



PIDATO PENGUKUHAN

**POTENSI BIOMATERIAL BERBASIS BATU KAPUR
UNTUK REKAYASA JARINGAN TULANG
DI BIDANG KEDOKTERAN GIGI**

Prof. Dr. Devi Rianti, drg., M.Kes.



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



Disampaikan pada
Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Biomaterial Natural Mineral Alam
pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga di Surabaya
pada Hari Kamis, Tanggal 21 September 2023

POTENSI BIOMATERIAL BERBASIS BATU KAPUR UNTUK REKAYASA JARINGAN TULANG DI BIDANG KEDOKTERAN GIGI



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Biomaterial Natural Mineral Alam
pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Kamis, Tanggal 21 September 2023

Oleh

DEVI RIANTI



Bismillaahir Rahmaanirr Rahiim
Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Yang Terhormat,
 Ketua, sekretaris, dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas
 Airlangga,
 Rektor Universitas Airlangga,
 Ketua, Sekretaris, dan Anggota Senat Akademik Universitas
 Airlangga,
 Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,
 Para Dekan dan Wakil Dekan di Lingkungan Universitas
 Airlangga,
 Para Direktur dan Wakil Direktur Sekolah di lingkungan
 Universitas Airlangga,
 Para Ketua Badan, dan Sekretaris badan/Lembaga/pusat di
 Lingkungan Universitas Airlangga,
 Para Kolega, rekan, keluarga, undangan, dan para hadirin yang
 saya hormati.

Alhamdulillah wa sholatu wa salamu 'ala Rosulillah, amma
ba'du. Laa hawla wa laa quwwata illa billah, tidak ada daya dan
 kekuatan melainkan dengan pertolongan Allah ta'ala, dan hanya
 kepada Allah ta'ala hamba berserah diri. Shalawat dan salam
 semoga tercurahkan kepada junjungan kita yang mulia nabi
 Muhammad SAW beserta keluarga, para sahabat dan pengikutnya
 hingga akhir zaman, dan semoga kita mendapat syafaatnya di hari
 akhir kelak.

Para Undangan dan Hadirin yang saya muliakan,

Pada hari yang penuh berkah ini, marilah kita bersama-sama
 memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT, yang

telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga kita dapat hadir pada **Sidang Universitas Airlangga dalam rangka pengukuhan Guru Besar**. Pengangkatan sebagai Guru Besar merupakan suatu amanah dan tanggung jawab yang harus diemban oleh tenaga pengajar di Perguruan Tinggi. Merupakan penghormatan dan penghargaan yang tiada tara bagi saya karena hadirin berkenan meluangkan waktu untuk menghadiri dan mengikuti acara Pengukuhan Guru Besar pada hari ini. Untuk itu, saya menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Saya berharap apa yang saya sampaikan bisa bermanfaat bagi kita semua, dan memperoleh ridho dari Allah SWT. Dalam kesempatan ini, perkenankanlah saya menyampaikan pidato pengukuhan dalam bidang Ilmu Biomaterial Natural Mineral Alam pada Fakultas Kedokteran Gigi, di mimbar yang terhormat ini dengan judul: **POTENSI BIOMATERIAL BERBASIS BATU KAPUR UNTUK REKAYASA JARINGAN TULANG DI BIDANG KEDOKTERAN GIGI**

Hadirin yang saya muliakan,

Sebagai seorang akademisi dan praktisi di bidang kedokteran gigi, saya menyadari betapa pentingnya peran jaringan tulang dalam mendukung fungsi dan keutuhan sistem muskuloskeletal manusia. Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, terobosan dalam rekayasa jaringan menjadi suatu keniscayaan untuk memperbaiki kerusakan atau kehilangan jaringan tulang yang disebabkan oleh berbagai penyakit atau cedera.

Awal pengetahuan tentang rekayasa jaringan ditemukan dalam penciptaan manusia. Saat roh ditiupkan pada Adam-manusia pertama, dan Siti Hawa diciptakan dari tulang rusuk

Nabi Adam A.S. Dari sana, khazanah tentang rekayasa jaringan masih banyak yang tersimpan sebagai rahasia, dan sampai saat ini belum mampu diungkap oleh manusia. Penggantian bagian tubuh dan organ manusia dengan material telah ada sejak lebih dari dua ribu (2000) tahun yang lalu, dimana bangsa Mesir dan China di dataran Asia dan Afrika, serta Aztec di dataran Amerika telah memiliki peradaban kuno dengan menggunakan emas untuk perawatan gigi. Pada masa itu untuk mengetahui potensi aplikasi material hanya diuji secara coba-coba terhadap tubuh manusia, sehingga banyak ditemukan kasus-kasus kegagalan.

Setelah diketahui ilmu dan teknologi biomaterial, dunia kedokteran dan sains modern mulai menerapkan teknik pengujian biokompatibilitas material sebelum digunakan untuk aplikasi di bidang kedokteran/kedokteran Gigi. Prinsip aplikasi biomaterial diperluas konsepnya melalui pendekatan yang sering disebut dengan rekayasa jaringan atau *tissue engineering*, dimana biomaterial sebagai *scaffold* (perancah) tersebut diaplikasikan dalam bentuk kombinasi material dengan dimensi dan sifat khusus untuk menjadi matriks di lingkungan *extracellular matrix* (ECM) untuk menghasilkan suatu metabolisme dan kondisi biomekanik agar dapat terjadi pertumbuhan jaringan fungsional tubuh.

Hadirin yang saya muliakan,

Rekayasa Jaringan

Rekayasa jaringan adalah teknik regenerasi jaringan hidup dengan menggunakan sel hidup yang dibiakkan dalam sistem perancah. Jaringan tubuh manusia selalu terdiri atas sel dan matrik ekstra seluler. Saat terjadi perlukaan, kerusakan atau kehilangan jaringan, tubuh memerlukan sistem pengganti matrik ekstra seluler yang akan berfungsi menopang jaringan yang tersisa,

menyediakan biomolekul dan lingkungan mikro yang sesuai aslinya serta memacu perbaikan dan penyembuhan jaringan. Dalam hal ini sistem pengganti matrik ekstra seluler disebut sebagai *scaffold*.

