



PIDATO PENGUKUHAN

**POTENSI SCAFFOLD TIGA DIMENSI HIDROKSIAPATIT
DARI BAHAN LIMBAH CANGKANG KEPITING
PADA BIDANG PROSTODONSIA**

Prof. Dr. Michael Josef K. K, drg., M.Kes., Sp.Pros., Subsp. PKIKG (K)



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



Disampaikan pada
Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Complex Prostodonsia and Dental Implant/Scaffold
pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga di Surabaya
pada Hari Rabu, Tanggal 27 Desember 2023

POTENSI *SCAFFOLD* TIGA DIMENSI HIDROKSIAPATIT DARI BAHAN LIMBAH CANGKANG KEPITING PADA BIDANG PROSTODONSIA



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Prostodonsia
pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Rabu, Tanggal 27 Desember 2023

Oleh

MICHAEL JOSEF KRIDANTO KAMADJAJA

*Kupersembahkan karya dan predikatu
Semata-mata untuk pengabdian kepada TUHAN YME
BANGSA, NEGARA dan ALMAMATER.
Kedua orang tuaku yang sangat saya hormati dan cintai,
istri, Anak, menantu, dan cucu ku,
kakak dan adik-adikku, seluruh keluarga besar,
dan sahabat tercinta.*

Selamat pagi dan salam sejahtera bagi kita semua.

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,

Sekretaris Universitas Airlangga,

Para Dekan dan Wakil Dekan di Lingkungan Universitas Airlangga,

Para Direktur dan Wakil Direktur Sekolah di lingkungan Universitas Airlangga,

Para Direktur Direktorat di lingkungan Universitas Airlangga,

Para Ketua dan Sekretaris badan/lembaga/pusat di lingkungan Universitas Airlangga.

Kolega, Rekan, Keluarga, Undangan dan para hadirin yang saya hormati.

Para Undangan dan Hadirin yang saya muliakan,

Pada hari yang penuh berkah ini, marilah kita bersama-sama memanjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga kita dapat hadir pada **Sidang Terbuka pengukuhan Guru Besar Universitas Airlangga**. 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 Tuhan Yang Maha Esa. Dalam kesempatan ini, perkenankanlah saya menyampaikan

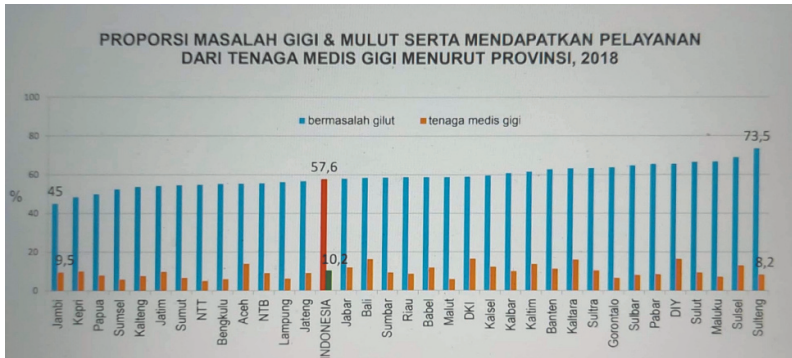
pidato pengukuhan dalam bidang Ilmu Prostodonsia *Complex Prostodonsia and Dental Implant/Scaffold* pada Fakultas Kedokteran Gigi, di mimbar yang terhormat ini dengan judul:

**POTENSI SCAFFOLD TIGA DIMENSI HIDROKSIAPATIT
DARI BAHAN LIMBAH CANGKANG KEPITING
PADA BIDANG PROSTODONSIA**

Hadirin yang saya muliakan,

Kesehatan gigi dan mulut merupakan bagian dari kesehatan tubuh yang tidak dapat dipisahkan, sebab kesehatan gigi dan mulut dapat mempengaruhi kesehatan tubuh, demikian sebaliknya. Rongga mulut memiliki peranan yang sangat besar bagi kesehatan dan kesejahteraan umat manusia. Kondisi mulut yang buruk dengan disertai banyaknya gigi yang hilang sebagai akibat rusak ataupun adanya trauma yang tidak dirawat dapat mengganggu fungsi dan aktivitas rongga mulut, sehingga dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang.

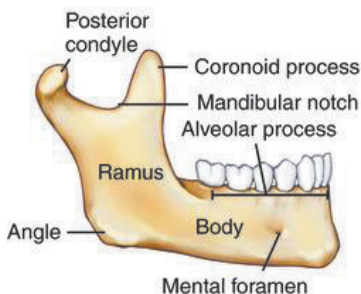
RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) 2018 melaporkan bahwa prevalensi nasional masalah gigi dan mulut di Indonesia mencapai angka 57,6% (RISKESDAS 2018). Setelah pencabutan gigi dinding tulang alveol menunjukkan resorpsi yang signifikan, bagian sentral dari socket sebagian terisi dengan tulang rawan dan daerah pencabutan gigi secara nyata berkurang dimensinya. Di dalam bidang kedokteran gigi khususnya dalam bidang prostodonsia tulang alveolar berguna sebagai penyangga gigi tiruan lepasan, sehingga berkurangnya dimensi tulang alveolar baik dalam vertikal maupun horisontal akan mempengaruhi retensi, stabilitas dan kenyamanan dari gigi tiruan tersebut. Pada perawatan dengan gigi tiruan implan, berkurangnya dimensi tulang alveolar akan meningkatkan resiko kegagalan dari perawatan implan tersebut. Perawatan kedokteran gigi membutuhkan terapi regeneratif yang dapat mengembalikan fungsi jaringan yang hilang karena faktor patologis, traumatik, inflamasi maupun neoplastik.



Gambar 1. Proporsi masalah gigi dan mulut, serta mendapatkan pelayanan dari tenaga medis menurut pembagian provinsi, tahun 2018

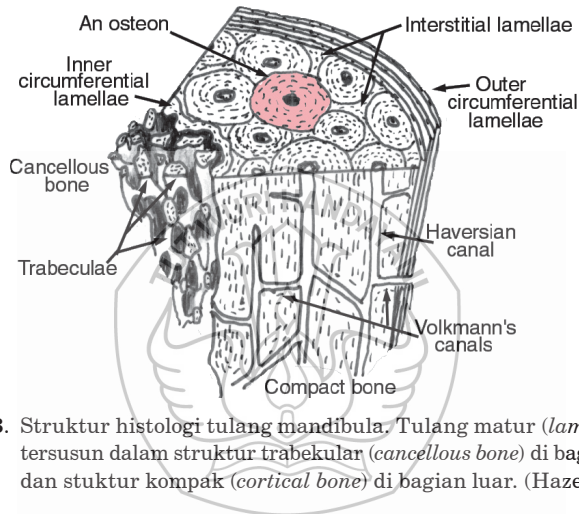
Struktur Anatomi dan Histologi Tulang Mandibula

Tulang mandibula merupakan salah satu tulang pembentuk wajah yang berperan penting di dalam fungsi pengunyahan, bicara, dan estetik. Secara anatomi mandibula terdiri atas 4 bagian utama yaitu: *condylus*, *ramus*, *corpus* dan *alveolus*. *Corpus (body) mandibulae* merupakan bagian mandibula yang paling kompleks karena bentuknya yang melengkung seperti kurva, menerima beban kunyah yang paling besar, dilewati serat saraf sensorik yang rentan terhadap jejas dan menjadi tempat perlekatan bermacam-macam otot, seperti *musculus mylohyoid*, *geniohyoid*, *digastricus*, *mentalis*, *buccinator*, dan otot-otot lidah baik intrinsik maupun ekstrinsik.



Gambar 2. Mandibula terdiri atas 4 bagian utama yaitu: *body*, *ramus*, *condyle* dan *alveolar process* (Farflex, 2012)

Secara histologis tulang mandibula terdiri atas tulang matur (*lamellar bone*) yang tersusun menjadi dua bagian yaitu tulang kompak di bagian luar (*cortical bone*) dan tulang trabekular (*cancellous bone*) di bagian dalam. Di dalam tulang trabekular terdapat sumsum tulang yang mengandung *stem cell* hematopoietik dan mesenkimal. Bagian superfisial dari korteks dikelilingi oleh periosteum yang mengandung banyak *stem cell* dan memberikan suplai neurovaskuler pada tulang.



Gambar 3. Struktur histologi tulang mandibula. Tulang matur (*lamellar bone*) tersusun dalam struktur trabekular (*cancellous bone*) di bagian dalam, dan stuktur kompak (*cortical bone*) di bagian luar. (Hazell, 2008)

Resorpsi tulang alveolar

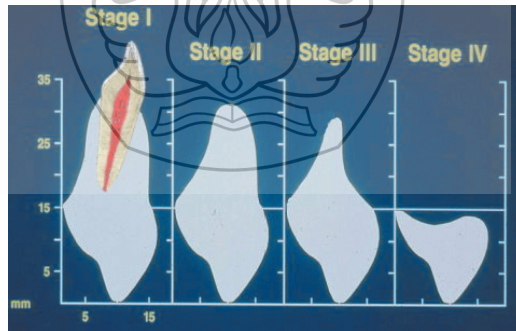
Banyak publikasi menyebutkan bahwa pencabutan gigi akan diikuti dengan reduksi dimensi bukolingual dan apikokoronal dari tulang alveolar pada daerah *edentulous*. Resorpsi dinding bukal/lingual terjadi melewati dua fase yang *overlapping*. Pada fase pertama sebagian tulang teresorpsi dan diganti dengan tulang rawan. Pada fase kedua termasuk resorpsi dari kedua permukaan dinding luar tulang. Di dalam laporan disebutkan bahwa terjadinya tambahan kehilangan tulang tersebut tidak dapat dimengerti. Pada laporan penelitian dengan hewan coba anjing disebutkan bahwa socket bekas pencabutan akan terisi dengan tulang rawan setelah 1

bulan dan setelah 3 bulan akan terbentuk tulang kortikal termasuk tulang rawan dan tulang lamellar. Setelah 6 bulan, tulang rawan akan digantikan dengan tulang lamellar dan sumsum tulang.

Hilangnya tulang alveolar setelah pencabutan gigi pada usia tua adalah contoh terjadinya *disuse atrophy*. Setelah kehilangan gigi, tekanan terhadap tulang menjadi berkurang, sehingga tulang yang dibutuhkan menjadi berkurang dan tubuh menghilangkan sebagian tulang yang kurang dibutuhkan tersebut. Menurut hukum Wolff jaringan tulang akan beradaptasi sesuai bentuk dan massanya karena kebutuhan mekanis (Frost HM, 1994). Reduksi dimensi tulang alveolar setelah pencabutan gigi akan menimbulkan konsekuensi seperti:

- Hilangnya kedalaman dan lebar sulcus gingiva
- Hilangnya dimensi vertikal dari oklusi
- Perubahan dari relasi rahang atas dan bawah

Adapun penyebab terjadinya resorpsi tulang alveolar kemungkinan adalah faktor anatomi, biologi, sistemik, *bone turn over*, serta lamanya kehilangan gigi.



