

PIDATO PENGUKUHAN



REGENERASI JARINGAN, MASA DEPAN RESTORASI GIGI DALAM UPAYA PENINGKATAN KUALITAS KESEHATAN WANITA

Prof. Dr. Nike Hendrijantini, drg., M.Kes., Sp.Pros(K)



Disampaikan pada
Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Prostodonsia
pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga di Surabaya
pada Hari Rabu, Tanggal 30 Desember 2020

**REGENERASI JARINGAN,
MASA DEPAN RESTORASI GIGI DALAM UPAYA
PENINGKATAN KUALITAS KESEHATAN WANITA**



Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Prostodonsia
pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Rabu, Tanggal 30 Desember 2020

Oleh

NIKE HENDRIJANTINI



Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Yang Terhormat,

Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga,
Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Airlangga

Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga
Sekretaris Universitas Airlangga

Para Guru Besar di lingkungan Universitas Airlangga dan Guru
Besar Tamu,

Para Dekan, Direktur Pascasarjana, Ketua Badan, dan Ketua
Lembaga di Lingkungan Universitas Airlangga,

Rekan sejawat dosen dan Tenaga Kependidikan Fakultas
Kedokteran Gigi Universitas Airlangga,

Hadirin media zoom dan undangan yang berbahagia.

Alhamdulillah *rabbi'l alamin*, marilah kita senantiasa memanjatkan puji syukur ke hadirat ALLAH SWT, karena atas limpahan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya kita sekalian dapat berkumpul dalam keadaan sehat wal'afiat. Shalawat dan salam semoga senantiasa selalu terlimpahkan kepada junjungan kita Rasulullah Muhammad SAW, beserta keluarganya, para sahabatnya, dan para pengikutnya hingga akhir zaman. Pada hari ini perkenankan saya menyampaikan pidato pengukuhan guru besar di bidang ilmu Prostodonsia dengan judul:

**REGENERASI JARINGAN, MASA DEPAN RESTORASI
GIGI DALAM UPAYA PENINGKATAN KUALITAS
KESEHATAN WANITA**

Hadirin yang kami muliakan,

PROSTODONSIA

Prosthodontics atau ilmu Prostodonsia adalah salah satu cabang ilmu kedokteran gigi, yang berhubungan dengan diagnosis, rencana perawatan, rehabilitasi, dan pemeliharaan kesehatan mulut, kenyamanan, penampilan, dan kesehatan pasien dengan cara mengganti gigi dan jaringan maksilofasial yang hilang atau terbentuk tidak sempurna dengan alat tiruan (protesa) yang kompatibel dengan tubuh. Perawatan prostodontik tidak hanya menggantikan struktur jaringan yang hilang, namun juga memelihara struktur rongga mulut yang masih ada ***“restore what is missing but also preserve what is remain”***.

Perawatan prostodontik paling tidak memiliki tiga tujuan utama; pertama, memperbaiki dan memelihara kesehatan mulut yang diperlukan untuk persiapan dan perawatan selanjutnya; kedua, memperbaiki dan mengembalikan fungsi, meliputi fungsi pengunyahan dan fungsi bicara; dan ketiga, memperbaiki estetik sehingga menambah kepercayaan diri pasien dalam penampilan. Selain itu, perawatan prostodontik juga merestorasi dan memelihara kesehatan gigi dan jaringan yang masih ada serta mencegah terjadinya kerusakan lebih lanjut dari struktur rongga mulut ***“Prosthodontics is a combination of science and “the art” of a craft skill”***.

Jenis perawatan prostodontik meliputi, gigi tiruan Lepas (*removeable prosthodontic*), dapat sebagian maupun penuh; gigi tiruan cekat (*fixed prosthodontics*); dan yang sedang sangat berkembang saat ini adalah gigi tiruan implan (*dental implant*) yang akan kami sampaikan lebih dalam terkait dengan pemanfaatan *stem cells* atau sel punca dalam mendukung *dental implant* terutama pada kasus wanita dengan *osteoporosis*.

Selain protesa gigi, protesa maksilofasial merupakan jenis perawatan prostodontik yang berhubungan dengan restorasi dan atau penggantian sistem stomatognatik dan struktur wajah yang hilang yang dapat disebabkan karena adanya penyakit, tindakan bedah, trauma maupun kelainan bawaan lainnya dengan alat tiruan yang dapat atau tidak dapat dilepas oleh pasien. Protesa maksilofasial meliputi protesa ekstra oral, yang merestorasi dan atau menggantikan bagian dari wajah atau struktur kepala yang hilang seperti protesa mata, protesa hidung dan protesa telinga, sedangkan protesa intra oral adalah protesa yang merestorasi dan atau menggantikan kelainan struktur di dalam rongga mulut seperti obturator pada celah palatum. Kelainan (gangguan temporomandibular), juga merupakan bagian dari perawatan dibidang prostodonsia.