Konsep rekayasa jaringan memiliki unsur *scaffold*, biomolekul sinyal dan sel yang saling berinteraksi. *Scaffold* tersebut dapat bekerja sendiri maupun bersinergi dengan sel atau biomolekul lainnya. Pada titik saat rekayasa jaringan harus menyediakan lingkungan mikro yang sesuai dengan jaringan asli tubuh manusia tersebut, maka saat itu pula rekayasa jaringan memerlukan kajian yang berhubungan dengan perkembangan sains dan teknologi serta penerapan konsep dasar pendekatan lintas keilmuan. Pendekatan ilmu kimia, fisika, biologi, farmasi, teknik dan material yang berhubungan dengan kehidupan untuk memperbaiki atau merestorasi fungsi bagian tubuh yang mengalami defek. Rekayasa jaringan telah mendorong kita untuk menghapuskan sekat antar ilmu.

Pengembangan perawatan regenerasi defek tulang yang disebabkan oleh trauma, infeksi, tumor atau kelainan genetik merupakan tantangan klinis. Intervensi klinis diperlukan dalam kasus defek tulang yang besar, bila regenerasi tulang alami gagal dilakukan secara spontan (Huang *et al.*, 2014; García-Gareta *et al.*, 2015; Kuttappan *et al.*, 2016). Di bidang kedokteran gigi penyakit periodontal merupakan penyakit yang lazim dan mempengaruhi sekitar 20-50% populasi global. Menurut data Riset Kesehatan Dasar Indonesia (RISKESDAS) tahun 2018 prevalensi periodontitis pada masyarakat usia ≥ 15 tahun adalah 67.8%. Ini berarti dari sepuluh orang penduduk Indonesia sebanyak 7 orang yang menderita periodontitis. Penyakit periodontal parah sehingga menyebabkan defek tulang dan hilangnya gigi akibat pencabutan, ditemukan pada 15–20% orang dewasa berusia paruh baya sekitar usia 35–44 tahun.

Hadirin yang saya muliakan,

Biomaterial scaffold berbasis batu kapur

Perkembangan ilmu pengetahuan di bidang biomaterial berkembang seiring dengan konsep rekayasa jaringan untuk mengatasi kehilangan tulang dan meningkatkan regenerasi dari jaringan tulang. Adanya keterbatasan untuk setiap material, sehingga memicu perkembangan riset di bidang biomaterial (Ning *et al.*, 2015). Keterbatasan penggunaan satu jenis biomaterial dari polimer alami yaitu kekuatan mekanik rendah dan cepat terdegradasi, sehingga diperlukan kombinasi biomaterial untuk menutupi kekurangan dan memaksimalkan kelebihan.

Penelitian yang telah dilakukan tim Material Kedokteran Gigi Universitas Airlangga menggabungkan tiga material sebagai komposit *scaffold* dalam bentuk 3D yang menggabungkan polimer dan biokeramik terdiri dari kitosan, gelatin dan karbonat hidroksiapatit (KHA) berbasis batu kapur. Batu kapur di Indonesia mencapai jumlah 28.678 milyar ton. Batu kapur atau sering dikenal dengan gamping di masyarakat Jawa. Sesuai dengan namanya batu kapur dominan berwarna putih karena terbentuk dari mineral kalsium karbonat. Batu kapur ini banyak sekali terdapat di Indonesia seperti di Jawa Timur, Jawa barat, Jawa Tengah, Sumatera Barat maupun di Kalimantan bahkan di Jawa timur beberapa daerah merupakan penghasil batu kapur terbesar.

Wilayah sebaran batu kapur terdapat di dalam gua-gua maupun di daerah laut atau pantai, karena batu kapur terbentuk dari organisme laut yang sarangnya sudah melapuk di karang sebagai sumber utamanya dan juga terbentuk karena adanya stalagmit dan stalaktit dalam gua. Penyebarannyapun sangat merata di Indonesia terutama di daerah Pacitan, Bojonegoro, Tuban, Gresik, Lamongan, Banyuwangi atau lebih tepatnya di

propinsi Jawa Timur dimana masih memiliki potensi batu kapur sekitar 1.259.438.298 M³.

Balai Besar Keramik di Bandung, awalnya mengolah batu kapur hanya untuk memenuhi kebutuhan pasar industri, tetapi bidang kesehatan belum dikembangkan, untuk itu Bagian Material Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi bekerja sama dengan Balai Besar Keramik Bandung di bawah naungan Departemen Perindustrian Indonesia untuk melakukan penelitian bersama untuk pengembangan pembuatan HA (hidroksi apatit), karbonat hidroksi apatit (KHA) dan Beta TCP yang akan diaplikasikan di bidang kesehatan. Hasil penelitian HA dan Beta TCP diekstraksi dari batu kapur Indonesia mempunyai karakteristik mirip dengan tulang, kekuatan flexural yang baik dan tidak toksik (Yulati, *et al.*, 2020; Putri & Elsheikh, 2022). Aplikasi HA berbasis batu kapur pada defek tulang femur *cavia cobaya*, meningkatkan penyembuhan defek tulang dengan meningkatkan jumlah osteoblas dan fibroblas dan mengurangi jumlah osteoklas (Rianti, *et al.*, 2020)

Penelitian lainnya menghasilkan material biokeramik karbonat hidroksiapatit (KHA) hasil substitusi ion karbonat dengan gugus fosfat dari hidroksi apatit (HA). Karbonat Hidroksi apatit yang dihasilkan memiliki rasio Ca/P 1,6-2,0 (Ana *et al.*, 2010). Karbonat hidroksi apatit (KHA) merupakan senyawa turunan kalsium fosfat yang memiliki sifat osteokonduktif lebih baik dibanding hidroksiapatit (HA) dan bersifat biokompatibel (Ana *et al.*, 2010; Surbakti *et al.*, 2017), sehingga dapat dimanfaatkan sebagai material pengganti tulang.

