

## DAFTAR ISI

Sampul Depan .....	i
Lembar Pengesahan .....	ii
Penetapan Panitia Penguji .....	iii
Daftar Isi.....	iv
Daftar Tabel... ..	viii
Daftar Gambar.....	ix
Daftar Lampiran .....	xi
Daftar Singkatan.....	xii
 BAB 1 PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 <i>Mesenchymal Stem Cell</i> (hADMSC) .....	8
2.1.1 <i>human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cell</i> (hADMSC).....	8
2.1.2 Potensi Diferensiasi hADMSCs .....	9
2.2 Chitosan .....	11
2.2.1 Struktur Kimia <i>Chitosan</i> .....	11
2.2.2 Sumber <i>Chitosan</i> .....	11
2.2.3 Sifat <i>Chitosan</i> .....	12
2.2.3.1 Biokompatibilitas <i>Chitosan</i> .....	12
2.2.3.2 Daya Antibakteri <i>Chitosan</i> .....	12
2.2.3.3 Biodegradabilitas <i>Chitosan</i> .....	13
2.2.4 Aplikasi <i>Chitosan</i> dalam Rekayasa Jaringan .....	14
2.2.4.1 <i>Chitosan membrane Scaffold</i> dalam Regenerasi Tulang .....	14
2.2.4.2 <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> dengan <i>Poly (Vinyl Alkohol)</i> .....	15
2.3 Kalsium Hidroksida .....	15
2.3.1. Mekanisme Kerja Kalsium Hidroksida .....	17
2.4 Odontogenesis .....	19
2.5 Pulp Capping .....	20
2.6 Kompleks Dentin Pulpa.....	21

2.6.1 Dentin Reparatif .....	23
2.7 Fungsi <i>Growth factor</i> pada Dentinogenesis Reparatif .....	26
2.8 Molekul dan Sel yang Terlibat .....	27
2.9 Sealing Ability Bahan Pulp Capping Terhadap Permukaan Dentin .....	28
2.10 Teori Perlekatan (Adhesi) .....	30
2.11 Alat Uji <i>Scanning Electron Microscope</i> .....	32
2.11.1 <i>Scanning Electron Microscope</i> .....	32
2.12 Tikus Wistar ( <i>Rattus Norvegicus</i> ).....	34
2.12.1 Taksonomi Tikus Wistar ( <i>Rattus Norvegicus</i> ).....	35
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	36
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian .....	36
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep .....	37
3.3 Hipotesis Penelitian.....	39
 BAB 4 METODE PENELITIAN.....	40
4.1 Jenis Penelitian.....	40
4.1.1. Rancangan Penelitian .....	40
4.2 Sampel.....	41
4.2.1 Sampel Penelitian.....	41
4.2.2 Besar Sampel.....	41

4.3 Variabel Penelitian .....	42
4.4 Definisi Operasional.....	42
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	43
4.5.1 Lokasi Penelitian.....	43
4.5.2 Waktu Penelitian .....	44
4.6 Alat dan Bahan.....	44
4.6.1 Alat-alat yang Digunakan .....	44
4.6.2 Bahan-bahan yang Digunakan .....	45
4.7 Cara Kerja .....	45
4.7.1 Cara Kerja Isolasi dan Karakterisasi <i>human Adipose-derived Mesenchymal Stem Cell</i> (hADMSC) .....	45
4.7.2 Cara Kerja Uji Toksisitas <i>Chitosan Scaffold</i> .....	46
4.7.3 Cara Kerja Penanaman hADMSC pada <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> .....	47
4.7.4 Persiapan Hewan Coba .....	47
4.7.5 Cara Kerja Penanaman <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> pada Tikus Wistar ( <i>Rattus Norvegicus</i> ).....	47
4.7.6 Perlakuan pada Hewan Coba .....	48
4.7.7 Cara kerja Pemeriksaan Kemampuan Adaptasi ( <i>Sealing Ability</i> ) Bahan Ca(OH) <sub>2</sub> , <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> dan <i>Chitosan Membrane Scaffold seeding</i> dengan hADMSCs Terhadap Permukaan Dentin .....	50
4.7.7.1 Persiapan dan Penanaman pada Paraffin .....	50