PERKEMBANGAN PROSTODONSIA

Hadirin yang kami hormati,

Seperti bidang kedokteran dan kedokteran gigi yang lain, prostodonsia juga mengalami kemajuan yang sangat pesat, baik dari sisi penanganan dan perawatan maupun material yang dipergunakan. Perawatan prostodonsia terus berubah dari yang konvensional menjadi personal bahkan *precision dentistry*, di era digital ini. *Computer Aided Design / CAD*, *Computer Aided Manufacturing / CAM*, *Intra Oral Scanning / IOS*, *artificial intelligence / AI*, teknologi nano untuk bahan material serta pemanfaatan *stem cells*, menjadi bagian yang penting pada bidang prostodonsia ke depan.

Era digital ini tidak hanya sangat bermanfaat untuk kepentingan perawatan pasien, tetapi juga untuk pendidikan bagi mahasiswa maupun calon spesialis, serta juga penelitian baik di bidang penyakit maupun teknologi dan material protesa.

Era pandemik seperti yang kita alami saat ini membuktikan dan memicu kita semua untuk memanfaatkan teknologi, baik untuk pelayanan pendidikan maupun penelitian. Hal yang mungkin tetap perlu diperhatikan bahwa digitalisasi ini hanyalah merupakan salah satu proses teknologi pendukung, faktor manusia terutama faktor pasien tetap menjadi pertimbangan penting yang tetap sangat diperlukan pada penanganan kasus prostodonsia. Kemampuan dan teknologi yang tinggi tidak hanya diketahui oleh dokter, informasi yang canggih juga harus dipahami oleh masyarakat. Komunikasi yang sangat baik antara dokter dan pasien maupun profesi lain yang terlibat sangatlah penting dilakukan demi keberhasilan dan kepuasan penanganan prostodonsia.

PROSTODONSIA PADA USIA TUA

Hadirin yang terhormat,

Usia harapan hidup di Indonesia saat ini terus meningkat. Jumlah penduduk berusia 60 tahun ke atas atau lansia semakin meningkat sebagai konsekuensi kemajuan yang dialami suatu negara terhadap semua sektor termasuk kesehatan (Dewi, Firthy & Kreager 2011). Di Indonesia, jumlah penduduk lansia pada tahun 1996 sebesar 6,3% dari total jumlah penduduk Indonesia dan diperkirakan sampai tahun 2025 meningkat menjadi dua kali lipat (Wibowo 2004). Meningkatnya jumlah lansia ini bukan tanpa masalah, karena dengan semakin meningkatnya usia, penyakit degeneratif karena proses penuaan juga semakin meningkat dengan segala risikonya.

Salah satu risiko penyakit yang menyertai lansia antara lain osteoporosis yang akan lebih cepat terjadi akibat berkurangnya hormon estrogen dari ovarium (indung telur) yang tidak berfungsi karena penuaan (*menopause*). Salah satu akibat *menopause* adalah penurunan massa tulang sebesar 2-5% / tahun yang dapat

disebabkan oleh gangguan pengambilan kalsium oleh estrogen yang penting untuk pertumbuhan dan perbaikan tulang sehingga memudahkan terjadinya osteoporosis (Schorge *et al.* 2008)

Di bidang kedokteran gigi, osteoporosis juga dapat mempengaruhi kondisi gigi dan rongga mulut seperti kehilangan gigi yang dapat menyebabkan gangguan fungsi serta kesehatan gigi dan mulut lainnya.

Hasil Riset Kesehatan Dasar 2007, menunjukkan proporsi penduduk usia 65 tahun ke atas dengan fungsi gigi normal hanya 41,2 % sedangkan proporsi kehilangan gigi 17,6%. Data ini juga menunjukkan bahwa prevalensi osteoporosis pada wanita diatas usia 50 tahun mencapai 32,3%, dan tentu akan terus meningkat dari tahun ke tahun, sehingga memerlukan perhatian tersendiri dibidang gigi dan mulut (Departemen Kesehatan Republik Indonesia 2008). Osteoporosis terjadi tidak hanya pada tulang lumbal, femur dan radius tetapi juga terjadi pada tulang rahang, oleh karena itu osteoporosis juga merupakan penyakit yang perlu mendapat perhatian oleh para dokter gigi karena osteoporosis juga dapat terjadi pada tulang mandibula rahang bawah (Schorge *et al.* 2008; Fritz & Speroff 2011).