Hadirin yang saya muliakan,

Berdasarkan kelebihan dan kekurangan dari material biokeramik dan polimer yang telah dikemukakan, inovasi selanjutnya yang dilakukan adalah pembuatan komposit *scaffold*

biomimetik yang terbuat dari kitosan, gelatin dan KHA berbasis batu kapur. Gabungan ketiga material tersebut diharapkan mampu menyerupai *extracellular matrix* (ECM) tulang, yang terdiri dari komponen inorganik (70%) dan komponen organik (30%) (Sobczak *et al.*, 2009). Komposit *Scaffold* biomimetik yang terbuat dari kitosan, gelatin dan KHA berbasis batu kapur merupakan material unggul temuan baru untuk dikembangkan sebagai biomaterial *scaffold* dalam rekayasa jaringan tulang.

Ada beberapa persyaratan suatu *scaffold* agar dapat digunakan untuk rekayasa jaringan yaitu aspek *biocompatibility*, *biodegradability*, sifat mekanis dan arsitektur *scaffold*. *Scaffold* harus bersifat biokompatibel artinya tidak menyebabkan reaksi imun dan reaksi penolakan oleh tubuh, mendorong aktivitas sel yang diharapkan yaitu perlekatan dan migrasi sel pada permukaan *scaffold*, proliferasi dan diferensiasi sel, sampai akhirnya deposisi matriks baru di dalam *scaffold*. *Scaffold* yang digunakan dalam regenerasi tulang, selain bersifat biokompatibel juga harus bersifat bioaktif, biomimetik, biodegradabel dan bioresponsif, dapat memberikan *signaling*, dan mempunyai respon selektif pada stimuli khusus. Biomaterial juga harus memberikan lingkungan yang sesuai untuk regulasi sel dalam adhesi, proliferasi, migrasi, dan diferensiasi sehingga dapat terbentuk jaringan fungsional (Johnstone *et al.*, 2013; Yalcinkaya *et al.*, 2014).

Pertimbangan utama yang penting dalam penentuan desain *scaffold* adalah sistem biomekanik tulang yang kompleks. *Scaffold* juga harus memiliki porus yang berhubungan satu sama lain hingga terbentuk interkoneksi porus. Struktur interkoneksi porus dari *scaffold* dibutuhkan untuk penetrasi sel, pertumbuhan jaringan, dan transportasi nutrisi. Sebagai bahan pengganti tulang, *scaffold* harus memiliki porus yang didominasi oleh makroporus yang mirip dengan struktur tulang, dengan ukuran pori antara 100–400 μ m (Tas, 2007). Porositas dan ukuran porus

mempengaruhi kekuatan mekanis *scaffold* karena *scaffold* harus memiliki sifat mekanik yang sesuai dengan anatomis dari jaringan serta *scaffold* harus cukup kuat untuk memberikan *surgical healing* selama implantasi.

Scaffold dibuat dari berbagai macam biomaterial dengan syarat, material *scaffold* tidak memiliki sifat *antigenic* dan kariogenik, tidak toksik, tidak menimbulkan aktivitas mutagen serta memiliki sifat biokompatibilitas yang tinggi. Keramik, polimer natural dan sintetik serta komposit sering digunakan sebagai material pembuatan *scaffold*. Keramik memiliki kekerasan yang tinggi dan banyak digunakan dalam rekayasa jaringan tulang. Kombinasi material *scaffold* dikembangkan untuk mendapatkan *scaffold* yang memiliki ukuran porositas, distribusi, daya biodegradasi dan kekuatan mekanis ideal.

Hadirin yang saya muliakan,

Hasil karakterisasi Biomaterial komposit *scaffold* biomimetik yang terbuat dari Kitosan, gelatin dan KHA berbasis batu kapur (K-G:KHA) dengan rasio 30:70 menggunakan metode *freeze-drying*, diidentifikasi sebagai gugus hidroksil (Stuart, 2005), menunjukkan adanya *cross-linking* antara gelatin dan kitosan yang membentuk interkoneksi *scaffold* 3D. Komposit *scaffold* K-G:KHA berbasis batu kapur dengan rasio 30:70 berbentuk 3 dimensi dengan membentuk ikatan hidrogen antar molekul. Bentuk struktur kristal pada *scaffold* K-G:KHA adalah kombinasi kristal dan amorf karena adanya karbonat hidroksi apatit, kitosan, dan gelatin pada *scaffold*. Bentuk kristal didapatkan dari karbonat apatit, sedangkan amorf diperoleh dari kitosan dan gelatin yang didominasi oleh struktur amorf. Rasio perbandingan kalsium dan fosfat (Ca/P) diperoleh sebesar 1.69 yang mendekati perbandingan Ca/P hidroksiapatit secara stokiometri dan Ca/P tulang.

Permeabilitas *Scaffold* merupakan parameter yang dibutuhkan untuk mengukur kemampuan media berpori menahan aliran fluida. Pada tulang kanselus, kemampuan cairan melewati pori tulang kanselus adalah salah satu karakteristik yang penting untuk pengembangan substitusi *bone scaffold*, karena untuk menentukan kemampuan ideal struktur *scaffold* dalam mengalirkan nutrisi. Peningkatan proliferasi sel pada *scaffold* ditentukan oleh nutrisi dan oksigen yang cukup, ini ditunjukkan oleh nilai permeabilitas pada *scaffold* ini yang memenuhi syarat dengan demikian nutrisi yang melalui *scaffold* dapat diserap oleh sel, yang disebabkan aliran yang tertahan pada *scaffold* ini. Selain itu, permeabilitas mempengaruhi besarnya tekanan dan gaya geser di dalam *scaffold*, diidentifikasi sebagai rangsangan potensial untuk diferensiasi seluler, adaptasi fungsional untuk efisiensi penyediaan sel.