Gambar 4. Proses terjadinya resorpsi tulang alveolar

Setelah tanggalnya gigi, maka tulang alveolar akan mengalami resorpsi. Tulang alveolar (*alveolar bone*) adalah bagian dari tulang maksila dan mandibula yang membentuk dan mendukung soket gigi (*alveoli*). Tulang ini terbentuk sewaktu gigi erupsi yang berfungsi untuk memberikan tempat perlekatan bagi ligamen periodontal

yang akan terbentuk. Tulang alveolar tidak akan terlihat pada keadaan anodonsia. Setelah pencabutan gigi dinding tulang alveol menunjukkan resorpsi yang signifikan, bagian sentral dari socket sebagian terisi dengan tulang rawan dan daerah pencabutan gigi secara nyata berkurang ukurannya dalam semua dimensi, seperti *bucco-lingual*, *buccopalatal* dan *apico-coronal*. Berbagai metode perawatan telah dilakukan untuk preservasi tulang alveolar pasca pencabutan gigi seperti yang dikemukakan oleh Pagni *et al.*, (2012) misalnya dengan menggunakan membran, *bone grafts* dan *bone substitutes*, *buccal bone overbuilding* atau dengan *autogenous bone graft*. Terapi rekonstruksi tulang alveolaris dengan *Autogenous bone graft* sudah sering dilakukan, karena merupakan *graft* tulang yang ideal (*gold standard*). *Autogenous bone graft* memiliki tiga sifat biologis, yaitu mengandung jumlah sel hidup yang maksimum (bersifat osteogenik), memiliki struktur berbentuk anyaman yang berfungsi sebagai “*scaffold*” untuk tempat pertumbuhan vaskular dari jaringan *host* (bersifat osteokonduktif) dan mensekresi faktor pertumbuhan yang dapat menginduksi proliferasi dan diferensiasi *stem cell* menjadi sel “*osteoprogenitor*” (bersifat osteoinduktif. Terapi dengan pemberian *autogenous bone graft* mempunyai kelemahan dan keterbatasan, seperti misalnya menimbulkan infeksi dan morbidity pada “*donor site*” dan “*graft side*”, serta terbatasnya *autogenous bone graft* yang tersedia (Dawson & Chen, 2009).

Preservasi tulang alveolar pasca pencabutan gigi

Berbagai metode perawatan telah dilakukan untuk preservasi tulang alveolar pasca pencabutan gigi seperti yang dikemukakan oleh Pagni *et al* (2012):

- a. *Ridge preservation* dengan *membrane*
- b. *Ridge preservation* dengan *bone grafts* dan *bone substitutes*
- c. *Buccal bone overbuilding*
- d. Free soft-tissue grafts over grafted sockets
- e. Immediate implant placement and the “jumping distance.”
- f. Ridge preservation with nonmineralized grafts
- g. Tissue engineering approaches

Peningkatan tulang alveolar pasca pemberian *Autogenous Bone Graft*

Berdasarkan teori “*remodelling cycle*” (Friedlaender, 1987) tahapan *bone density* pada tulang alveolar pasca penanaman *bone graft* terjadi melalui 3 tahap yaitu: *activation phase*, *resorption phase*, dan *new bone phase*. Pada *activation phase* terjadi inisiasi penyembuhan tulang karena pengaruh faktor sistemik dan lokal yaitu sekresi *prostaglandin*, *osteocalcin*, PDGF, BMP, BDGF dan EGF dan juga karena pengaruh stres mekanis dan sinyal elektrik setempat. Pada *resorption phase*, terdapat peningkatan aktivasi *mononucleated giant cell* atau *osteoclast* yang membuang mineral dan matriks pada *graft*. *Osteoclast* diduga merupakan sel prekursor hematopoietik dari jalur *mononuclear phagocytes* (makrofag). *New bone phase* adalah tahap pembentukan matriks (*osteoid*) oleh *osteoblast* pada daerah bekas resorpsi *graft* yang selanjutnya secara bertahap mengalami mineralisasi. *Osteoblast* yang non-aktif akhirnya menjadi *osteocyte*.

Proses penyembuhan pasca penanaman *autogenous bone graft* pada dasarnya adalah proses regenerasi jaringan tulang, bukan proses *repair* yang membentuk jaringan parut (*scar*). Proses regenerasi tulang akan diikuti dengan proses inkorporasi (penyatuan) antara *bone graft* dan tulang resipien. Inkorporasi tulang merupakan proses yang kompleks yang melibatkan faktor lokal dan sistemik. Secara histologis proses inkorporasi akan diawali dengan pembentukan hematoma di sekitar *graft* yang diikuti dengan terjadinya nekrosis *graft* yang memicu respon peradangan setempat. Dalam waktu beberapa hari lingkungan di sekitar *graft* berubah menjadi jaringan fibrovaskular dan terjadi interaksi antara tulang resipien dan *graft* yang memicu pembentukan jaringan vaskuler dan proliferasi sel osteoprogenitor dari tulang resipien ke dalam *graft*. Dalam hal ini *graft* bersifat osteokonduktif dan osteoinduktif. Osteokonduksi artinya *graft* berfungsi sebagai *scaffold* sebagai tempat pertumbuhan sel pembentuk matriks tulang dan osteoinduksi artinya *graft* menghasilkan faktor-faktor pertumbuhan yang memicu aktivitas

osteogenik dari resipien. Sumber stimulasi aktivitas osteogenik sebagian kecil berasal dari sel yang hidup pada *graft*, tetapi sebagian besar didapatkan dari matriks tulang yang rusak dalam bentuk BMP. Setiap faktor yang menurunkan respon seluler dan humoral resipien, misalnya kerusakan periosteum atau vascular bed yang jelek, akan meningkatkan resiko kegagalan penyembuhan tulang dan inkorporasi *graft* dengan resipien.

Proses resorpsi mineral oleh *osteoclast* menyebabkan porositas pada permukaan *graft* yang diikuti dengan invasi jaringan vaskuler ke dalam *graft* dan proses pembentukan matriks baru. Proses resorpsi dapat berlangsung sampai beberapa bulan, karena itu kekuatan mekanis *graft* akan semakin berkurang, sehingga memerlukan penunjang mekanis dengan fiksasi internal. Proses penggantian mineral yang hilang dengan regenerasi tulang secara bertahap akan mengembalikan masa tulang dan kekuatan mekanisnya.

Graft tulang korteks dan kanselus berbeda dalam hal kecepatan dan kepenuhan penyembuhannya. Porositas tulang kanselus yang tinggi menyebabkan revaskularisasi dapat terjadi lebih awal dan lebih cepat dibandingkan *graft* tulang kortikal. Pada *graft* tulang kanselus regenerasi tulang mendahului aktivitas resorpsi tulang. Hal ini berbeda dengan apa yang terjadi pada *graft* tulang kortikal.

Problema pada Prosedur Penanaman *Autogenous Bone Graft*

Autogenous bone graft dikatakan sebagai *gold standard* untuk rekonstruksi tulang alveolar pada mandibula, tetapi *autogenous bone graft* mempunyai kelemahan yaitu ukuran (*size*), bentuk (*shape*), dan ketersediaannya terbatas. Pengambilan *graft* dari tubuh penderita juga beresiko menyebabkan komplikasi pasca pembedahan pada daerah donor yaitu infeksi luka operasi (Arrington *et al.*, 1996), rasa nyeri yang menetap pada daerah bekas luka operasi daerah donor, dan hilangnya fungsi saraf sensorik *cutaneus*.

Pada pengambilan donor tulang *crista iliaca* dilaporkan sering terjadi komplikasi berupa infeksi luka operasi sebesar 1,2 – 1,7%, rasa nyeri yang menetap sebesar 29% (Heary *et al.*, 2002), herniasi isi rongga abdomen sebesar 5% dan fraktur sayap tulang iliaca.

Keberhasilan regenerasi tulang dengan *autogenous bone graft* seringkali dipengaruhi oleh keutuhan jaringan periosteum yang dipercaya berperan penting di dalam proses penyembuhan tulang, karena jaringan ini merupakan sumber sel osteoprogenitor. Kerusakan periosteum yang sering terjadi karena ekstensi tumor yang luas, menyebabkan resorpsi *graft* dan kegagalan unifikasi *graft* dan tulang resipien.

Tantangan di dalam bidang rekonstruksi maksilofasial saat ini adalah mencari alternatif metoda perawatan rekonstruksi tulang alveolar pada mandibula yang ketersediaannya tidak terbatas, kapasitas penyembuhannya tidak tergantung pada keutuhan jaringan periosteum, serta tidak menimbulkan resiko morbiditas pada penderita yang berkaitan dengan komplikasi pasca pembedahan daerah donor.

Rekayasa Jaringan (*Tissue Engineering*)

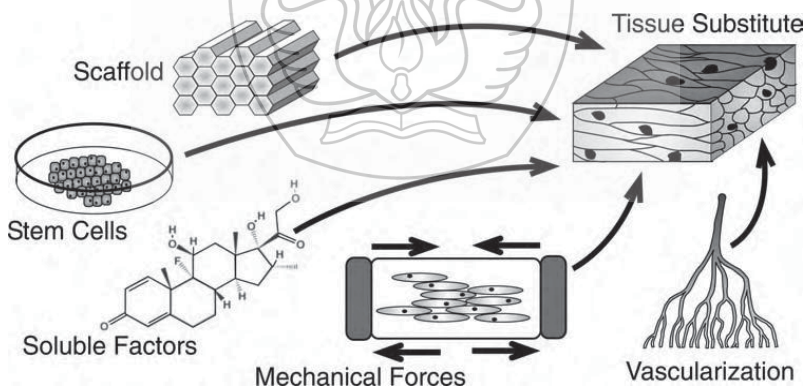
Para ahli bedah rekonstruksi telah lama ingin membuat *graft* tulang yang tidak menyebabkan morbiditas daerah donor dan tersedia dalam jumlah yang tidak terbatas. Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang rekayasa jaringan telah memberikan harapan besar untuk mewujudkan keinginan tersebut di atas. Adanya konsep rekayasa jaringan memberikan solusi untuk membuat *graft* tulang yang mampu merekonstruksi tulang alveolar mandibula tanpa menimbulkan morbiditas daerah donor pada penderita.

Rekayasa jaringan adalah multidisiplin ilmu yang mengaplikasikan prinsip dan metode ilmu dan teknologi dalam upaya untuk memahami hubungan antara struktur dan fungsi jaringan normal dan jaringan yang rusak pada mamalia dan untuk mengembangkan bahan pengganti biologis untuk memperbaiki, mempertahankan dan meningkatkan fungsi jaringan. *Tissue*

engineering is the regeneration of biological tissue through the use of cells, with the aid of supporting structures and/or biomolecules.