Penelitian pada tikus yang dilakukan ovariectomi (pengangkatan ovarium), terbukti menyebabkan penurunan massa tulang alveolar (Ejiri *et al.* 2008). Osteoporosis menyebabkan resorpsi tulang alveolar, berkurangnya ketebalan korteks mandibula sehingga meningkatkan risiko penyakit periodontal dan kehilangan gigi (Kafadar *et al.* 2012). Gagalnya *remodelling* pada tulang mandibula menyebabkan hilangnya tulang alveolar disekitar akar gigi dengan resiko peningkatan mobilitas hingga lepasnya gigi yang disangga oleh tulang tersebut. Penelitian melaporkan kejadian tulang rahang edentia (tidak bergigi) kira kira 3 kali lebih tinggi pada wanita dengan osteoporosis berat daripada wanita normal, dan penyebab kehilangan gigi adalah

resorpsi tulang alveolar disebabkan oleh osteoporosis yang bersifat sistemik (Nobuhara, Carnes & Gilles 1993). Pada wanita yang mengalami osteoporosis karena berkurangnya estrogen, menyebabkan berkurangnya densitas (kepadatan) tulang dan diperkirakan terjadi pengurangan tulang trabekula sebanyak 50% dan tulang kortikal 35% (Keen 2008). Densitas tulang dapat ditentukan dengan mengukur *Bone Mineral Density* (BMD).

Resorpsi tulang mandibula merupakan masalah besar bagi dokter gigi, khususnya di bidang prostodonsia karena dapat mempengaruhi dukungan, retensi, stabilisasi serta fungsi pengunyahan pengguna gigi tiruan. Salah satu pilihan yang cukup baru, efektif dan sangat bermanfaat untuk penggantian gigi yang hilang adalah dengan pemasangan *dental implant*. Penting sekali untuk mengetahui densitas tulang rahang pada perempuan paska *menopause* sebelum melakukan perawatan prostodonsia untuk mencegah terjadinya kegagalan pada pemasangan *dental implant*.

Dental implant adalah suatu prosedur operasi dengan menanamkan logam seperti titanium pada tulang mandibula melalui proses biologi yang dikenal dengan *osseointegration* sebagai tempat pegangan gigi tiruan. Pada proses pemasangan *dental implant*, densitas tulang memiliki peran yang sangat penting, tidak hanya memberikan imobilisasi mekanis *dental implant* selama proses penyembuhan, tetapi juga memungkinkan terjadinya distribusi dan transmisi beban secara merata dari gigi tiruan pada *dental implant* yang ditanam didalam tulang. Terjadinya proses *osseointegration* atau menyatunya antara *dental implant* dan tulang merupakan syarat penting untuk keberhasilan perawatan *dental implant*. Penelitian menunjukkan terjadinya kegagalan *dental implant* hingga 35% pada tulang dengan densitas yang jelek sehingga tidak terjadinya *osseointegration* antara *dental implant* dan tulang (Misch 2008). Bagi wanita yang mengalami

osteoporosis dan perlu dilakukan pemasangan *dental implant* untuk menggunakan gigi tiruan dengan nyaman, *osseointegration* yang diperlukan tentu memerlukan upaya yang tersendiri bagi dokter gigi.

OSTEOPOROSIS

Meningkatnya kesehatan suatu negara akan semakin meningkatkan usia harapan hidup sehingga terjadilah peningkatan populasi berusia tua. Gangguan kesehatan yang pasti terjadi pada setiap wanita berusia tua adalah *menopause*. *Menopause* didefinisikan sebagai suatu keadaan setelah berhentinya menstruasi selama 1 tahun. Rata-rata umur wanita mengalami *menopause* adalah 51,5 tahun, namun berhentinya menstruasi akibat kegagalan ovarium masih dapat terjadi pada umur berapa pun seperti pada operasi pengangkatan kedua ovarium. Pada keadaan *menopause*, cadangan folikel ovarium telah habis sehingga terjadi penurunan hormon steroid dengan manifestasi segala gangguannya (Schorge *et al.* 2008). Di antara gangguan *menopause* itu, salah satunya adalah osteoporosis. Penyakit ini telah menjadi penyakit publik yang penting dan menjadi beban sosioekonomi di banyak negara dengan jumlah pengeluaran untuk perawatan medis penyakit ini yang meningkat pesat (Effendy *et al.* 2012). Resorpsi tulang selalu seimbang dengan pembentukan tulang terutama saat umur 25 – 35 tahun. Setelah itu massa tulang akan mulai mengalami penurunan sekitar 0,4%/tahun. Saat *menopause*, penurunan massa tulang ini meningkat hingga 2- 5%/tahun. Beberapa penelitian mencoba menggunakan beberapa pengukuran yang lebih mencerminkan mikroarsitektur tulang dikarenakan kelemahan BMD dalam menilai kondisi korteks dan trabekula (Lestari & Utari 2013). Secara histologis, gambaran osteoporosis ditunjukkan dengan penurunan kepadatan tulang trabekula. Pada

kondisi yang lebih lanjut tulang trabekula ini akan menjadi sangat tipis yang dapat dilihat secara global di berbagai tulang yang mengakibatkan inefisiensi dari tulang tersebut secara fungsional (Marcu *et al.* 2011).