Salah satu kunci dari keberhasilan konsep rekayasa jaringan tulang, adalah penggunaan biomaterial yang memiliki sifat biodegradabel. *Scaffold* yang didesain biodegradabel dapat mengeliminasi prosedur pembedahan kedua yang dibutuhkan untuk pengangkatan biomaterial yang telah diimplantasikan.

Mikrostruktur morfologi melalui pemeriksaan *micro CT*, penampang 2D dan rekonstruksi 3D menggambarkan *scaffold* mempunyai mikrostruktur dan sifat mekanik yang sesuai dengan tulang kanselus, kemampuan *swelling* dan *water content percentage* yang memadai, permeabilitas dan biodegradasi dinamis yang ideal, sehingga dengan sifat-sifat tersebut *scaffold* mampu menunjukkan bioaktivitas yang baik dengan hasil penelitian secara *in vitro human umbilical cord mesenchymal stem cell* (hUCMSC) yang ditanam dalam *scaffold* K-G:KHA pada hari ke-1 tidak bersifat sitotoksik dan menunjukkan kemampuan berproliferasi dan pada hari ke-7 tampak hasil pemeriksaan *cooling stage microscope* dengan pembesaran dan *confocal Microscope* dengan perbesaran 500x tampak hUCMSC melekat dan membuat jejaring pada

scaffold. *scaffold* akan mengaktifkan *signaling* dalam deposisi ekstra seluler matriks, sehingga terjadi proliferasi dan diferensiasi sel. Diferensiasi osteogenik melalui ekspresi integrin β_3 , Runx-2 dan peningkatan mineralisasi dengan peningkatan kadar ALP. Secara *in vivo* pada defek tulang alveolar *Rattus norvegicus* dapat meningkatkan jumlah osteoblas dan menurunkan osteoklas pada hari ke-7 dan 14 setelah ekstraksi gigi

Hadirin yang saya muliakan,

Kesimpulan dan Perspektif Masa Depan

Berdasarkan uraian di atas, biomaterial *scaffold* kandidat rekayasa jaringan tulang berupa *scaffold* komposit K-G:KHA berbasis batu kapur rasio 30:70 (w/w) mempunyai karakteristik yang memenuhi syarat fisik dan mekanik, biokompatibel, menyerupai standar tulang kancellus serta mempunyai kemampuan osteogenik. Biokomposit *scaffold* K-G:KHA berbasis batu kapur berpeluang untuk dikembangkan di bidang Bedah Mulut dan Maksilofasial, Periodonsia dan Prostodonsia.

Scaffold yang dihasilkan pada temuan ini diharapkan dapat dikembangkan pada penelitian-penelitian lanjutan yang dilakukan secara bertingkat. Penelitian bertingkat sudah diawali dari studi laboratorium dan *in vitro* untuk mengamati karakteristik *scaffold* dalam hubungannya dengan pertumbuhan sel di dalam *scaffold*, karakteristik pertumbuhan sel itu sendiri di dalam *scaffold*, serta interaksi antara *scaffold* dan sel. Penelitian tingkat berikutnya adalah dalam bentuk uji coba secara *in vivo* pada hewan coba yang lebih besar dan akhirnya uji efikasi *scaffold* pada manusia. Melalui hasil penelitian bertingkat, diharapkan juga *scaffold* K-G:KHA berbasis batu kapur dengan rasio 30:70 berbentuk 3 dimensi dapat dilanjutkan ke studi perancangan teknologi *scaffold* tepat

guna yang nantinya dapat digunakan sebagai *scaffold* komersial produk dalam negeri.

Penggunaan material yang diperoleh dari dalam negeri serta bermitra dengan industri sehingga dapat diperoleh *scaffold* yang berdaya guna dan ekonomis. *Scaffold* ekonomis ini dapat dimanfaatkan oleh masyarakat di masa mendatang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Sebelum mengakhiri pidato ini, perkenalkan saya mengucapkan puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan ridho, rahmat, karunia, taufiq dan hidayah-Nya yang tak terhingga kepada kami sekeluarga, sehingga saya dapat berdiri di mimbar yang mulia ini untuk menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar.

Pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati, saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia, **Nadiem Anwar Makarim, B.A., M.B.A.** Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi Riset dan Teknologi, **Prof. Ir. Nizam, M.Sc., DIC., Ph.D** , yang telah menyetujui pengangkatan saya sebagai Guru Besar di bidang Ilmu Biomaterial Natural Mineral Alam di Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga, **Prof. Dr. Muhammad Nasih, S.E., M.T., AK., MA.**, Para Wakil Rektor, **Prof. Bambang Sektiari Lukiswanto, drh., D.E.A Fin.; Prof. Dr. Muhammad Madyan, S.E., M.Si.; Prof. Dr. Ni Nyoman Puspaningsih, Dra., M.Si.** dan **Prof. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Sp.PD., Ph.D.**; Sekretaris Universitas Airlangga **Dr. Koko Srimulyo, Drs., M.Si.**, atas dukungan, fasilitas dan memberikan persetujuan pengusulan pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Kepada yang terhormat Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga **Prof. Djoko Santoso, dr., Ph.D., Sp.PD(K)-GH., FINASIM** dan Sekretaris Senat Akademik **Prof. Musta'in, Drs., M.Si.**, beserta seluruh anggota yang telah banyak membantu, mengusulkan dan menyetujui untuk pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Kepada Yang Terhormat Direktur Sumberdaya manusia Universitas Airlangga **Prof. Dr. Endang Dewi Masithah, Ir., MP.**, beserta jajarannya yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan dukungan, perhatian dan bantuan dalam proses pengusulan guru besar saya.

Kepada yang terhormat Tim PAK Universitas Airlangga dan Fakultas Kedokteran Gigi yang telah *me-review* berkas saya dan membantu usulan Guru Besar saya.