4.7.7.2 Pembacaan <i>Scanning Electron Microscope</i> .....	50
4.8. Pengukuran Perlekatan Bahan Pulp Capping Pada Permukaan Dentin.....	51
4.9 Alur Penelitian .....	52
4.10 Analisa Data .....	53
BAB 5 HASIL PENELITIAN .....	54
5.1 Hasil Penelitian.....	54
5.1.1 Hasil Penelitian Pemeriksaan <i>Scanning Electron Microscope</i> .....	54
5.2 Hasil Pemotretan SEM Kelompok N7.....	54
5.3 Hasil Pemotretan SEM Kelompok N14 .....	56
5.4 Hasil Pemotretan SEM Kelompok N28 .....	57
BAB 6 PEMBAHASAN .....	60
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....	63
7.1 Kesimpulan .....	63
7.2 Saran .....	63
DAFTAR PUSTAKA .....	64
DAFTAR LAMPIRAN .....	76
Lampiran 1 Sertifikat Analisa <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> .....	76
Lampiran 2 Hasil Uji Toksisitas <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> .....	76
Lampiran 3 Surat Keterangan Hewan Coba <i>Trial</i> .....	77

Lampiran 4 Gambar <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> .....	77
Lampiran 5 Surat Ijin Penelitian.....	77
Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian Pendahuluan.....	78
6.1.Uji Toksisitas <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> .....	78
6.2.Pelakuan pada Hewan Coba .....	78
6.2a.Kelompok Pelakuan (Aplikasi <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> dengan hADMSCs) pada Hewan Coba .....	78
6.2 b.Nekropsi Hewan Coba .....	79
6.3.Uji Perendaman <i>Chitosan Mebrane Scaffold</i> dalam media $\alpha$ MEM .....	81
6.4.Pelengkapan dan Peralatan pada Kelompok Pelakuan .....	81
6.5.Hasil Lab Darah Tikus Wistar setelah dinekropsi .....	82
6.6.Alat Pemeriksaan SEM .....	82
Lampiran 7 Timeline Jadwal Penelitian .....	83

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Macam-macam Dentin Tersier dan Fungsinya.....	22
Tabel 2.2 Molekul dan Sel Penting Dalam Osteogenesis .....	28
Tabel 5.1. Rerata Nilai Jarak Bahan Pulp capping dengan Permukaan Dentin Gigi Tikus Wistar Kelompok N7.....	59
Tabel 5.2. Rerata Nilai Jarak Bahan Pulp capping dengan Permukaan Dentin Gigi Tikus Wistar Kelompok N14.....	59
Tabel 5.3. Rerata Nilai Jarak Bahan Pulp capping dengan Permukaan Dentin Gigi Tikus Wistar Kelompok N28 .....	59

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Uji diferensiasi pada hADMSCs yang Dicairkan.....	10
Gambar 2.2 Struktur kimia <i>Chitosan</i> .....	11
Gambar 2.3 Rasio Perbandingan Chitosan yang dicampur dengan <i>Poly (Vinyl Alkohol)</i> PVA.....	15
Gambar 2.4 Mekanisme Kalsium Hidroksida pada Pembentukan <i>Reparative Dentine Bridge</i> .....	19
Gambar 2.5 Signalling In tooth Development .....	20
Gambar 2.6 Bahan Kedokteran Gigi Melepaskan Protein Pada Gigi Yang Mengalami Cedera.....	25
Gambar 2.7 Odontoblast Dirangsang Untuk Menghasilkan Matriks Ekstraseluler Yang Digunakan Mineralisasi Dentin Reaksioner.....	25
Gambar 2.8 Struktur Kimia Chitosan Dengan Hidroksiapatit Menjadi Chitosan Apatit .....	30
Gambar 2.9 Cara Kerja Scanning Electron Microscope .....	33
Gambar 2.10 Tikus Wistar ( <i>Rattus Norvegicus</i> ).....	34
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual .....	36
Gambar 5.1. Hasil Pemotretan SEM pada Sampel perlakuan N7 Ca(OH) <sub>2</sub> dengan Pembesaran 2000 X .....	54
Gambar 5.2. Hasil Pemotretan SEM pada Sampel perlakuan N7 <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> dengan Pembesaran 2000 X .....	55