Kondisi *menopause* akan menyebabkan lebih mudah terjadi osteoporosis. Hal ini disebabkan karena dengan menurunnya kadar estrogen darah sehingga terjadi penurunan regulasi resorpsi tulang oleh estrogen, aktivitas osteoklas meningkat melebihi osteoblas sehingga terjadi resorpsi tulang yang lebih tinggi (Fritz & Speroff 2011; Leitman, Paruthiyil & Vivar 2010). Beberapa tahun ini penelitian mengenai osteoporosis berkembang pesat. Dengan dasar defisiensi estrogen, maka penelitian menggunakan hewan yang dilakukan ovariectomi secara artifisial sehingga terjadi penurunan estrogen dapat digunakan sebagai model osteoporosis pasca menopause (Naziun *et al.* 2008; Kafadar *et al.* 2012; Hidaka *et al.* 2006).

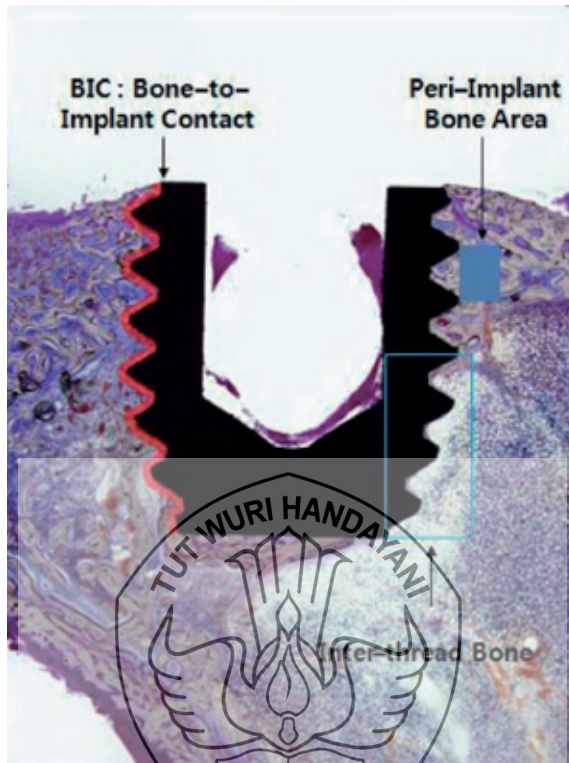
PERMASALAHAN OSTEOPOROSIS PADA TULANG MANDIBULA (RAHANG BAWAH)

Saat ini berkembang perawatan di bidang prostodonsia, yaitu gigi tiruan lepasan, gigi tiruan cekat, dan yang paling mutakhir adalah gigi tiruan implant / *dental implant*. Kualitas dan kuantitas tulang alveolar serta mukosa yang menutupinya merupakan salah satu kunci keberhasilan perawatan dalam bidang prostodonsia. Tulang mandibula berfungsi untuk *osseointegration* dan secara estetik sebagai penyangga jaringan lunak sekitar *dental implant* (Vence, Mandelaris & Forbes 2009).

Resorpsi tulang alveolar merupakan masalah besar bagi dokter gigi, khususnya prostodontis karena dapat mempengaruhi dukungan, retensi, stabilisasi serta fungsi pengunyahan gigi tiruan. Resorpsi tulang yang berlebihan dapat mempengaruhi

kestabilan gigi tiruan. Pada keadaan resorpsi tulang alveolar yang parah mungkin tidak dapat lagi dibuatkan gigi tiruan (Vence, Mandelaris & Forbes 2009). Beberapa penelitian membuktikan bahwa kegagalan lebih banyak terjadi pada pemasangan *dental implant* di daerah dengan kualitas tulang yang buruk.