Tiga komponen utama yang berperan di dalam rekayasa jaringan yaitu *stem cell*, *scaffold* matriks ekstraseluler dan sinyal morfogenetik yang bersifat induktif yang disebut juga dengan *triad* rekayasa jaringan. Tujuan jangka panjang rekayasa jaringan adalah untuk merekayasa terbentuknya jaringan baru yang fungsional secara *in vitro* yang selanjutnya akan diimplantasikan *in vivo* untuk memperbaiki dan mempertahankan fungsi fisiologis jaringan atau organ.

Tujuan utama terapi dengan rekayasa jaringan adalah regenerasi bukan penyembuhan (*repair*). Penyembuhan (*repair*) biasanya terjadi dengan cepat dan jaringan yang dibentuk biasanya berupa jaringan ikat fibrous, sehingga tidak dapat berfungsi normal seperti jaringan yang digantikannya. Regenerasi biasanya membutuhkan proses yang lebih lama, tetapi akan menghasilkan jaringan yang sama dengan jaringan yang asli dan dapat berfungsi secara normal (Vacanti *et al.*, 2007).



Gambar 5. Konsep Rekayasa Jaringan. Komponen rekayasa jaringan terdiri dari: *scaffold*, *adult stem cells* dan molekul penyandi (*signaling molecules*) yang berfungsi untuk membantu perlekatan *stem cell*, meningkatkan proliferasi dan mengarahkan diferensiasi *stem cell*, beban mekanis untuk merangsang organisasi dan diferensiasi *spatial*, dan vaskularisasi mikro untuk meningkatkan *survival* jaringan (Barrileaux *et al.*, 2006).

Rekayasa Jaringan Tulang

Strategi rekayasa jaringan untuk regenerasi tulang didasari oleh perkembangan dalam bidang ilmu biologi sel tulang dan ilmu material. Pengembangan rekayasa jaringan tulang pada awalnya dilakukan secara *in vitro* untuk membuat *bone chip* di dalam *petri dish*. Konsep awal tersebut meliputi pengambilan sel dari tubuh penderita, menanamkan sel tersebut *in vitro* untuk membuat bentukan tulang baru yang diinginkan, kemudian menanamkan tulang baru tersebut ke tubuh penderita sesuai kebutuhan.

Konsep *in vitro* tersebut pada prakteknya mengalami kendala, karena rekayasa jaringan *in vitro* membutuhkan biaya yang mahal, proses laboratorik yang sulit dan memakan waktu lama, membutuhkan regulasi yang panjang dan kompleks untuk dapat mencapai pasar, membawa resiko kontaminasi kultur, dan tidak dapat digunakan untuk aplikasi dalam jumlah besar.

Perkembangan selanjutnya lebih dikembangkan penelitian rekayasa jaringan tulang *in vivo* yang telah dimulai lebih dari satu dekade yang lalu (Bruder *et al.*, 1997). Penelitian rekayasa jaringan tulang *in vivo* dalam perkembangannya menggunakan dua macam pendekatan yaitu *cell-based therapies* dan *factor-based therapies*. Pada pendekatan pertama yang lebih diutamakan adalah pemberian sel osteoprogenitor dalam jumlah yang tinggi untuk memperbaiki jaringan tulang dengan menggantungkan pada faktor pertumbuhan otologus yang telah ada di dalam tubuh pada konsentrasi yang fisiologis. Pendekatan kedua lebih menitikberatkan pada pemberian faktor biologis dalam jumlah yang tinggi dengan menggantungkan pada ketersediaan *stem cell* otologus yang telah ada di dalam tubuh.

Dengan adanya kemajuan di bidang peralatan medis (*medical devices*), farmakologi, dan biologi sel, maka pendekatan rekayasa jaringan saat ini lebih difokuskan pada pengembangan lingkungan biologis *in vivo* untuk meningkatkan penyembuhan tulang. Penelitian yang dilakukan pada dasarnya ditujukan untuk: (1) pembuatan material matriks untuk perlekatan dan proliferasi sel (osteokonduksi), (2) penyediaan sel osteogenik yakni *stem cells* dan osteoprogenitor dalam jumlah yang cukup dan (3) faktor biologis

untuk meningkatkan kemotaksis, proliferasi dan diferensiasi sel (Holy *et al.*, 2007).

Scaffold

Komponen pertama rekayasa jaringan adalah *scaffold* matriks ekstraseluler yang dibuat dari biomaterial. Biomaterial merupakan komponen penting dalam rekayasa jaringan tulang karena *stem cell* memerlukan *mileu* yang bersifat osteokonduktif, sehingga dapat berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel osteokompeten serta membentuk matriks ekstraseluler baru. Ada beberapa persyaratan suatu *scaffold* agar dapat digunakan untuk rekayasa jaringan yaitu aspek *biocompatibility*, *biodegradability*, sifat mekanis dan arsitektur *scaffold*.

Scaffold harus bersifat *biocompatible* 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* (Oh *et al.*, 2006).

Scaffold harus bersifat *biodegradable* artinya dalam kurun waktu tertentu *scaffold* harus dapat diganti oleh jaringan tubuh, karena *scaffold* hanya berfungsi sebagai implan sementara. Hasil sampling degradasi *scaffold* harus bersifat non-toksik dan tidak menimbulkan reaksi imunologi yang berlebihan (Brown *et al.*, 2009). Sifat mekanis *scaffold* juga harus menjadi pertimbangan di dalam memilih jenis *scaffold*. *Scaffold* untuk rekayasa jaringan tulang harus memiliki kekuatan mekanis yang cukup selama proses implantasi ke dalam defek, memiliki integritas mekanis, sehingga dapat berfungsi mulai saat implantasi sampai saat berakhirnya proses remodeling tulang. Hal yang perlu dipertimbangkan adalah bahwa kekuatan mekanis *scaffold* pada umumnya berlawanan dengan tingkat porositasnya, semakin porus suatu *scaffold* akan semakin berkurang kekuatan mekanisnya dan sebaliknya.

Arsitektur *scaffold* sangat penting perannya di dalam rekayasa jaringan. *Scaffold* harus mempunyai porositas yang tinggi dan berstruktur pori yang saling berhubungan (*interconnected pores*) untuk memudahkan penetrasi *stem cell* dan difusi nutrisi untuk sel

dan matriks yang dibentuknya, dimana juga memudahkan difusi produk samping degradasi *scaffold* ke luar dari konstruk. Ukuran pori juga berperan penting, dimana pori harus cukup besar untuk memudahkan migrasi sel ke dalam struktur *scaffold*, tetapi juga cukup kecil agar memudahkan aktivitas ligan dalam fungsinya sebagai perantara ikatan antara sel dan permukaan *scaffold*. Ukuran pori *scaffold* dipengaruhi oleh jenis sel yang digunakan dan jenis jaringan yang akan dibuat.

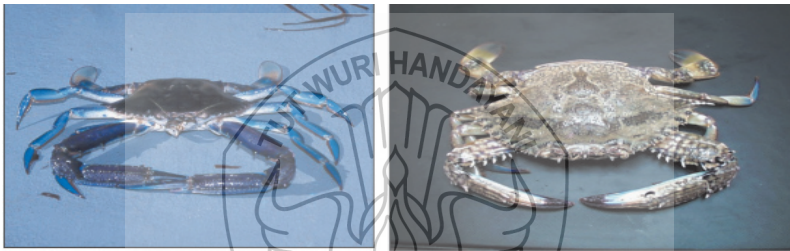
Scaffold untuk rekayasa jaringan dapat berasal dari bahan alami (natural) atau buatan (sintetik). *Scaffold* sintetik dapat dibuat dari berbagai macam biomaterial, tetapi pada umumnya bahan dasar yang digunakan adalah polimer dan keramik kalsium fosfat. Banyak penelitian dilakukan untuk memanfaatkan bahan keramik kalsium-fosfat (CaP) untuk menghasilkan *scaffold* yang menyerupai tulang. Hal ini didasarkan atas pemikiran bahwa kalsium-fosfat terdapat di dalam tubuh dan bersifat biokompatibel, osteokonduktif, dan *biodegradable*. Bahan kalsium-fosfat yang sering diteliti sebagai *scaffold* untuk rekonstruksi tulang adalah hidroksiapatit (HA) dan trikalsium-fosfat (TCP). Hidroksiapatit batu koral berpori banyak digunakan di bidang ortopedi sebagai *scaffold* untuk rekonstruksi tulang, tetapi hasilnya kurang maksimal karena HA alami tersebut sulit untuk diatur ukuran porositasnya dan komposisi kimiawinya. Oleh karena itu saat ini penelitian banyak difokuskan untuk membuat *scaffold* dari bahan keramik kalsium-fosfat sintetis yang menyerupai struktur trabekula tulang (Oh *et al.*, 2006).

Hadirin yang saya muliakan,

Di Indonesia sendiri, hampir diseluruh perairan, beberapa daerah di Indonesia seperti di Bangka-Belitung, utara pulau Jawa, Sulawesi dan Nusa Tenggara Barat. telah dieksploitasi dan mengeksport kepiting. Pada umumnya kepiting diekspor dalam bentuk daging yang telah dipasteurisasi. Hasil samping pengolahan daging kepiting berupa limbah cangkang mencapai sekitar 40-60% dari total berat kepiting. Limbah ini belum dimanfaatkan

secara baik dan berdaya guna, bahkan sebagian besar merupakan buangan yang mencemari lingkungan.

Kepiting spesies *Portunus pelagicus* memiliki lima pasang kaki. Sepasang pertama adalah *chelae* atau capit, tiga pasang selanjutnya adalah kaki untuk berjalan dan sepasang terakhir kaki yang dimodifikasi untuk alat mendayung saat berenang. Cangkangnya memiliki tekstur yang kasar, luas dan memiliki duri pada setiap kedua sisi. Kepiting ini adalah perenang yang aktif, tetapi saat tidak beraktivitas mereka mengubur diri di dalam sedimen, dengan mata, antena, dan ruang insang terbuka dan tidak tertutupi. Jenis kelamin jantan berwarna biru memiliki capit yang lebih besar dibanding betina, yang berwarna hijau-coklat.



Gambar 6. Jantan (kiri) dan betina (kanan) kepiting spesies *Portunus pelagicus*.