Kepada yang terhormat dekan **Prof. Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes., PBO; Prof. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., SH., MH. (alm);** Wakil Dekan I **Prof. Dr. Ira Widjiastuti, drg., M.Kes. Sp.KG(K);** dan Wakil Dekan II **Andra Rizqiawan, drg., Ph.D., Sp.BM(K),** serta Wakil Dekan III **Dini Setyowati, drg., M.PH., Ph.D.** yang telah memberikan dukungan dan bantuan kepada saya, serta terima kasih kepada Ketua dan anggota BPF. Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga periode 2015-2020 **Prof. Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., M.Kes., beserta jajarannya** memberi ijin dan mendorong dan memberi kesempatan kepada saya untuk melanjutkan pendidikan doktoral.

Kepada yang terhormat, Pembimbing skripsi yang telah membimbing menyelesaikan pendidikan S1. Saya mengucapkan banyak terima kasih kepada **Soemartono, drg., M.Sc., Sp.BM** dan **Bambang Soerjanto, drg., M.S.** yang membimbing dengan penuh kesabaran untuk penyelesaian skripsi saya.

Kepada yang terhormat, Pembimbing tesis yang telah membimbing menyelesaikan pendidikan S2. Saya mengucapkan

banyak terima kasih kepada **Prof. Dr. Hadi Soenartyo, drg., M.Sc., Sp.PM** dan **Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi** yang membimbing dengan penuh kesabaran dan selalu motivasi untuk penyelesaian Tesis saya.

Kepada yang terhormat, **Prof. Dr. Anita Yuliati, drg., M.Kes.**, sebagai guru, Pembimbing Akademik, Promotor yang telah membimbing menyelesaikan pendidikan Doktoral. Terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya selama menempuh pada Program Studi Pendidikan Doktor Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, saat beliau menjabat sebagai wakil dekan I. Di tengah kesibukannya, beliau selalu memberikan bimbingan dengan kesabaran, dukungan dan teladan selama saya menempuh pendidikan.

Kepada yang terhormat **Prof. Madya Ardiyansyah Syahrom, B.Eng, M.Eng, PhD** Sebagai Ko-Promotor yang telah membimbing menyelesaikan pendidikan Doktoral, saat beliau menjabat sebagai direktur *Medical Devices and Technology Centre* (MEDiTEC). Di tengah tengah kesibukannya, beliau masih menyempatkan waktu memberikan bimbingan dan kesempatan untuk melakukan penelitian pada laboratorium MEDiTEC Universiti Teknologi Malaysia saat puncak pandemik Covid-19. Terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas arahan, wawasan *engineering* yang dihubungkan dengan bidang Kedokteran Gigi, pemikiran yang begitu luas, serta semangat positif yang diberikan dalam penelitian.

Kepada yang terhormat **Wahyudi Kristanto, ST., MT.**, dan **Herlina Damayanti, ST., MT.** dari Balai Besar keramik Indonesia di Bandung, yang telah membantu ekstraksi batu kapur selama penelitian ini.

Ucapan terima kasih yang tulus serta penghargaan setinggi-tingginya saya sampaikan pada **Keluarga Besar Material Kedokteran Gigi: Bob Subiyantoro, drg., M.Sc, drg. Tjahni**

Mirjam, Sp.Prost. (almh), Prof. Dr. Intan Nirwana, drg., M.Kes., Prof. Dr. Anita Yuliati, drg., M.Kes., Prof. Dr. Rr. Asti Meizarini, drg., MS., Prof. Dr. Elly Munadziroh, drg., MS., Sri Yogyarti, drg., MS. (almh), M. Yogiartono, drg., M.Kes., Soebagio, drg. (alm), M.Kes., Dr. Endanus Harijanto, drg., M.Kes., drg., R. Helal Soekartono, drg., M.Kes., Priyawan Rachmadi, drg., Ph.D., Titien Hary Agustantina, drg., M.Kes., Tanzsa Permata Setiana P., drg., terima kasih atas dukungan semangat, kekeluargaan dan kerjasamanya. Tak lupa juga sekretaris departemen **Masita Santi, ST**, yang telah membantu penyusunan berkas pengusulan ini.

Para Ketua Departemen dan Ketua Bagian dan Koordinator Program Studi, Para Staf Pengajar dan Guru Besar FKG Unair, Kepala Tata Usaha, Kepala Sub.Bagian FKG Unair, Tenaga Kependidikan FKG Unair, terima kasih atas kerjasamanya selama ini.

Kepada para guru guru saya, Guru SD Khadijah Surabaya, Guru SMPN 4 Surabaya, Guru SMAN I Surabaya. Para dosen dan Staf Pengajar FKG Unair, Staf Pengajar Magister Ilmu Kesehatan Gigi Unair, Staf Pengajar Pendidikan Doktoral FKG Unair, saya ucapkan terima kasih yang tulus telah menjadi bagian dari kehidupan pendidikan saya dari duduk di bangku sekolah dasar hingga pendidikan doktoral.

Kepada sahabat-sahabatku tersayang Stovit 1983, **Prof. Dr. Rini Devijanti R, drg., M.Kes., drg. Susi Setiawaty MARS., drg. Nany Srikandi, drg. Nila Sari, drg. Rr. Koesanggraini (almh), Titien Hary Agustantina, drg., M.Kes.** dan semua sahabat yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu mulai dari SD, SMP, SMA, S1, S2 dan Doktoral yang selalu saling mendorong, mendukung, dan mendoakan, seduluran saklawase.

Ucapan terima kasih saya tujukan kepada Teman-teman Teman-teman **Pengurus Ikatan Alumni FKG -UNAIR,**

Pengurus Pusat dan Wilayah IPAMAGI, terima kasih atas segala doa dan dukungannya.