Osseointegration diukur dengan persentase kontak antara permukaan *dental implant* dan tulang. Hal ini tidak hanya dipengaruhi oleh karakteristik *dental implant*, namun juga kuantitas dan kualitas tulang. *Osseointegration* diperlukan untuk mengamankan stabilitas primer. Jadi osteoporosis, yang menyebabkan penurunan massa tulang, perubahan mikrostruktur dan penurunan kemampuan regenerasi tulang merupakan salah satu kontraindikasi bagi pemasangan *dental implant*. Beberapa penelitian pada hewan coba yang diinduksi osteoporosis menyebutkan bahwa terjadi perubahan *osseointegration* terutama pada tulang trabekular dan akan menurunkan kontak tulang- *dental implant* secara signifikan. Pada penelitian lain menunjukkan bahwa hilangnya estrogen seperti pada keadaan osteoporosis akan memberikan efek negatif pada tulang trabekular, dan pemberian estrogen efektif untuk mencegah penurunan massa tulang disekitar osseointegrasi *dental implant* (Mellado-Valero *et al.* 2010; Gaetti-Jardim *et al.* 2011).



Gambar 1. *Osseointegration yang Terukur Melalui Kontak antara Permukaan Dental Implant dan Tulang (Bone-To-Implant Contact)*

Resorpsi tulang yang berlebihan akan menyebabkan kesulitan dalam mengembalikan gigi yang hilang dengan menggunakan perawatan *dental implant*. Oleh karena itu, *stem cells* dan rekayasa jaringan diharapkan dapat memberikan efek regenerasi jaringan periodontal termasuk tulang alveolar (Egusa *et al.* 2012).

SEL PUNCA (*STEM CELLS*)

Rekayasa jaringan adalah multidisiplin ilmu yang mengembangkan bahan pengganti biologis untuk memperbaiki,

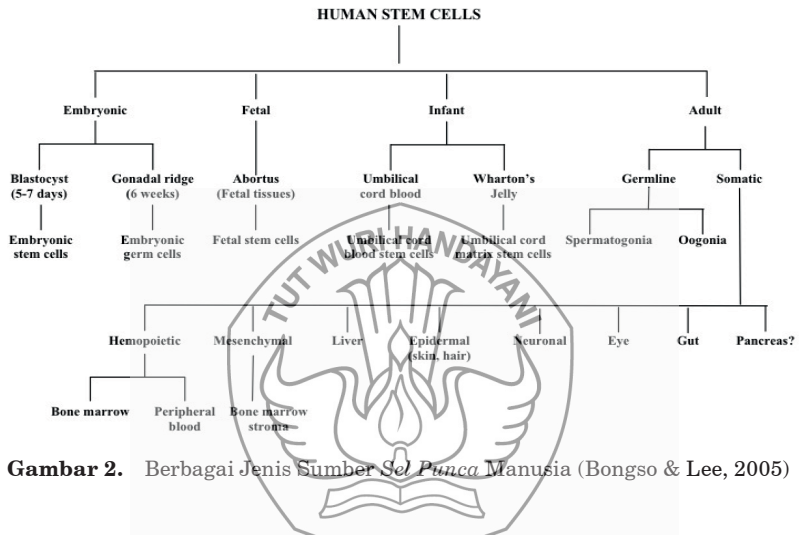
mempertahankan dan meningkatkan fungsi jaringan (Langer & Vacanti 1993). Tujuan utama terapi rekayasa jaringan adalah regenerasi bukan penyembuhan. Penyembuhan terjadi dengan cepat dan jaringan yang dibentuk berupa jaringan ikat fibrous sehingga tidak dapat berfungsi normal seperti jaringan yang digantikannya. Sedangkan regenerasi membutuhkan proses yang lebih lama tetapi akan menghasilkan jaringan yang sama dengan jaringan yang asli dan dapat berfungsi secara normal (Meyer & Weismann 2005).

Penelitian rekayasa jaringan tulang *in vivo* dapat dibagi menjadi dua bagian yaitu *cell-based therapies* dan *factor-based therapies*. Pertama, pemberian sel osteoprogenitor dalam jumlah yang tinggi untuk memperbaiki jaringan tulang dengan menggantungkan pada faktor pertumbuhan yang telah ada di dalam tubuh *host* pada konsentrasi yang fisiologis. Kedua, lebih menitikberatkan pada pemberian faktor biologis dalam jumlah tinggi dengan menggantungkan ketersediaan *stem cell* otologus yang telah ada di dalam tubuh *host* (Holy *et al.* 2007).

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

Stem cells adalah sel imatur yang belum terdiferensiasi dan mempunyai kemampuan membelah secara asimetrik, yaitu pembelahan dengan dua hasil yang berbeda. Hasil pertama

merupakan sel yang sama dengan induknya yang belum mengalami diferensiasi (*self renewal*) dan hasil kedua yaitu sel yang telah mengalami diferensiasi. Menurut sumbernya terdapat berbagai macam *stem cells* yaitu *stem cells* embrionik (*embryonic stem cell*), fetal, *infant* dan *stem cells* dewasa (*adult stem cell*) (Bongso & Lee 2005).