Kandungan kimia dan mineral dari cangkang kepiting spesies *P. pelagicus* yang sebagai berikut:

1. Kandungan Mineral (jantan/betina)
 - Ca = 846.8 ppm/655.6 ppm
 - K = 12.21 ppm/25.72 ppm
 - Na = 39.26 ppm/62.08 ppm
 - Mg = 63.28 ppm/49.92 ppm
 - Fe = 1.580 ppm /1.720 ppm
2. Persentase Kandungan Material Organik dan Inorganik (jantan/betina)
 - % CaCO_3 = 68.87%/65.50%
 - % Protein = 10.33%/14.36%
 - % Khitin = 20.80%/20.14%

Limbah cangkang kepiting mengandung senyawa organik dan anorganik, diantaranya ialah protein (15,60% – 23,90%), CaCO_3 (53,70 – 78,40%), dan kitin (18,70% – 32,20%) (Asni, *et al.*, 2014). Mineral yang terkandung di dalam cangkang kepiting dapat dimanfaatkan dan diolah menjadi hidroksiapatit (HA). HA secara luas digunakan di dalam aplikasi bidang ortopedi dan biomedikal. Struktur HA memiliki kesamaan struktur dengan tulang manusia yang menjadikan HA memiliki potensi dan inovasi sebagai pembuatan tulang sintetis (*bone graft*). Dalam bidang kedokteran gigi sendiri khususnya dalam bidang prostodonsia, *bone graft* digunakan untuk menambah tinggi linggir alveolar, remodeling tulang rahang, transfer jaringan yang bebas dari mikrovaskular dan pembentukan kembali *alveolar crest*.

Sebagai material *graft*, hidroksiapatit *graft* dari cangkang kepiting (*Portunus pelagicus*) harus memenuhi syarat biokompatibilitas. Biokompatibilitas berkaitan dengan sifat dari material yang menunjukkan kompatibilitas biologik atau dapat diterima oleh tubuh tanpa memberikan respon lokal maupun sistemik yang membahayakan. Sifat ini sangat penting untuk tulang sintetis (*bone graft*) karena berkaitan dengan keberhasilan osteokonduktivitas, osteoinduksi dan osteogenesis. Osteokonduktif dan osteoinduktif adalah hal terpenting untuk biomaterial *resorbable* guna mengarahkan dan mendorong formasi pertumbuhan jaringan.

Pada dekade belakangan ini dilakukan prosedur rekayasa jaringan tulang sebagai alternative perawatan untuk mengatasi masalah tersebut, dimana sumbernya yang tersedia tidak terbatas. Prosedur rekayasa jaringan tulang pada umumnya menggunakan pendekatan *cell-based*, yaitu menggabungkan *scaffold* dari bahan biokeramik dengan *adult stem cell*. Sel punca (*stem cell*) merupakan sel yang belum berdiferensiasi dan mempunyai potensi yang sangat tinggi untuk berkembang menjadi banyak jenis sel yang berbeda di dalam tubuh. Sel punca juga berfungsi sebagai sistem perbaikan untuk mengganti berbagai sel tubuh yang telah rusak demi kelangsungan hidup organisme. *Scaffold* pada rekayasa jaringan tulang merupakan komponen yang sangat penting, karena

harus dapat menjadi tempat yang kondusif untuk pertumbuhan *stem cell*. *Scaffold* yang baik adalah (1) bersifat *biocompatible* dan *biodegradable*; (2) dapat memfasilitasi perlekatan, proliferasi dan diferensiasi *stem cell* menjadi sel osteokompeten (osteoblas) dan (3) mempunyai struktur dan ukuran pori yang dapat memfasilitasi terjadinya neovaskularisasi, perlekatan molekul bioaktif dan mendukung terjadinya integrasi yang sempurna dengan jaringan resipien. Untuk regenerasi tulang pada resorpsi vertikal tulang alveolaris, di samping harus memenuhi persyaratan tersebut di atas, *scaffold* yang digunakan harus memiliki kekuatan mekanis yang tinggi dan tidak mengalami degradasi terlalu cepat sebelum regenerasi jaringan matur selesai.

Berdasarkan teori rekayasa jaringan, maka dimungkinkan untuk membuat jaringan baru yang diinginkan dengan menggabungkan 3 komponen, yaitu *stem cell*, *scaffold matriks ekstraseluler* dan *growth factors*, sehingga disebut konsep *Triad of Tissue Engineering*. Banyak penelitian *in vivo* rekayasa jaringan tulang telah dilakukan untuk meregenerasi defek pada tulang dengan menggabungkan *stem cell* dengan *scaffold* dari berbagai macam biomaterial dan faktor pertumbuhan, tetapi mekanisme regenerasi defek tulang dengan menggunakan *chitosan – carbonate apatite scaffold* dengan *human Amniotic Mesenchymal Stem Cell* belum diketahui. Berdasarkan konsep rekayasa jaringan seperti tersebut di atas, maka di dalam penelitian ini dengan hewan coba tikus dilakukan percobaan untuk menggabungkan faktor-faktor di atas, sehingga diharapkan akan didapatkan bahan *graft* komposit yang memiliki sifat-sifat ideal *graft* tulang, yakni osteogenik, osteokonduktif dan osteoinduktif. Ketiga sifat ideal *graft* tersebut akan menciptakan “*stem cell niche*” sehingga regenerasi defek tulang dapat terjadi.

Hadirin yang saya muliakan,

Rekayasa jaringan (*tissue engineering*) dipertimbangkan dan dikembangkan secara luas sebagai alternatif perawatan yang dapat berfungsi dengan baik dan secara struktural dapat diterima oleh tubuh.

Rekayasa jaringan bertujuan untuk memperbaiki dan mengembalikan fungsi dari jaringan tulang yang rusak dengan cara merekonstruksi jaringan. Rekayasa jaringan menggabungkan tiga elemen diantaranya *scaffold*, sel punca (*stem cell*) dan faktor pertumbuhan (*growth factor*) yang disebut *Triad Rekayasa Jaringan*.

Scaffold merupakan media atau kerangka yang berupa biomaterial solid, porus dan berbentuk 3 dimensi yang berperan dalam menyediakan lingkungan untuk membangun dan membantu sel punca atau stem cell yang akan melakukan adhesi, proliferasi dan diferensiasi yang pada akhirnya menghasilkan jaringan yang diharapkan. Dalam fungsinya, *scaffold* mendukung interaksi sel-biomaterial, adhesi sel dan deposisi matriks ekstraseluler, menyediakan suplai oksigen, nutrisi dan faktor pengaturan sehingga dapat terjadi proliferasi, diferensiasi dan maturasi sel. *Scaffold* berguna sebagai lingkungan tempat sel berdiferensiasi, sel punca untuk memfasilitasi pembentukan jaringan yang dibutuhkan, dan faktor pertumbuhan yang berfungsi untuk memberi stimulasi sel untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel tulang.

Scaffold memiliki peranan penting yang menentukan keberhasilan rekayasa jaringan. *Scaffold* menyediakan lingkungan mikro yang menyerupai lingkungan fisiologis yang berfungsi untuk memfasilitasi transpor nutrisi, *growth factor*, pembuluh darah dan material sampah (buangan) sebagai hasil metabolisme dari sel punca. Adapun keberhasilan pembuatan *scaffold* untuk regenerasi tulang dipengaruhi oleh kombinasi komponen yang digunakan. Terdapat kesamaan struktur kimia antara hidroksiapatit dan mineral pada tulang manusia membuat hidroksiapatit memiliki daya afinitas atau daya tarik yang baik. Hidroksiapatit memiliki ikatan kimia secara langsung dengan jaringan keras manusia. Hal tersebut merupakan keuntungan dalam pengaplikasian hidroksiapatit sebagai material pengganti tulang.

Kriteria desain *scaffold* untuk rekayasa jaringan harus memenuhi beberapa hal, sebagai berikut: (1) biokompatibel yaitu dapat diterima oleh jaringan, (2) permukaan harus dapat

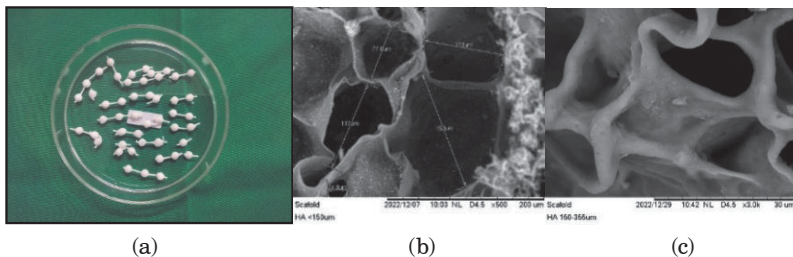
menjadi tempat adhesi sel, merangsang pertumbuhan sel, dan menjadi retensi sel yang telah berdiferensiasi; (3) *scaffold* harus biodegradable dan pada akhirnya dapat dieliminasi oleh tubuh; (4) memiliki ukuran pori yang cukup tinggi untuk memberikan ruang yang cukup untuk adhesi sel, regenerasi matriks ekstraselular, dan struktur pori harus memungkinkan pemerataan sel melalui *scaffold* untuk memfasilitasi pembentukan jaringan yang homogen; (5) material dapat dibuat menjadi struktur 3D, dan memiliki sifat mekanik yang kuat.

Hadirin yang saya muliakan,

Struktur Pori Scaffold

Scaffold harus memiliki porositas yang besar dengan pori-pori yang saling terhubung satu sama lain (*interconnected*) untuk menyediakan permukaan yang luas pada *scaffold*. Struktur pori yang besar dan saling terhubung tersebut dibutuhkan untuk mendukung infiltrasi dan penetrasi sel, pertumbuhan sel, proliferasi dan diferensiasi sel, dan distribusi sel yang seragam. Pori tersebut juga berfungsi untuk memfasilitasi neovaskularisasi pada *scaffold*, serta untuk transportasi nutrisi, ekskresi, dan produk degradasi *scaffold*. Adanya pori yang terisolasi juga penting untuk mencegah adanya difusi gas dan cairan di antara sel-sel punca.

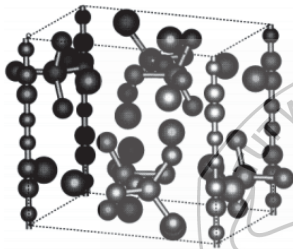
Tulang manusia terdiri dari material organik dan inorganik, sehingga banyak penelitian yang menggabungkan kedua komponen



Gambar 7. (a) *Scaffold* Hidroksiapatit ukuran 5x2 mm, (b) Pengukuran pori *scaffold*, (c) Struktur pori *scaffold* tiga dimensi,

ini untuk menciptakan lingkungan yang menyerupai lingkungan fisiologis.

Hidroksiapatit memiliki struktur inorganik yang mirip dengan substansi pembentuk tulang manusia yaitu kalsium dan fosfat. Hidroksiapatit dengan rumus kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ merupakan kristal apatit yang stabil dan dapat digunakan sebagai pengganti tulang. Hidroksiapatit memiliki sifat biokompatibilitas, bioaktivitas, dan osteokonduktivitas yang baik. Hidroksiapatit sebagai material inorganik sudah digunakan secara luas dan sering dikombinasikan dengan polimer organik antara lain kitosan, kolagen, gelatin, kitin, dan *polylactic acid* (PLA).