Hadirin yang saya hormati,

Pada kesempatan yang berbahagia ini, izinkan saya menghaturkan terima kasih, rasa haru, penghormatan yang setinggi-tingginya serta sujud sungkem kepada ibunda saya tercinta ibu **Hj. Effie Aini (almh)**, dan ayahanda saya **H. Baharudin Rahardjo Bisri (alm)** atas segala jerih payah, kasih sayang yang tak pernah kenal lelah serta perjuangan dalam membesarkan dan mendidik saya dengan disiplin, selalu mencintai anak-anaknya, memberikan pendidikan yang terbaik dan selalu mengingatkan kepada kami semua pentingnya arti pendidikan. Ya Allah, muliakanlah kedua orang tua kami, angkatlah tinggi derajatnya, tempatkanlah di dalam surga Mu, dan kasihanilah beliau berdua seperti mereka mengasihi saya di waktu kecil. Terima kasih bapak- ibu atas kasih sayangmu yang tulus dan tak pernah lekang dan akan saya kenang sampai kapanpun. Juga kepada mertua saya **Prof. R. Kwari Satjadibrata, dr., Sp.A. (alm)**, dan **Soekarti Soeria Santoso, SH. (almh)**, terima kasih atas tauladan, inspirasi nilai kebaikan dan kejujuran yang telah diwariskan kepada kami sekeluarga, semoga Ibu dan Bapak selalu dalam limpahan rahmat dan mendapatkan tempat terbaik di sisi Allah SWT. Aamiin yaa Robbal Aalamiin.

Hadirin yang saya hormati,

Pada kesempatan yang berbahagia ini, saya sampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada suami saya tercinta, **Ir. R. Soeriananda Satjadibrata** yang telah mendampingi saya dengan sabar dan tawakal, selalu mendoakan dalam setiap langkah saya,

mengijinkan, mendorong, memotivasi serta memberikan dukungan semangat untuk menambah ilmu pengetahuan agar dapat lebih bermanfaat bagi bangsa dan negara, sekali lagi terima kasih atas segala pengorbanan dan kesetiaannya selama mendampingi saya dengan penuh kasih sayang dan kesabaran yang tiada henti. Terima kasih yang tak terhingga juga saya sampaikan kepada kedua anak saya tersayang, **Rianda azarina, dr.** dan **Muhammad Devanda, SM., CSA** yang telah mengijinkan saya untuk melanjutkan pendidikan, dan tiada hentinya mendoakan, memberikan semangat dan dorongan serta pengertiannya terhadap saya selama ini, saya yakin bahwa dengan seijin Allah kalian berdua akan lebih sukses fiddini waddunya wal akhirroh dari apa yang sudah dicapai oleh orang tuamu. Tetap semangat untuk kebaikan, terus berjuang menuntut ilmu untuk mendapatkan ridlo Allah SWT.

Terima kasih saya sampaikan atas dukungan dan kasih sayang yang selama ini diberikan oleh saudara kandung dan ipar saya yang saya cintai **H. Zulkarnain Bisri, SE** dan **Hj. Mipi Satmo Puspitosari, SE., Hj. Lely Mustika Pertiwi, dr.** dan **H. Ir. Rizaldi Hefni, MBA., H. Zulvikar Bisri, B.A.C** dan **Hj. Shinta Happy Dina, STP., Savitri Milosdini, SE.** dan **Ir. Eko Sumargo, Muhammad Revi Saputra** dan **Desy Mahardini, S.Farm., Apt., R. Muhammad Amin Satjadibrata, dr., Sp.BA.** dan **Nicoline Van Os, Dr. R. Hj. Sidarti Soehita, dr., Sp.PK (K)** dan **H. Fery Hoedowo Soedewo, dr., Sp.PK (K), R. Soeriandi Satjadibrata, Drs.** dan **Julia Patra** yang telah mendukung dan mensupport, mengajarkan kepada saya bagaimana selalu tetap tegar dalam menghadapi berbagai persoalan dalam berbagai hal untuk mencapai yang terbaik, semoga saudaraku yang tercinta senantiasa selalu dalam rahmat, karunia dan lindungan dari Allah SWT.

Terima kasih saya sampaikan atas dukungan dan kasih sayang yang selama ini diberikan oleh **Kel. Besar KH. Imam Bisri, Kel. Besar H. Essah Nurfatma, Kel. Besar Satjadibrata dan Kel. Besar Soeria Santoso**, semoga saudaraku yang tercinta senantiasa selalu dalam rahmat, karunia dan lindungan dari Allah SWT.

Terselenggaranya acara pada hari ini tidak lepas dari kerja sama luar biasa dari panitia, untuk itu saya haturkan terima kasih atas arahan Sekretaris Universitas Airlangga, **Dr. Koko Srimulyo, Drs., M.Si.; Ketua PKIP, dr. Martha Kurnia Kusumawardani**, serta Ketua Panitia Pengukuhan Guru Besar Universitas Airlangga **Andi Hermansyah, S.Farm., M.Sc., Ph.D., Apt.** dan ketua panitia Pengukuhan Guru besar Fakultas Kedokteran Gigi **Dini Setyowati, drg., M.PH., Ph.D.**

Prof. Dr. Dwi Setyawan, S.Si, M.Si., Apt., dan Prof. Dr. Anita Yulianti, drg., M.Kes. atas masukan, koreksi, kritik dan saran penulisan buku orasi, saya sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesediaan dan jerih payahnya mempersiapkan pengukuhan Guru Besar Universitas Airlangga. Semoga Allah SWT melimpahkan pahala dan membalas kebaikan semua pihak yang dengan sukarela dan ikhlas demi kelancaran acara ini.

Akhir kata, kepada seluruh hadirin yang saya hormati, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas perhatian dan kesabaran dalam mendengarkan pidato pengukuhan ini, mohon maaf apabila ada hal yang kurang berkenan. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia-Nya bagi kita semua Aamiin YRA.