Gambar 2. Berbagai Jenis Sumber Sel Punca Manusia (Bongso & Lee, 2005)

HUMAN UMBILICAL CORD MESENCHYMAL STEM CELLS (HUC-MSCS)

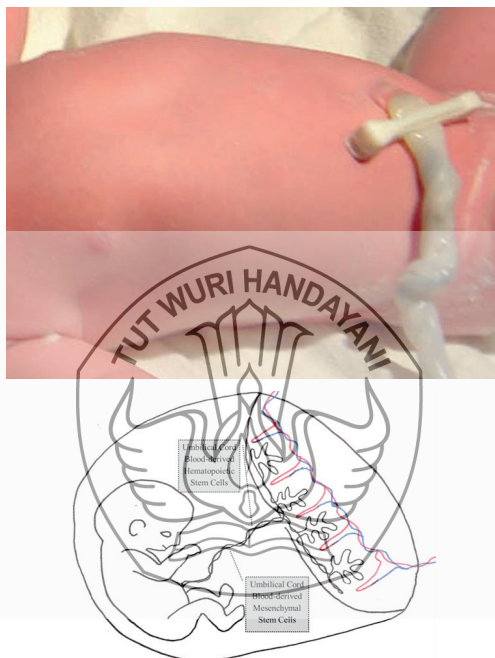
Sumber sel yang ideal untuk rekayasa jaringan harus memenuhi syarat, dan untuk mendapatkan bahannya mudah didapat, jumlah sel yang dihasilkan mencukupi dan kemampuan imunokompabilitas dari sel tersebut. *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells* (BM-MSC) memiliki keterbatasan yaitu kemampuan diferensiasi yang terbatas. *Embryonal stem cell* (ESC) secara teori memiliki sel yang belum terdiferensiasi dalam jumlah yang tak terbatas, namun masalah etik dan kemungkinan pembentukan

teratoma saat transplantasi serta rejeksi sel imun menjadi kekurangan dari sel ini.

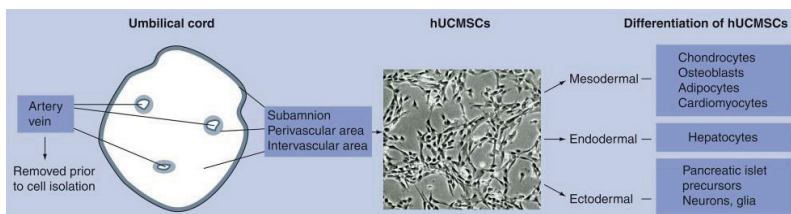
Beberapa tahun ini telah ditemukan *Wharton's jelly* (WJ) dari umbilikus sebagai salah satu sumber MSC. Telah dilaporkan bahwa hUC-MSCs ini dapat berdiferensiasi menjadi 3 lapisan sel termasuk kondrogenik, osteogenik, adipogenik, myogenik, pankreatik, neurogenik dan hepatogenik. Bila diberi paparan medium hepatogenik, sel ini akan mengekspresikan berbagai penanda terbentuknya sel hepar, seperti albumin, *cyokeratin 19*, *connexin 32*. Sehingga beberapa studi sudah melakukan aplikasi sel ini untuk regenerasi hepar. Studi lain menunjukkan setelah induksi *vascular endothelial growth factor* (VEGF), MSC ini dapat membentuk sel endotel. Keuntungan lain dari hUC-MSCs adalah tidak tampak membentuk teratoma saat ditransplantasikan. Beberapa penelitian menunjukkan transplantasi sel ini secara *in vivo* mencegah kerusakan progresif cedera otak dan dapat memperbaiki kerusakan mata pada model tikus dengan penyakit retina. Kelebihan lain dari hUC-MSCs adalah imunogenitasnya yang rendah dan dapat berperan sebagai imunomodulator dimana MSC ini dapat menghindari mekanisme pertahanan imun. Isolasi dari limbah biologis ini secara etik juga tidak akan bermasalah dan sangat mudah untuk didapatkan dan disediakan (Wang *et al.* 2006; Lidenmair *et al.* 2012).