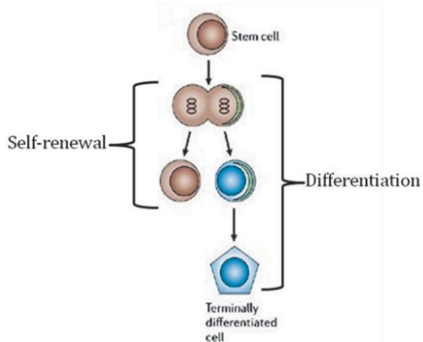
Gambar 8. Struktur kristal Hidroksiapatit (Margareta *et al.*, 2015)

Stem Cells

Di dalam strategi rekayasa jaringan tulang sel osteogenik merupakan komponen yang sangat penting, karena sel inilah yang akan memproduksi matriks tulang sebagai produk akhir regenerasi tulang. Yang termasuk sel osteogenik adalah *mesenchymal stem cell* (MSC) dan osteoblas. Mengingat kemampuan proliferasi sel dewasa yang terbatas, maka osteoblas tidak memadai untuk digunakan pada rekayasa jaringan. Di samping itu kultur sel osteoblas dalam jangka waktu lama akan cenderung menurunkan aktivitas sel tersebut. Karena alasan tersebut, maka *stem cell* lebih banyak digunakan pada rekayasa jaringan tulang (Eslaminejad & Bagheri, 2009).

Stem cells adalah sel imatur yang belum terdiferensiasi yang mempunyai kemampuan membelah secara asimetrik, artinya hasil pembelahan adalah sel yang sama dengan sel induknya yaitu sel

yang belum mengalami diferensiasi (*self renewal*) dan sel yang mengalami diferensiasi (Caplan, 2007).



Gambar 9. Pembelahan asimetrik *stem cell*. Setiap *stem cell* mampu membelah dengan dua macam hasil, yaitu sel yang sama dengan induknya (*self renewal*) dan sel yang terdiferensiasi menjadi suatu jenis sel tertentu.

Menurut sumbernya terdapat dua macam *stem cells* yaitu *stem cells* embrio (*embryonic stem cell*) dan *stem cells* dewasa (*adult stem cell*). Klasifikasi yang lain membagi *stem cell* menjadi empat yaitu: *embrionic stem cell*, *fetal stem cell*, *cord blood stem cell*, dan *adult stem cell*.

Embryonic stem cells berasal dari *inner cell mass* blastosit embrio yang berumur 4-8 hari setelah fertilisasi. *Embryonic stem cells* bersifat pluripoten yakni dapat membentuk semua jenis sel yang berasal dari ketiga lapisan embrional (ektoderm, mesoderm dan endoderm) termasuk sel germinal. *Embryonic stem cell* ini belum banyak dikembangkan saat ini, karena terkendala aspek etik dan legal serta berpotensi membentuk teratoma bila ditransplantasikan.

Adult stem cell adalah *stem cell* yang terdapat di seluruh tubuh setelah masa perkembangan. Sel tersebut dapat mengalami multiplikasi dan meregenerasi berbagai jenis sel atau jaringan organ dari mana sel tersebut berasal dengan tujuan untuk memperbaiki sel yang rusak atau mati. *Adult stem cells* terdiri dari *hematopoietic stem cells* (HSC), *mesenchymal stem cell* (MSC), *stem cell* neuron, *stem cell* hati, *stem cell* usus, dan lainnya. *Adult stem cells* dikatakan memiliki sifat multipoten, karena mampu berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel yang masih berada dalam

satu golongan serupa, misalnya sel sistim hematopoeitik menjadi sel darah, sel sistim saraf menjadi sel neuron dan sebagainya.

Growth Factors

Growth factors adalah protein sitokin yang disekresi oleh berbagai sel dan berfungsi sebagai molekul sinyal. Apabila terjadi ikatan dengan sel yang memiliki reseptor terhadap *growth factor* tertentu, maka akan terjadi inisiasi sinyal intrasel yang pada akhirnya akan menghasilkan stimulasi atau penghambatan terhadap adesi, proliferasi, migrasi dan diferensiasi sel. Molekul *growth factors* sangat penting perannya di dalam proses pembentukan jaringan tulang.

Peran *growth factors* di dalam rekayasa jaringan tulang dapat dijelaskan sebagai berikut. Pertama, *growth factors* menginduksi diferensiasi *stem cell* yang dilapiskan pada *scaffold*. Kedua, *growth factors* menghantarkan *stem cell* dari *host* menuju ke dalam sistim pori *scaffold* dan meningkatkan diferensiasi sel di dalamnya. Macam *growth factors* osteogenik adalah *bone morphogenic proteins* (BMP), *transforming growth factor* (TGF), *fibroblast growth factor* (FGF), *insulin-like growth factor* (IGF) I/II dan *platelet-derived growth factor* (PDGF).

BMPs adalah polipeptida yang berperan di dalam berbagai proses fisiologis, seperti respon imun, pengaturan sekresi hormon, pertumbuhan dan diferensiasi sel, morfogenesis dan regenerasi jaringan, serta stimulasi dan modulasi jaringan tulang. Peran BMP di dalam proses regenerasi tulang adalah *recruitment* dan induksi sel *osteoprogenitor* ke dalam defek. BMP-2 diketahui meningkatkan ekspresi penanda osteogenik seperti alkaline phosphatase dan osteocalcin melalui jalur mitogen-activated protein kinase (MAPK)(90). BMPs juga menginduksi sel untuk mengekspresikan gen osteoblastik *cbaf-1/Runx2*. Di dalam strategi rekayasa jaringan, *platelet-derived growth factor* (PDGF) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) sangat penting untuk pembentukan pembuluh darah yang sangat diperlukan karena nutrisi sel sangat terbatas di bagian dalam konstruk yang luas.

Runx2 penting di dalam proses pembentukan osteoblast dan proses terbentuknya tulang secara benar. Runx2 adalah faktor transkripsi dari kelompok Runt yang mengikat DNA yang spesifik yang meregulasi berbagai macam gen transkripsi dan mengontrol perkembangan osteoblast dari mesenchymal stem cell dan maturasi menjadi osteosit. Meskipun diperlukan sebagai gen transkripsi dan perkembangan osteoblast, Runx2 tidak cukup sebagai ekspresi gen yang optimal untuk pembentukan tulang. Sesuai dengan fungsinya sebagai master organizer, perubahan level ekspresi dari runx2 akan berkaitan dengan penyakit tulang skeltal.

Untuk mendapatkan efek kerja yang diinginkan, *growth factors* harus tersedia di dalam defek dalam waktu tertentu agar dapat menginduksi terjadinya proliferasi dan diferensiasi *stem cell*. Agar tercapai kondisi seperti itu, beberapa metoda telah dicobakan seperti menggabungkan *growth factor* pada permukaan *scaffold* atau membungkus *growth factor* dengan molekul pembawa (*carrier*) yang akan mengalami destruksi, sehingga melepaskan *growth factors* secara perlahan.

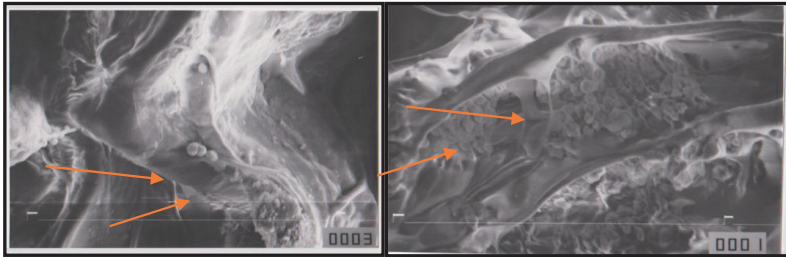
Beberapa penelitian menunjukkan peran penting efek parakrin MSC di dalam menentukan dan memanipulasi lingkungannya melalui sekresi *growth factors* atau molekul bioaktif yang dapat menginduksi terjadinya proliferasi dan diferensiasi. Pemahaman tentang efek otokrin dan parakrin MSC merupakan hal yang sangat penting agar dapat memanipulasi sel ini secara efektif di dalam regenerasi jaringan tulang.

Hadirin yang saya muliakan,

Uji perlekatan sel pada *scaffold*

Pada hasil uji toksisitas dengan MTT Assay menunjukkan bahwa *scaffold Hidroxy Apatite* tidak toksik terhadap kultur hAMSC (human Amnion Mesenchymal Stem Cell). Jumlah sel sel viable adalah 79,42%. Hal ini menunjukkan bahwa *scaffold Hidroksiapatit* memiliki biokompatibilitas yang baik terhadap *human amnion mesenchymal stem cells*, sebab proliferasi sel lebih dari 50%.

Pengamatan adhesi sel punca pada pori *scaffold* (pemeriksaan SEM)



Gambar 10. Perlekatan sel di dalam pori *scaffold* (koleksi pribadi)

Hasil pengamatan SEM (scanning electron microscope) (JEOL JSM-T100 *Scanning Microscope*, Japan). menunjukkan bahwa sel melekat pada permukaan porositas *scaffold* dalam jumlah yang tinggi. Berdasarkan hasil pemeriksaan SEM terlihat bahwa pada *scaffold* terbentuk struktur tiga dimensi dengan banyak pori-pori dimana hAMSc dapat melekat dan berproliferasi diantara porositas dari *scaffold* tersebut. Struktur *scaffold* yang porus dan saling berhubungan tersebut memiliki bentuk retensi yang baik dan dapat mendukung terjadinya proliferasi dan diferensiasi dari osteoblast.

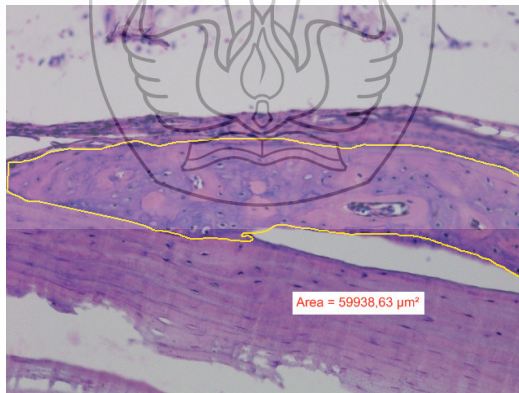
Penanaman *scaffold* hidroksiapatit dari cangkang kepiting pada hewan coba



Gambar 11. Proses penanaman *scaffold* pada tulang calvaria tikus (koleksi pribadi)

Proses penyembuhan defek tulang dimulai dengan fase peradangan yang terjadi dalam waktu tiga hari pertama pasca

implantasi yang secara bertahap menurun dan dilanjutkan dengan proses repair jaringan. Pada fase inflamasi terjadinya degranulasi platelet di dalam hematoma dan kondisi yang hipoksik di dalam *scaffold* hidroksiapatit memicu peningkatan ekspresi VEGF yang berujung pada angiogenesis yaitu pembentukan jaringan vaskuler seperti arteriole, venoule dan kapiler. Terjadinya angiogenesis sangat penting di dalam proses awal penyembuhan karena adanya jaringan vaskuler yang fungsional akan menjamin tekanan oksigen yang adekuat, asupan nutrisi dan molekul bioaktif. Dalam konteks penyembuhan defek tulang calvaria terjadinya angiogenesis tersebut sangat penting bagi kelangsungan sel di dalam *scaffold* sebagai jembatan untuk proses penyembuhan tulang selanjutnya. Dalam proses diferensiasi osteogenik, *mesenchymal stem cell* akan mengekspresikan beberapa gen seperti ALP, *osteopontin*, *osteocalcin* dan kolagen tipe 1 serta peningkatan luas trabekula tulang matur. Pemakaian *scaffold* dalam tulang calvaria tikus terbukti dapat meningkatkan terbentuknya tulang baru.