Wabillaahittaufiq wal hidaayah

Wassalaamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbasi, N., Hamlet, S., Love, R. M. (2020). Porous scaffolds for bone regeneration. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 5, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2020.01.007>
- Adams, G. J., Cook, R. B., Hutchinson, J. R., Zioupos, P. (2018). Bone apparent and Material Densities examined by cone Beam computed Tomography and the archimedes Technique: comparison of the Two Methods and Their results. , 3(23). doi: 10.3389/fmech.2017.00023.
- Alomari, A. H., Wille, M. L., & Langton, C. M. (2018). Bone volume fraction and structural parameters for estimation of mechanical stiffness and failure load of human cancellous bone samples; in-vitro comparison of ultrasound transit time spectroscopy and X-ray μ CT. *Bone*, 107, 145–153. <https://doi.org/10.1016/J.BONE.2017.11.021>
- Babu, R. J., Annaji, M., Alsaqr, A., & Arnold, R. D. (2019). Animal-Based Materials in the Formulation of Nanocarriers for Anticancer Therapeutics. *Polymeric Nanoparticles as a Promising Tool for Anti-Cancer Therapeutics*, 319–341. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816963-6.00015-7>
- Castro, A. P. G., Pires, T., Santos, J. E., Gouveia, B. P., & Fernandes, P. R. (2019). Permeability versus Design in TPMS Scaffolds. *Materials*, 12(1313), 1–8. <https://doi.org/10.3390/ma12081313>
- Christy, P. N., Basha, S. K., Kumari, V. S., Bashir, A. K. H., Maaza, M., Kaviyarasu, K., Valan, M., Al-dhabi, N.A., Ignacimuthu, S. (2020). Biopolymeric nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering applications – A review. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 55, 101452. <https://doi.org/10.1016/J.JDDST.2019.101452>
- Deb, P., Deoghare, A. B., Borah, A., Barua, E., & Das Lala, S. (2018). Scaffold development using biomaterials: a review. *Materials Today: Proceedings*, 5(5), 12909–12919. <https://doi.org/10.1016/J.MATPR.2018.02.276>
- Fleps, I., Bahaloo, H., Zysset, P. K., Ferguson, S. J., Pálsson, H., & Helgason, B. (2020). Empirical relationships between bone density and ultimate strength: A literature review. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 110 (March), 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.103866>
- Geost, F. (2016). Pengertian, Jenis, dan Kegunaan Batu Gamping (Batu Kapur). www.geologinesia.com/2016/05/pengertian-jenis-dan-kegunaan-batu-gamping-batu-kapur.html

- Gritsch, L., Maqbool, A. M., Mouriñ, V., Ciraldo, F. E., Cresswell, M., Jackson, P. R., Boccaccini, A. R. (2019). Chitosan/hydroxyapatite composite bone tissue engineering scaffolds with dual and decoupled therapeutic ion delivery: copper and strontium. *J. Mater. Chem. B*, 7, 6109. <https://doi.org/10.1039/c9tb00897g>
- Ghassemi, T., Shahroodi, A., Ebrahimzadeh, M. H., Mousavian, A., Movaffagh, J., & Moradi, A. (2018). Current concepts in scaffolding for bone tissue engineering. *Archives of Bone and Joint Surgery*, 6(2), 90–99. <https://doi.org/10.22038/abjs.2018.26340.1713>
- Hagar, M. N., Yazid, F., Luchman, N. A., Ariffin, S. H. Z., Wahab, R. M. A. (2021). Comparative evaluation of osteogenic differentiation potential of stem cells derived from dental pulp and exfoliated deciduous teeth cultured over granular hydroxyapatite based scaffold. *BMC Oral Health*, 21, 263. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01621-0>
- Huang, C. L., Lee, W. L., & Loo, J. S. C. (2014). Drug-eluting scaffolds for bone and cartilage regeneration. *Drug Discovery Today*, 19(6), 714–724. <https://doi.org/10.1016/J.DRUDIS.2013.11.007>
- Khanijou, M., Seriwatanachai, D., Boonsiriseth, K., Suphangul, S., Pairuchvej, V., Srisatjaluk, R. L., & Wongsirichat, N. (2019). Bone graft material derived from extracted tooth: A review literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 31(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/J.AJOMS.2018.07.004>
- Saad, P. A. M., & Syahrom, A. (2018). Study of dynamic degradation behaviour of porous magnesium under physiological environment of human cancellous bone. *Corrosion Science*, 131, 45–56. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2017.10.026>
- Tas, A. C. (2007). Porous, biphasic CaCO₃-calcium phosphate biomedical cement scaffolds from calcite (CaCO₃) powder. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 4(2), 152–163. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2007.02122.x>
- Yalcinkaya, T. M., Sittadjody, S., & Opara, E. C. (2014). Scientific principles of regenerative medicine and their application in the female reproductive system. *Maturitas*, 77(1), 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.10.007>

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama	: Prof. Dr. Devi Rianti, drg., M.Kes.
NIP	: 196309071990022001
NIDN	: 0007096308
Tempat/Tanggal lahir	: Surabaya, 7 September 1963
Alamat Kantor	: Departemen Material Kedokteran Gigi, FKG Unair Jl. Prof. Dr. Moestopo No. 47 Surabaya
Nomor Telepon	: 031-5030255
Alamat Rumah	: Tenggilis Mejoyo Selatan 2 No. 27 Surabaya
Email	: devi-r@fkg.unair.ac.id / devirianti_ss@yahoo.com
Nama Suami	: Ir. R. Soeriananda Satjadibrata
Nama Anak	: Rianda Azarina, dr. Muhammad Devanda, SM., CSA.

RIWAYAT PENDIDIKAN

1969–1975	: SD Khadijah Surabaya
1976–1979	: SMPN 4 Surabaya
1979–1982	: SMAN 1 Surabaya
1983–1989	: S1 dan Profesi Dokter Gigi FKG Unair
2000–2003	: S2 Ilmu Kesehatan Gigi FPS Unair
2018–2021	: S3 Ilmu Kedokteran Gigi FKG Unair

RIWAYAT PEKERJAAN/JABATAN

1990	: Calon Pegawai Negeri Sipil
1992	: Asisten Ahli Madya III/A
1995	: Asisten Ahli III/B
1997	: Lektor III/C
2001	: Lektor III/D
2004	: Lektor Kepala IV/A
2009	: Lektor Kepala IV/B
2023	: Profesor/Guru Besar (IV/B) Biomaterial natural mineral alam Kedokteran Gigi
2010–2015	: Kabag Akademik FKG UNAIR
2015–2020	: Koordinator Staf Dekanat FKG UNAIR
2020–sekarang	: Koordinator Program Studi S1 FKG UNAIR