Umbilikus manusia memiliki satu vena dan dua arteri serta jaringan ikat pelindungnya yaitu WJ yang berada lebih dalam dari amnion. Jaringan ikat ini dapat dibagi lagi menjadi tiga zona, yaitu subamniotik, intervaskuler dan stroma perivaskuler. Selain dari darah umbilikus, jaringan umbilikus sendiri juga diketahui kaya akan sumber MSC. Untuk isolasi dimulai dengan persiapan jaringan secara mekanis termasuk segmentasi, pemotongan menjadi bagian kecil, pelepasan bagian WJ dan membuang pembuluh darahnya. Beberapa cara digunakan untuk

membebaskan sel-sel dari jaringan umbilikus ini. Enzim pencerna seperti tripsin, hyaluronidase dan kolagenase telah digunakan untuk mengekstraksi hUC-MSC. Protokol ini dapat digunakan untuk mencari sel pada WJ atau pada zona yang lebih spesifik lainnya (Wang *et al.* 2011; Lidenmair *et al.* 2012)



Gambar 3. Human Umbilical Cord pada Janin



Gambar 4. Isolasi dan Kemampuan Diferensiasi hUC-MSC (Wang *et al.*, 2011)

PENGUNAAN HUC-MSCS UNTUK PENGobatan DEFek Tulang

Defek tulang dapat diobati dengan *bone graft* yang autologus, namun cara ini dibatasi oleh morbiditas, malformitas dan infeksi di tempat donor. Cara yang sekarang digunakan adalah rekayasa jaringan, MSC yang digabungkan dengan biomaterial dapat digunakan untuk implantasi langsung dengan atau tanpa kultur *in vitro* pada media osteogenik. Namun jika menggunakan kultur *in vitro* akan didapatkan sel osteogenik yang lebih matur pada defek sehingga mempercepat regenerasi tulang *in vivo*. Media osteogenik yang digunakan biasanya mengandung dexametason, BMP-2 dengan tambahan *glycerophosphate* dan asam askorbat untuk membantu sintesis matrix. Tali pusat dan darah tali pusat dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama di beberapa laboratorium / bank jaringan, yang sewaktu waktu dapat diambil untuk diproses bila dibutuhkan.

Penelitian yang kami lakukan pada hewan coba, dengan beberapa parameter, berhasil membuktikan bahwa *stem cells* yang berasal dari *human umbilical cord*, dapat memperbaiki tulang yang mengalami osteoporosis. Terkait dengan pemasangan *dental implant* pada kasus wanita menopause yang mengalami osteoporosis pada tulang mandibular, *stem cells* ini diharapkan bisa menjadi salah satu solusi untuk keberhasilan penanaman *dental implant*.

Penelitian lanjutan tentang pengaruh MSC yang berasal dari tali pusat pada *dental implant* sedang berlangsung hingga saat ini termasuk penelitian kolaborasi dengan *Tohoku University-Japan*. Harapannya, melalui kolaborasi ini, akan terus berkembang, tidak hanya pada bidang penelitian, tetapi juga pendidikan dan peningkatan ilmu serta ketrampilan khususnya dibidang prostodonsia dan ilmu kedokteran gigi pada umumnya.

Hadirin yang kami hormati,

Teknologi di bidang kedokteran gigi terus berkembang, pengetahuan dan kebutuhan masyarakat juga semakin meningkat, dengan terbukanya informasi di era *Internet of Things / IoT*. Hal ini tentu merupakan tantangan yang perlu dihadapi baik melalui proses Pendidikan dan penelitian demi mendapatkan pelayanan yang terbaik untuk pasien dan masyarakat, dengan tetap memperhatikan aspek etik, hukum serta efisiensi. Komunikasi yang baik secara horisontal dan vertikal diikuti kerjasama dan kolaborasi dengan semua pihak akan sangat bermanfaat dalam penanganan masalah prostodonsia. Seperti penanganan masalah medis pada umumnya, prostodonsia juga tetap memerlukan upaya promotif, preventif, kuratif sampai rehabilitatif untuk menyelesaikan penanganan kasus prostodonsia baik secara personal maupun untuk masyarakat luas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Hadirin yang saya hormati,

Sebelum mengakhiri pidato ini, perkenankan saya mengucapkan puji syukur kehadirat ALLAH SWT yang telah melimpahkan ridho, rahmat, karunia, taufiq dan hidayah-Nya yang tak terhingga kepada kami sekeluarga, sehingga saya dapat mencapai jabatan sebagai Guru Besar.

Pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati, saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Pemerintah Republik Indonesia melalui Menteri Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi periode 2014-2019, **Prof. H. Mohamad Nasir, Drs., Ak., M.Si., Ph.D.** dan Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia, **Nadiem Anwar Makarim, B.A., M.B.A.**, Direktur Jenderal Sumber Daya Ilmu Pengetahuan,

Teknologi dan Pendidikan Tinggi, **Prof. dr. Ali Gufron, B.A., M.B.A.**, serta Direktur Karir dan Kompetensi Sumber Daya Manusia, **Prof. Dr. Bunyamin Maftuh, M.Pd., M.A.**, beserta jajarannya, yang telah menyetujui pengangkatan saya sebagai Guru Besar di bidang Ilmu Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga.