Gambar 12. Menunjukkan peningkatan luas jaringan tulang baru (dalam garis kuning) (pewarnaan HE. Pembesaran 200x; mikroskop Nikon H600L; camera DS Fi2 300 megapixel)

Meskipun penelitian telah membuktikan bahwa rekayasa jaringan dengan *bone marrow mesenchymal stem cell* otologus dapat meregenerasi defek vertikal tulang alveolaris pada

mandibula, tetapi metoda tersebut masih memiliki kelemahan. Pertama, prosedur isolasi MSC memerlukan tindakan aspirasi sumsum tulang yang invasif dan menimbulkan morbiditas pada penderita. Kedua, kualitas MSC yang dihasilkan dari BM-MSC otologus tergantung pada kualitas sumsum tulang penderita yang seringkali dipengaruhi oleh faktor usia dan kondisi fisik penderita. Tantangan di dalam praktek rekayasa jaringan tulang saat ini adalah bagaimana menemukan alternatif sumber MSC yang kapasitas osteogeniknya setara dengan BM-MSC tetapi untuk memperolehnya tidak memerlukan tindakan invasif pada penderita serta kualitas MSC yang diperoleh tidak harus dipengaruhi oleh faktor penderita.

Hadirin yang saya muliakan,

Sustainable Development Goals pada bidang Prostodonsia

Pada tahun 2015 Perserikatan Bangsa-Bangsa (PBB) mencanangkan Sustainable Development Goals (SDGs) atau Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (TPB), tujuan umum dari SDGs ini selaras dengan tujuan kemerdekaan Republik Indonesia, yaitu untuk mewujudkan kesejahteraan masyarakat dunia, mengatasi kemiskinan, kelaparan, kesehatan, pendidikan, kesetaraan gender, lingkungan, dan lainnya. Indonesia adalah anggota PBB, selain itu konstitusi negara kita mengamanatkan agar Indonesia mengikuti ketertiban dunia, atas dasar tersebut Indonesia bertanggung jawab untuk melaksanakan SDGs.



Pertama, SDGs 3 tentang kesehatan dan kesejahteraan: Rekayasa jaringan dipertimbangkan dan dikembangkan secara luas sebagai alternatif perawatan yang dapat berfungsi dengan baik dan secara struktural dapat diterima oleh tubuh. Rekayasa jaringan bertujuan untuk memperbaiki dan mengembalikan fungsi dari jaringan tulang yang rusak dengan cara merekonstruksi jaringan. Jaringan tulang yang terrekonstruksi dapat meningkatkan kondisi jaringan penyangga dalam mendukung perawatan dalam bidang prostodonsia, sehingga dapat meningkatkan kesehatan dan kualitas hidup seseorang.

Kedua SDG 9 (Inovasi dan Infrastruktur), Penggunaan rekayasa jaringan dalam bidang kedokteran gigi mendorong inovasi dalam teknologi medis dan infrastruktur kesehatan, yang dapat meningkatkan perawatan kuratif dan rehabilitatif, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup dari penderita. Selain itu penggunaan rekayasa jaringan dalam prosedur tetap perawatan kedokteran gigi memungkinkan pasien mendapatkan perawatan yang lebih berkualitas.

Ketiga, SDGs 17 tentang kemitraan untuk mencapai tujuan: Pengembangan ilmu rekayasa jaringan akan mendorong kolaborasi berbagai pihak, mulai dari klinisi, akademisi, peneliti, pemerintahan, hingga pelaku usaha. Memasuki era digital seperti sekarang ini, kolaborasi adalah kunci utama untuk mempercepat tercapainya tujuan-tujuan SDGs. Kami sudah melakukan riset dengan ITS dan ITD untuk pembuatan *scaffold* dari nano partikel hidroksi apatite, dimana hasilnya menunjukkan ekspresi *osteogenic* yang lebih baik, sehingga proses *osteogenic* bisa terjadi dengan lebih cepat.

Sebagai penutup artikel ini, penulis mengajak kepada para pembaca semuanya, mari kita memanfaatkan bahan limbah yang ada di sekeliling kita untuk menjadi bahan yang berdaya guna tinggi yang dapat meningkatkan perawatan Kesehatan gigi, khususnya dalam bidang rehabilitasi untuk meningkatkan kualitas hidup seseorang. *Scaffold* yang dihasilkan pada temuan ini diharapkan dapat dikembangkan pada penelitian-penelitian lanjutan yang dilakukan secara bertingkat. Penelitian 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 uji *in vivo* pada tulang calvaria tikus. 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* tiga dimensi dari hidroksiapatit cangkang kepiting tersebut dapat dilanjutkan ke studi perancangan teknologi *scaffold* tepat guna yang nantinya dapat digunakan sebagai *scaffold* komersial produk dalam negeri yang berdaya guna dan ekonomis di masa mendatang.

UCAPAN TERIMA KASIH.

Hadirin yang saya hormati,

Sebelum mengakhiri pidato saya pada pagi hari ini, perkenankan saya menghaturkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan Rahmat dan karuniaNya yang tak terhingga kepada kami sekeluarga, sehingga saya dapat mencapai jabatan sebagai Guru Besar. Pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Pemerintah Republik Indonesia dalam hal ini kepada bapak Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi, **Nadiem Anwar Makarim, B.A., M.B.A.** dan **Prof. Dr. Nizam, Ir., MSc** selaku Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi yang telah menyetujui pengangkatan saya sebagai Guru Besar di bidang *Ilmu Prostodonsia* di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga **Prof. Dr. Muhammad Nasih, SE., MT., AK., CA**, para Wakil Rektor **Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto, Drh., DEA**, **Prof. Dr. Muhammad Madyan, SE., M.Si., M.Fin**, **Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, M.Si** dan **Prof. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Sp.PD-KGEH, Ph.D** yang telah memberikan persetujuan 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 Universitas Airlangga **Prof. Dr. Musta'in, drs., M.Si** yang telah mengusulkan dan menyetujui pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Kepada yang terhormat Ketua dan Sekretaris Universitas **Dr. Koko Srimulyo, Drs., M.Si**, yang telah membantu kelancaran proses pengajuan jabatan Guru Besar saya.

Kepada yang terhormat Tim PAK Universitas Airlangga yang telah me-review berkas saya **Prof. Dr. Dwi Setyawan, S.Si, M.Si., Apt** dan **Prof. Dr. Imam Mustafa, drh**, serta Peer Review Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga **Prof. Dr. Soegeng Wahlujo, drg., M.Kes. SpKGA (K)** dan **Prof. Dr. Asti Meizarini, drg, MS** sekaligus sebagai ketua BPF yang telah membantu kelancaran dalam proses pengusulan Guru Besar saya. Serta yang saya hormati **Prof. Dr. Anita Yuliati, drg., M.Kes** yang telah me-review Naskah Orasi saya.

Kepada yang terhormat Direktur Sumber Daya Manusia **Prof. Dr. Endang Dewi Masithah, Ir., MP** beserta jajarannya yang telah membantu kelancaran proses pengajuan jabatan Guru Besar saya.

Kepada yang terhormat **Prof. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., SH., M.H (alm)** yang telah mengajukan usulan memperoleh jabatan Guru Besar, Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga **Prof. Dr. Muhammad Luthfi, drg, M.Kes**, dan Wakil Dekan, **Prof. Dr. Ira Widjiastuti, drg, M.Kes, Sp.KG (K), Andra Risqiawan, drg, PhD, Sp. BM (K). Dini Setyowati, drg, M.Ph., Ph.D**, yang telah banyak memberikan dukungan dalam memperlancar usulan saya, serta terima kasih kepada Ketua dan anggota BPF yang telah memberikan dukungan usulan saya.

Terima kasih saya sampaikan kepada para Ketua Departemen, Ketua Bagian dan Koordinator Program Studi, Para Staf Pengajar, Serta tentunya teladan kami Para Guru Besar FKG Unair, Kepala Tata Usaha, Kepala Sub Bagian Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Airlangga, Tenaga Kependidikan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga atas dukungannya selama ini.

Saya ucapkan terima kasih yang tulus serta penghargaan setinggi-tingginya kepada keluarga besar Departemen Prostodonsia kepada **Prof. Dr. Nike Hendrijantini, drg., M.Kes., Sp.Pros., Subsp.PKIKG (K)**, **Prof. Dr. Utari Kresnadi, drg., MS., Sp.Pros., Subsp.PKIKG (K)**, **Agus Dahlan., drg., M.Kes., Sp.Pros., Subsp.MFP (K)**, **Harry Laksono., drg., M.Kes., Sp.Pros., Subsp.PKIKG (K)**, **Harly Prabowo., drg., M.Sc. Ph.D., Sp.Pros, Bambang Agustono., drg., M.Kes., Sp.Pros., Subsp.PKIKG (K)**, **Maretaningtias Dwi Ariani., drg., M.Kes., Ph.D., Sp.Pros, Dr. Mefina Kuntjoro., drg., M.Kes., Sp.Pros., Subsp.PKIKG (K)**, **Ratri Maya Sitalaksmi, drg., M.Kes., Ph.D., Sp.Pros., Subps.OGST (K)**, **Imam Safari Azhar., drg., M.Kes., Sp.Pros., Subsp.PKIKG (K)**, **Nadia Kartikasari, drg., M.Kes., Ph.D, Primanda Nur Rahmania., drg., Sp.Pros., Subsp. OGST (K)**, **Muhammad Dimas Aditya Ari., drg., M.Kes., Sp.Pros., Subsp.PKIKG (K)**, **Karina Mundiratri., drg., Sp.Pros., Subsp. PMF (K)**, **Abil Kurdi., drg., Sp.Pros, Rosalia Indah Setiawan, Paulus Talakua, Noer Farida, Defi Wahyudi.** Saya ucapkan terima kasih juga kepada para senior saya yang sudah purna tugas kepada **Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros(K)**, **Prof. Dr. Arifzan Razak, drg., Sp.Pros(K)**, **drg. Adi Soebianto, Sp.Pros(K)**, **drg. Suko Bagiono, Sp.Pros(K)**, **drg. Eha Djuleha, Sp.Pros(K)**, **drg. Wahjuni Widajati., Sp.Pros(K)**, **drg. Rostiny, Sp.Pros(K)**, **drg. Sukaedi, Sp.Pros(K)**, **drg. Ary Silvani, Sp.Pros(K)**, **Susana Hadiwidjaja, Sp.Pros(K)**, **drg. Hanoem, Sp.Pros(K)**, **Dr. Sherman Salim, drg., MS., Sp.Pros., Subsp.PKIKG (K)**, **drg. Tipong Anantasena, Sp.Pros(K)**, **drg. Endang Pudji Rochani, Sp.Pros(K).**