Gambar 5.3. Hasil Pemotretan SEM pada Sampel perlakuan N7	
<i>Chitosan Membrane Scaffold</i> dengan hADMSCs dengan Pembesaran 2000 X ..	55
Gambar 5.4. Hasil Pemotretan SEM pada Sampel perlakuan N14 Ca(OH) <sub>2</sub>	
dengan Pembesaran 2000 X .....	56
Gambar 5.5. Hasil Pemotretan SEM pada Sampel perlakuan N14	
<i>Chitosan Membrane Scaffold</i> dengan Pembesaran 2000 X .....	56
Gambar 5.6. Hasil Pemotretan SEM pada Sampel perlakuan N14	
<i>Chitosan Membrane Scaffold</i> dengan hADMSCs dengan Pembesaran 2000 X ..	57
Gambar 5.7. Hasil Pemotretan SEM pada Sampel perlakuan N28 Ca(OH) <sub>2</sub>	
dengan Pembesaran 2000 X .....	57
Gambar 5.8. Hasil Pemotretan SEM pada Sampel perlakuan N28	
<i>Chitosan Membrane Scaffold</i> dengan Pembesaran 2000 X .....	58
Gambar 5.9. Hasil Pemotretan SEM pada Sampel perlakuan N28	
<i>Chitosan Membrane Scaffold</i> dengan hADMSCs dengan Pembesaran 2000 X ..	58

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Sertifikat Analisa <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> .....	76
Lampiran 2 Hasil Uji Toksisitas <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> .....	76
Lampiran 3 Surat Keterangan Hewan Coba <i>Trial</i> .....	77
Lampiran 4 Gambar <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> .....	77
Lampiran 5 Surat Ijin Penelitian.....	77
Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian Pendahuluan.....	78
6.1.Uji Toksisitas <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> .....	78
6.2.Pelakuan pada Hewan Coba .....	78
6.2a.Kelompok Perlakuan (Aplikasi <i>Chitosan Membrane Scaffold</i> dengan hADMSCs) pada Hewan Coba .....	78
6.2 b.Nekropsi Hewan Coba .....	79
6.3.Uji Perendaman <i>Chitosan Mebrane Scaffold</i> dalam media $\alpha$ MEM .....	81
6.4.Pelengkapan dan Peralatan pada Kelompok Perlakuan .....	81
6.5.Hasil Lab Darah Tikus Wistar setelah dinekropsi .....	82
6.6.Alat Pemeriksaan SEM .....	82
Lampiran 7 Timeline Jadwal Penelitian .....	83

## DAFTAR SINGKATAN

<b>hADMSC</b>	<i>Human Adipose-derived Mesenchymal Stem Cell</i>
<b>MSCs</b>	<i>Mesenchymal Stem Cells</i>
<b>BMMSC</b>	<i>Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell</i>
<b>ECM</b>	<i>Extracellular Matrix</i>
<b>BMP-2</b>	<i>Bone Morphogenetic Protein-2</i>
<b>RANKL</b>	<i>Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand</i>
<b>M-CSF</b>	<i>Macrophage colony-stimulating Factor 1</i>
<b>OPG</b>	<i>Osteoprotegerin</i>
<b>RANKL</b>	<i>receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand</i>
<b>M-CSF</b>	<i>macrophage colony-stimulating factor 1</i>
<b>DMEM</b>	<i>Dulbeco Modified Eagle Medium</i>
<b>FCS</b>	<i>Foetal Calf Serum</i>
<b>BMPR1A</b>	<i>Bone Morphogenetic Protein ReceptorType IA</i>
<b>MAPK</b>	<i>Mitogen-activated Protein Kinase</i>
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	<i>Transforming Growth Factor-<math>\beta</math></i>
<b>VEGF</b>	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
<b>PDGF</b>	<i>Platelet Derived Growth Factor</i>
<b>IGF</b>	<i>Insulin Like Growth Factor</i>
<b>FGF</b>	<i>Fibroblast Growth Factor</i>

<b>BFGF</b>	<i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
<b>PIGF</b>	<i>Placenta Growth Factor</i>
<b>SDF1</b>	<i>Stromal cell-Derived Factor 1</i>
<b>IGF-I</b>	<i>Insulin-like Growth Factor-I</i>
<b>IGF-II</b>	<i>Insulin-like Growth Factor-II</i>
<b>GAG</b>	Glikosaminoglikan

