SPARC: *Osteonectin*

PTH: *Parathyroid hormone*

EGF: *Epidermal Growth Factor*

IGF: *Insulin Growth Factor*

FGF2: *Fibroblast Growth Factor-2*

mRNA BMP: *Messenger RNA Bone Morfogenetic Protein*

BMP-4: *Bone Morfogenetic Protein -4*

BMP-6: Bone Morphogenetic Protein-6

EDTA: Ethylene Diamine Tetraacetic Acid

HE: Hematoksilin-Eosin

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2. 1 Penelitian Terkait DDM Yang Telah Dilakukan Sebelumnya.....	22
Tabel 2. 2 Penelitian Terkait Kitosan Yang Telah Dilakukan Sebelumnya	31
Tabel 4. 1 Definisi Operasional Penelitian Pengaruh Kombinasi <i>Demineralized Dentin Matrix</i> (DDM) Dan Kitosan Cangkang <i>Black Soldier Fly</i> (<i>Hermetia Illucens</i>)Terhadap Osteoblas dan Osteoklas	47
Tabel 4. 2 Tabel <i>Dummy</i> Pengumpulan Data Osteoblas.....	58
Tabel 4. 3 Tabel <i>Dummy</i> Pengumpulan Data Osteoklas.....	58
Tabel 5. 1 Rata-Rata dan Standar Deviasi Jumlah Osteoblas	62
Tabel 5. 2 Hasil Uji Normalitas Shapiro -Wilk Osteoblas.....	63
Tabel 5. 3 Hasil Uji Mann Whitney Osteoblas	65
Tabel 5. 4 Rata-Rata dan Standar Deviasi Jumlah Osteoklas	67
Tabel 5. 5 Hasil Uji Normalitas Shapiro -Wilk Osteoklas.....	68
Tabel 5. 6 Hasil Uji Mann Whitney Osteoklas	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1 Ilustrasi Anatomi Jaringan Periodontal	12
Gambar 2. 2 Sediaan dengan Pewarnaan HE dari Mikroskop Cahaya Perbesaran Sedang.....	14
Gambar 2. 3 Sediaan Preparat Histologi dengan Pewarnaan HE dilihat dari Mikroskop Cahaya Perbesaran 400X	16
Gambar 2. 4 Penempatan Bone Graft Pada Defek Tulang Alveolar Setelah Operasi Pembuatan Flap Akses.....	17
Gambar 2. 5 Komposisi Kimia Dentin ⁵⁰	19
Gambar 2. 6 Tahap Pembuatan DDM ⁵¹	20
Gambar 2. 7 Morfologi BSF Tampak Atas: a) Betina Dan b) Jantan ⁵⁹	25
Gambar 2. 8 Cangkang Pupa BSF ⁶¹	26
Gambar 2. 9 Rantai Kimia Dari Deasetilasi Kitin Menjadi Kitosan ⁶⁰	28
Gambar 2. 10 Marmut (<i>Cavia pcobaya</i>) ⁷⁰	33
Gambar 2. 11 Kerangka Teori Penelitian.....	36
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	41
Gambar 5.1 Gambaran Mikroskopis Osteoblas dengan Pewarnaan HE dan Perbesaran 400x.....	61
Gambar 5. 2 Grafik Rata-Rata Jumlah Osteoblas	62
Gambar 5.3 Gambaran Mikroskopis Osteoklas dengan Pewarnaan HE di Perbesaran 400x.....	66
Gambar 5. 4 Grafik Rata-Rata Jumlah Osteoklas	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Jadwal Kegiatan Penelitian
2. Rincian Biaya
3. Surat Layak Etik
4. Dokumentasi Penelitian
5. Hasil Analisis Data Statistik