Terima kasih dan penghargaan yang tulus serta untuk penghormatan beliau saya sampaikan kepada para Dosen pembimbing mulai jenjang S1, S2 dan S3 yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu. Pembimbing skripsi, **drg. Soegeng Rahajoe (alm)**, **drg. Sukobagiono, M.S., Sp.Pros(K)**

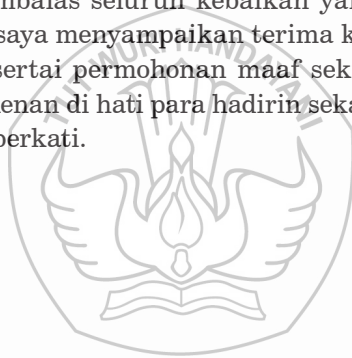
PKIKG, Pembimbing Tesis **Prof. Dr. Krisnowati, drg. M.Sc., Sp.Pros(K)**, Pembimbing Disertasi **Prof Dr. Fedik Abdul Rantam, drh., Dr. Sherman Salim, drg., MS., Sp.Pros.** yang telah mendidik saya di bidang Kedokteran Gigi khususnya dalam bidang Prostodonsia.

Pada kesempatan ini dengan penuh rasa kasih sayang yang mendalam saya haturkan terima kasih yang tidak terhingga kepada kedua orang tua saya, **(alm) drg. Philippus Rudijanto Kamadjaja** dan **(alm) drg. Elisabeth Herlani Untario** yang telah membesarkan dan mendidik saya dengan limpahan kasih sayang. Kepada kedua mertua saya, **(alm) Drs. Bayu Santosa** dan **(alm) Maria Dewi Enywati** yang telah mendorong saya untuk selalu maju dan menjadi lebih baik. Semoga Tuhan YME memberikan ampunan dan tempat yang terbaik di sisi-Nya. Terima kasih yang tak terhingga saya persembahkan kepada isteri saya tercinta **Varina Santosa, drg., Pdt.** yang dengan penuh kesabaran selalu memotivasi dan mendoakan saya di dalam menempuh Pendidikan dan pekerjaan. Kepada anak – menantu, cucu yang saya sayangi, **Stanley Santosa Kamadjaja, drg., M.Ked.Klin., Sp.BM, Christine Widjaja, drg., MH, Vanya Regina Kamadjaja, dr., Stefanus Cipta Widjaja, dr., Sonia Margaritha Kamadjaja, dr., Elena Diandra Kamadjaja** dan **Grant Immanuel Widjaja**, terima kasih atas dorongan dan doa yang selalu diberikan, semoga Tuhan selalu melindungi dan memberkati kalian semua. Terima kasih juga saya sampaikan kepada saudara kandung, yaitu **Prof. Dr. David Buntoro Kamadjaja, drg., MDS., Sp.BM., Subsp.Ortognat-D (K)** dan **Daniel Subakti Kamadjaja, drg., MBA(alm)** beserta seluruh keluarga besar dan saudara ipar **Ir. Ben Santosa, Ir. Ivan Santosa, Ir. Kresna Santosa, Ir. Yulius Santosa** yang telah memberikan semangat, dorongan dan doa restunya.

Kepada seluruh sahabat mulai SD, SMP, SMA, S1, S2, S3 yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu saya sampaikan terima kasih yang sebesar – besarnya atas kehadirannya pada acara pengukuhan ini.

Terima kasih atas dukungan seluruh tim pelaksanaan acara pengukuhan. Juga saya sampaikan banyak terima kasih untuk seluruh tim staf sekretaris dan protokoler Universitas, tim PKIP, tim SDM, tim PubDok yang telah bekerja keras, mengupayakan agar acara pengukuhan Guru Besar ini dapat terlaksana dengan baik.

Kepada seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah membantu dan mendukung saya dalam berbagai cara saya haturkan banyak terima kasih. Serta bagi hadirin yang saya hormati, saya ucapkan terima kasih atas kehadiran dalam undangan ini. Terakhir saya ucapkan rasa hormat dan terima kasih kepada seluruh guru, senior, sejawat, teman dan sahabat yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu. Semoga Tuhan YME membalas seluruh kebaikan yang telah diberikan dengan berlipat. saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya dan disertai permohonan maaf sekiranya ada hal-hal yang kurang berkenan di hati para hadirin sekalian. Terima kasih dan Tuhan memberkati.



DAFTAR PUSTAKA

1. Abou Neel, E. A., Chrzanowski, W., Salih, V. M., Kim, H. W. and Knowles, J. C. (2014) 'Tissue engineering in dentistry', *Journal of Dentistry*. Elsevier Ltd, 42(8), pp. 915–928. DOI: 10.1016/j.jdent.2014.05.008.
2. Agustina, N., Hasbullah, I. D. and Panjaitan, F. U. A. (2018) 'The Effect of Hydroxyapatite Xenograft of Haruan Fish (*Channa striata*) Bone on the Number of Osteoblast and Osteoclast', III(1), pp. 116–121
3. Anwar, S. A., Solechan and Raharjo, S. (2014) 'Scaffold Rekonstruksi Mandibula Dari Material Biphasis Calcium Phosphate Dengan Penguat Cangkang Kerang Srimping Menggunakan Metode Functionally Graded Material', *Traksi*, 14(1), pp. 1–19
4. Bariyah, N., Pascawinata, A. and Firdaus (2016) 'Gambaran Karakteristik Scaffold Hidroksiapatit Gigi Manusia dengan Metode Planetary Ball Mill Menggunakan Uji Scanning Electron Microscope (SEM)', pp. 131–138
5. Cristine, R., Barcelos, S. and Terra, T. G. (2018) 'Tissue engineering perspectives in dentistry: review of the literature', 66(4), pp. 361–367
6. Hengky, A. (2011) 'Peran hidroksiapatit sebagai bone graft dalam proses penyembuhan tulang', *stomatognatik Jurnal Kedokteran Gigi*, 8(2), pp. 6–9
7. Herda, E. and Puspitasari, D. (2016) 'Tinjauan peran dan sifat material yang digunakan sebagai scaffold dalam rekayasa jaringan', *Jurnal material kedokhtoran gigi*,
8. Kamadjaja, M. J. K., Abraham, J. F. and Laksono, H. (2019) 'Biocompatibility of Portunus Pelagicus Hydroxyapatite Graft on Human Gingival Fibroblast Cell Culture', *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 73(6), pp. 378–381. DOI: 10.5455/medarh.2019.73.378-381.
9. Mahanani, E. S. (2013) 'Perancah Hidrogel untuk Aplikasi Rekayasa Jaringan Tulang Hydrogel Scaffold for Bone Tissue Engineering Application', *Insisiva Dental Journal*, 2(2), pp. 51–56
10. Milla, L. El, Indrani, D. J. and Irawan, B. (2018) 'Sintesis Dan Uji Porositas Scaffold Hidroksiapatit/Alginat', *ODONTO : Dental Journal*, 5(1), p. 49. DOI: 10.30659/odj.5.1.49-53.
11. Mozartha, M. (2015) 'Hidroksiapatit dan Aplikasinya di Bidang Kedokteran Gigi', *Journal of Visual Languages & Computing*, 11(3), pp. 287–301

12. Nurhamidah, Ramadhan, E. S., Asmawati and Juni (2016) 'Hubungan status kesehatan gigi dan mulut dengan prestasi belajar siswa/i sd negri 2 sangga beru kecamatan gunung meriah kabupaten aceh singkil', *Jurnal Kesehatan Gigi*,03(2), pp. 35–40
13. Pramono C (2011). Mandibular reconstruction using non-vascularized autogenous bone graft applied in decorticated cortical bone. *Italian J Maxillofac. Surg.* 22(1):47-56.
14. Randall MW. Bony reconstruction of the jaws. In Miloro M (editor). *Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery*. 2nd ed. BC Decker Inc., London, 2004. p 783
15. Ratmini, N. K. and Arifin (2011) 'Hubungan Kesehatan Mulut dengan Kualitas Hidup Lansia', *Ilmu Gizi*,pp. 139–147
16. Ruixin, L., Cheng, X., Yingjie, L., Hao, L., Caihong, S., Weihua, S., Weining, A., Yinghai, Y., Xiaoli, Q., Yunqiang, X., Xizheng, Z. and Hui, L. (2017) 'Degradation behavior and compatibility of micro, nanoHA/chitosan scaffolds with interconnected spherical macropores', *International Journal of Biological Macromolecules*. Elsevier B.V.,103, pp. 385–394. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2017.03.175.
17. Samarawickrama, K. G. (2018) 'A review on bone grafting, bone substitutes and bone tissue engineering', *ACM International Conference Proceeding Series*,
18. Sukhodub, L. B., Kumeda, M. O., Gapon, V. I. and Sukhodub, L. F. (2018) 'Microwave assisted formation of the chitosan/hydroxyapatite scaffold for bone tissue regeneration', *Proceedings of the 2018 IEEE 8th International Conference on Nanomaterials: Applications and Properties, NAP 2018*. IEEE, pp. 1–4. DOI: 10.1109/NAP.2018.8914971.
19. Sun, T., Khan, T. H. and Sultana, N. (2014) 'Fabrication and in vitro evaluation of nanosized hydroxyapatite/chitosan- based tissue engineering scaffolds', *Journal of Nanomaterials*,2014. DOI: 10.1155/2014/194680.
20. Wilson A, Oser GM, Jaworski M, Blanco-Bose WE, Laurenti E, Adolphe C, Essers MA, Macdonald HR, Trumpp A (2007). Dormant and self-renewing hematopoietic stem cells and their niches. *Ann. NY Acad. Sci.* 1106, 64–75.
21. Zhang, L., Morsi, Y., Wang, Y., Li, Y. and Ramakrishna, S. (2013) 'Review scaffold design and stem cells for tooth regeneration', *Japanese Dental Science Review*. Japanese Association for Dental Science, 49(1), pp. 14–26. DOI: 10.1016/j.jdsr.2012.09.001.