KEANGGOTAAN PROFESI

1989–sekarang	: Anggota PDGI (Persatuan Dokter Gigi Indonesia)
2005–sekarang	: Anggota IPAMAGI (Ikatan Peminat Ilmu Material dan Alat Kedokteran Gigi)
2018–sekarang	: Anggota IADR (International Association for Dental Research)

TANDA JASA DAN PENGHARGAAN

1989	: Wisudawan Terbaik Pendidikan Dokter Gigi FKG UNAIR
2007	: Satyalancana Karya Satya 10 tahun
2016	: Satyalancana Karya Satya 20 tahun
2021	: Wisudawan terbaik S3 FKG UNAIR
2022	: Satyalancana Karya Satya 30 tahun

PEMAKALAH SEMINAR ILMIAH

- 2018 : Mechanical Strength and Porosity of Carbonate Apatite-Chitosan-Gelatine Scaffold in Various Ratio as a Biomaterial Candidate in Tissue Engineering. The 18Th Asian BioCeramic (ABC) Symposium, 19-20 September 2018, Bandung, Indonesia.
- 2019 : Cytotoxicity test of sambiloto (*andrographis paniculate* ness) extract toward human gingival fibroblast with MTT. TIP IPAMAGI V, 1-2 Desember 2019, Jakarta, Indonesia.
- 2020 : The enhancement of bone defect healing by the application of hydroxyapatite extracted from Indonesian limestone. International Conference of Pharmacy and Health Sciences (ICPHS) 2020, 3rd Joint Conference UNAIR-USM, October 28, 2020, Surabaya, Indonesia.
- 2021 : The Characteristics, Swelling Ratio and Water Content Percentage of Chitosan-gelatin/limestone-based Carbonate Hydroxyapatite Composite Scaffold. The 2nd International Medical Devices and Technology Conference, 29-30 Juni 2021, UTM Johor Bahru, Malaysia.

PUBLIKASI 5 TAHUN TERAKHIR

- 2018 Antibacterial activity of mixed pineapple peel extract (*Ananas comosus*) and calcium hydroxide paste against *Enterococcus faecalis* (co-author), *Dental Journal*
- 2018 Cytotoxicity test of sambiloto (*andrographis paniculate* ness) extract toward human gingival fibroblast with MTT (co-author), *Journal Material Kedokteran Gigi* (author/corresponding author) *Veterinary World*, Vol.11, No.1.
- 2018 Antibacterial activity of fig leaf (*Ficus carica* Linn.) extract against *Enterococcus faecalis* and its cytotoxicity effects on fibroblast cells (co-author), *veterinaryworld.org/Vol.11/March-2018/1, 4*.

- 2019 Mechanical Strength and Porosity of Carbonate Apatite-Chitosan-Gelatine Scaffold in Various Ratio as a Biomaterial Candidate in Tissue Engineering (co-author), Key Engineering Materials, ISSN: 1662 9795, Vol. 829, pp. 173-181.
- 2020 Effect of water temperature and improper storage on the setting time of alginate impression material (co-author), Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 5.
- 2020 Release of Fluoride to the Addition of Nanoparticle Zinc Oxide with Glass Ionomer Cements (co-author/corresponding author), International Journal of Pharmaceutical Research | Oct - Dec 2020 | Vol 12 | Issue 4.
- 2020 Inhibition Potency of Allicin in the Tooth Paste Against Acidophilus: In Vitro Study (co-author/corresponding author), International Journal of Pharmaceutical Research | Oct - Dec 2020 | Vol 12 | Issue 4.
- 2020 Characteristics and cytotoxicity of hydroxyapatite from padalarang-cirebon limestone as bone grafting (co-author); Biochem. Cell. Arch. Vol. 20, No. 2, pp. 4727-4731
- 2020 Effectivity of zinc oxide-turmeric extract dressing in stimulating the reepithelization phase of wound healing (co-author); Veterinary World, EISSN: 2231-0916 .
- 2020 The enhancement of bone defect healing by the application of hydroxyapatite extracted from Indonesian limestone (first-author/corresponding author); Biochem. Cell. Arch. Vol. 20, No. 2, pp. 4883-4888,
- 2021 Application of purple leaf extract (*Graptophyllum Pictum*) in wound healing process of collagen density (co-author); International Journal of Pharmaceutical Research | Oct - Dec 2020 | Vol 12 | Issue 4
- 2021 Potential of pomegranate fruit extract (*Punica granatum* Linn.) to increase vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor expressions on the post-tooth extraction wound of *Cavia cobaya* (co-author); Veterinary World, EISSN: 2231-0916 .

- 2021 The Profile of Crosslinked Bovine Hydroxyapatite Gelatin Chitosan Scaffolds with 0.25% Glutaraldehyde; Journal of International Dental and Medical Research ISSN 1309-100X
- 2022 The Characteristics, Swelling Ratio and Water Content Percentage of Chitosan-gelatin/limestone-based Carbonate Hydroxyapatite Composite Scaffold (first-author/corresponding author), International Journal Of Integrated Engineering Vol. 14 No. 2, pp 13-23
- 2022 Influence of bone marrow characteristic and trabecular bone morphology (corresponding author); J Materials: Design and Applications; sagepub.com/journals-permissions; DOI: 10.1177/14644207221080115
- 2022 The Characteristics and Potency of Limestone-based carbonate hydroxyapatite to Viability and Proliferation of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell (first-author); Research J. Pharm. and Tech. 15(5).
- 2023 Synthesis of carbonate hydroxyapatite contained magnesium cations by dry mechano-milling (co-author). Materials Letters Journal.
- 2023 The Compressive strength and static biodegradation rate of chitosan-gelatin limestone-based carbonate hydroxyapatite composite scaffold (corresponding/first author). Dental journal. 56(3).
- 2023 Application of chitosan-gelatin-carbonate hydroxy apatite scaffold toward the number o osteoblasts in alveolar bone defects in Wistar Rats. World journal of Advanced Research and Reviews (corresponding/first author).18(03).