	S1	S2	SPESIALIS	S3
Nama Perguruan Tinggi	Universitas Airlangga	Pasca Sarjana Universitas Airlangga	Universitas Airlangga	Paca Sarjana Universitas Airlangga
Bidang Ilmu	Kedokteran Gigi	Ilmu Kesehatan Gigi	Ilmu Prosthodontia	Kedokteran
Tahun Masuk Lulus	1982 - 1987	1995 - 1998	2002 - 2005	2012 - 2016
Judul Skripsi, Tesis, KTA dan Disertasi	Pembuatan Anterior Procelain Crown dengan Labial Butt-Joint	Pengaruh kadar formaldehid yang terlarut dari bahan perekat Gigi tiruan terhadap biokompatibilitas	Penatalaksanaan pembuatan Hollow Obturator dengan Resilient Dentue Liner pasca “Hemimak silektomi”	Mekanisme regenerasi defek tulang calvaria kranium tikus dengan <i>scaffold</i> chitosan -carbonate apatite/ hydroxy apatite - human amniotic medenchymal stem cell
Tahun Lulus	Jenjang	Perguruan Tinggi	Jurusan/ Bidang Studi	
1987	S1	Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya	Kedokteran Gigi	
1998	S2	Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya	Ilmu Kedokteran Gigi	
2005	SPESIALIS	Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya	Prosthodontia	
2016	S3	Program Studi S3 Universitas Airlangga, Surabaya	Kedokteran	

B. Pendidikan Tambahan: Pelatihan/Lokakarya/ Simposium

Tahun 2023	The Prosthodontics Specialist Training Program - Tohoku University Graduate School of Dentistry
------------	---

C. Publikasi Karya Ilmiah Melalui Jurnal

-
- 2016 *Osteogenic* Potential Differentiation of Human Amnion Mesenchymal Stem Cell with Chitosan-Carbonate Apatite *Scaffold* (In Vitro Study). **Bali Medical Journal** 5(3): 71-78, Volume: 5 Issue: 28 September 2016. <https://balimedicaljournal.org/index.php/bmj/article/view/296>
-
- 2018 *Osteogenic* differentiation of human amniotic mesenchymal stem cells in chitosan-carbonate apatite *scaffold* (in vivo study). **Contemporary Clinical Dentistry** Vol: 9, Issue: 4, Page: 592. <https://www.contempclindent.org/article.asp?issn=0976-237X;year=2018;volume=9;issue=4;spage=592;epage=596;aulast=Kamadaja>
-
- Increasing Denture Retention Using Compound Denture Technique – A Case Report. **Indonesian Journal of Dental Medicine**. Volume: I, Issue: 2 2018, page: 90-92. <http://dx.doi.org/10.20473/ijdm.v1i2.2018.90-92>
-
- Immediate Complete Overdenture – A Case Report. **Indonesian Journal of Dental Medicine**. Volume: I, Issue: I 2018, Page: 31-34. <https://e-journal.unair.ac.id/IJDM/article/view/147>
-
- 2019 Prosthodontic Management of a Completely Edentulous Patient with Microstomia and Flat Ridge Mandible: A Case Report. **Acta Medica Philippina The National Health Science Journal**, Volume: 53, Issue: 12 (April) 2019. <https://actamedicaphilippina.upm.edu.ph/index.php/acta/article/view/703>
-
- Biocompatibility of Portunus Pelagicus Hydroxyapatite *Graft* on Human Gingival Fibroblast Cell Culture. **Medical Archives**, (December) 2019, OST 73(6), Page: 378-38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7007623/>
-
- 2020 Molecular Docking Ellagic Acid and Calcium Phosphate Against Inflammatory Protein TLR2 and TLR4 in Silico. **Biochemical and Cellular Archive**, Vol: 20 No.2. https://connectjournals.com/toc2.php?abstract=3233102H_4857A.pdf&&bookmark=CJ-033216&&issue_id=&&yaer=2020
-
- Toxicity Test on Meniran Extract (Phyllanthus Niruri L) as a Medicated Mouthwash Toward Fibroblast Cell Culture. **EurAsian Journal of BioSciences**, Vol. 14 Biosci, 3791-3794 Issue: 2. <http://www.ejobios.org/article/toxicity-test-on-meniran-extract-phyllanthus-niruri-l-as-a-medicated-mouthwash-towards-fibroblast-8007>
-

Effect of Socket Preservation Using Crab Shell-Based Hydroxyapatite in Wistar Rats. **Recent Advances in Biology and Medicine**. Vol. 6 No. 7, 12 June 2020, p. 1-9. <https://rabm.scholasticahq.com/article/13310-effect-of-socket-preservation-using-crab-shell-based-hydroxyapatite-in-wistar-rats>

Nutrition education and mastication improvement through social services provision in Ketapang sub-district, Probolinggo. **Indonesian Journal of Prosthodontics**, 18 December 2020. Vol: 1 Issue: 2 Pages:71-74. <https://prosthodontics.or.id/journal/index.php/ijp/article/view/24>

Implant-supported crowns insertion in patient receiving chemotherapy. **Indonesian Journal of Prosthodontics**, 6 December 2020. Vol: 1 Issue: 1 Pages:29-32. <https://prosthodontics.or.id/journal/index.php/ijp/article/view/6>

2021 Lipopolysaccharide's cytotoxicity on human umbilical cord mesenchymal stem cells. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada 2020 (16 Oct)**Vol: 20. <https://www.scielo.br/j/pboci/a/Hfrw5yPhkrnd5pSQ7LW3cck/?lang=en>

Application of Hydroxypatite *Scaffold* from *Portunus pelagicus* on OPG and RANKL Expression After Tooth Extraction of *Cavia Cobaya*. **Research Journal of Pharmacy and Technology (RJPT)**. Vol.14(9): 4647-4651 September 2021. <https://rjptonline.org/AbstractView.aspx?PID=2021-14-9-21>

Spectroscopy Structure Analysis of Ellagic Acid and Calcium Phosphate. **Journal of International Dental and Medical Research**. Vol.14 No.4 Pages 1435-1441, Published Online 29 December 2021. <http://www.jidmr.com/journal/contents-of-jidmr-2021-vol-14-no-4/>

Bone remodeling using a three-dimensional chitosan-hydroxyapatite *scaffold* seeded with hypoxic conditioned human amnion mesenchymal stem cells. **Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)**, 2021 (JUNE),Volume: 54(2), Pages: 68-73. <https://e-journal.unair.ac.id/MKG/article/view/24262>

Evaluation of *osteogenic* properties after application of hydroxyapatite-based shells of *Portunus pelagicus*. **Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)**,Vol.54 Issues No.3 (2021). <https://www.e-journal.unair.ac.id/MKG/article/view/28478>

-
- 2022 Tumor necrosis factor- α and osterix expression after the transplantation of a hydroxyapatite *scaffold* from crab shell (*Portunus pelagicus*) in the post-extraction socket of *Cavia cobaya*. **Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)**, Vol.55 Issues No.1 (2022). <https://e-journal.unair.ac.id/MKG/article/view/28479>
-
- The Effect Of *Scaffold* Hydroxyapatite Derived From *Portunus Pelagicus* Shell On The Expression Of Fibroblast Growth Factor-2 (Fgf-2) And Bone Morphogenetic Proteins-2 (Bmp -2) In The Extraction Sockets Of *Cavia Cobaya*. **Journal of Oral Research**, Vol:11(5) Pages:1-10. <https://www.joralres.com/index.php/JOralRes/article/view/joralres.2022.059>
-
- Evaluation of Swelling Ability of *Scaffold* Combination of Chotosan and Hydroxyapatite. **Indonesian Journal of Prosthodontics**, 1 Juni 2022, Vol: 3 Issue: 1 Pages:17-22. <https://prosthodontics.or.id/journal/index.php/ijp/view/134>
-
- In Vitro and in Vivo Examination of The *Osteogenic* Ability of 3D *Scaffold* Chotosan - Hydroxyapatite: a Systematic Review. **Indonesian Journal of Prosthodontics**, 1 Juni 2022, Vol: 3 Issue: 1 Pages:6-12. <https://prosthodontics.or.id/journal/index.php/ijp/article/view/88>
-
- 2023 Evaluation of BSP and DMP1 in hydroxyapatite crab shells used for dental socket preservation. **Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)**, Vol:56 Issue:2 Pages:104-108 (June 2023). <https://e-journal.unair.ac.id/MKG/article/view/360261>
-
- Use of Metal Frame Removable Partial Denture in Rheumatoid Arthritis: A Case Report. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences (J. Med. Chem. Sci.)*, Vol:6 Issue:3 Pages: 1878-1884 (8 Agustus 2023). http://www.jmchemsci.com/article_166919.html
-
- Biocompatibility of crab shell- derived *graft* sterilized by ultraviolet light towards human gingival fibroblast cell culture. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, Vol: 17(03), Pages: 728–735(2023). <https://wjarr.com/content/biocompatibility-crab-shell-derived-graft-sterilized-ultraviolet-light-towards-human>
-
- Dental health knowledge increased as a result of dental health education on elderly denture care in Surabaya, Indonesia. **Indonesian Journal of Dental Medicine**, Volume:6, Issue: I 2023, Pages: 13-15 (Juni 2023). <https://e-journal.unair.ac.id/IJDM/article/view/43592/24547>
-
- Facial profile correction with immediate denture. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, Vol: 18(02), Pages: (2023)1034-1039. <https://wjarr.com/content/facial-profile-correction-immediate-denture>
-

D. Paten/HaKI

2021	“Apa Saja Perawatan Di Spesialis Prostodonsia?” Paten Indonesia: EC00202179094, 15 Desember 2021
------	---

E. Pembicara/Seminar/Kuliah Tamu 5 Tahun Terakhir

2017	Refreshing course in dentistry 2 <i>“Update knowledge in clinical practice”</i>
2017	Prosthodontic Updates in Dentistry 2017
2018	Persatuan dokter gigi indonesia cabang surabaya <i>“Basic course implant module 1”</i>
2018	Aidentex 2018-Lustrum XVIII Faculty of Dental Medicine Universitas Airlangga
2022	STOVITIMDEX <i>“Cutting Edge Technology and Digitalization in Dentistry: Promoting Oral HEalth Equity”</i>
2022	9 th ADS Meeting 2022 <i>“Novel Invent to Optimize Oral HEalth Managaement”</i>
2023	7 th Prosthodontic Update <i>“Simple Method to Record Centric Jaw Relationship in Complete Denture”</i>
2023	Webinar PDGI Jatim <i>“After Care for Denture Treatment: is it Necessary”</i>

F. Penelitian 5 Tahun Terakhir

2018	Potensi Diferensiasi Osteogenik Human Amniotik Mesenchymal Stem Cell Dengan <i>Scaffold</i> Chitosan – Carbonate Apatite Pada Defek Calvaria (In Vitro)
2019	Kajian in Vitro Toksisitas dan Diferensiasi Osteogenik Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell pada Medium Osteogenik.
2020	Peningkatan Luas Trabekula, TGF- β 1, ALP pada Soket Tikus Wistar Pasca Ekstraksi Gigi setelah pemberian Hidroksiapatit Cangkang Kepiting (Portunus Pelagicus)