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

Tak lupa terima kasih saya sampaikan kepada **Dr. Endang Dewi Masithah, Ir., MP., Prof. Dr. Widji Soeratri, Apt., DEA** beserta Tim PAK yang telah *me-review* berkas saya. Terima kasih yang tulus juga saya sampaikan kepada *peer-review* karya ilmiah saya kepada **Prof. Dr. Tuti Kusumaningsih, drg., M.Kes; Prof. Dr. Diah Savitri, drg., M.S., Sp.PM.(K.)** yang selama ini selalu memotivasi dan membantu usulan Guru Besar saya.

Kepada yang terhormat Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga periode 2015-2020 **Prof. Dr. Darmawan Setijanto, drg., M.Kes.** beserta jajarannya, dan Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga **Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes.**, Wakil Dekan I **Dr. Ira Widjiastuti, drg., M.Kes.**,

Sp.KG.(K.), Wakil Dekan II **Dr. Muhammad Lutfhi, drg., M.Kes.**, dan Wakil Dekan III **Andra Rizqiawan, drg., Ph.D., Sp.BM.**, serta Ketua Badan Pertimbangan Fakultas **Prof. Seno Pradopo, drg., S.U., Ph.D., Sp.KGA(K)** beserta seluruh anggota yang telah menyetujui an mengusulkan kenaikan jabatan akademik saya ke jenjang Guru Besar.

Kepada yang terhormat Promotor, Ko-promotor dan tim penguji saat menyelesaikan pendidikan Doktor, saya mengucapkan banyak terima kasih kepada **Prof. R.M. Coen Pramono Danudiningrat, drg., SU., Sp.BM(K)** dan **Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam., drh.**, yang membimbing dan motivasi untuk penyelesaian penelitian S3.

Kepada seluruh staf pengajar di Departemen Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga **Prof. Dr. Utari Kresnoadi, drg., M.S., Sp.Pros.(K.)**; **Dr. Sherman Salim, drg., MS., SpPros(K.)**; **Agus Dahlan, drg., M.Kes., Sp.Pros.(K.)**; **Harry Laksono, drg., M.Kes., Sp.Pros.(K.)**; **Harly Prabowo, drg., M.Sc., Ph.D., Sp.Pros.**; **Dr. Michael Josef K.K., drg., M.Kes., Sp.Pros.(K.)**; **Bambang Agustono, drg., M.Kes., Sp.Pros.(K.)**; **Mefina Kuntjoro, drg., M.Kes., Sp.Pros(K.)**; **Maretaningtias Dwi Ariani, drg., M.Kes., Ph.D., Sp.Pros.**; **Ratri Maya Sitalaksmi, drg., M.Kes., Ph.D., Sp.Pros.(K.)**; **Imam Safari Azhar, drg., M.Kes**; **Nadia Kartikasari, drg., M.Kes.**; **Primanda Nur Rahmania, drg., Sp.Pros.**; **Muhammad Dimas Aditya Ari, drg., M.Kes.**; **Karina Mundiratri, drg., Sp.Pros.** terima kasih atas kerjasama yang luar biasa. Tak lupa juga sekretaris departemen **mbak Ocha, mas Paul** dan **mbak Anik** telah membantu penyusunan berkas penyusunan ini. Serta saya sampaikan terima kasih kepada staf dosen Departemen Prostodonsia yang telah purna tugas.

Pada kesempatan ini, saya sampaikan rasa hormat dan kasih sayang serta terima kasih yang terdalam dari lubuk hati saya kepada:

Almarhum ayah saya yang saya cintai, **Bapak Henri Santoso dan Ibu Sri Amijati** yang telah mengasuh, mendidik, mengayomi, menafkahi, memberikan tauladan yang baik dan penuh kasih sayang selama ini dan senantiasa mendoakan saya pada saat saya dalam suka maupun duka. Semoga Allah SWT menerima dan membalas segala amal ibadah beliau.

Almarhum mertua saya yang saya cintai, **Bapak Moechtadi dan Ibu Moedjiati** yang telah memberikan tauladan yang baik dan penuh kasih selama ini, dan senantiasa mendoakan saya pada saat saya dalam suka maupun duka. Semoga Allah SWT. menerima dan membalas segala amal ibadah beliau.

Terima kasih saya yang sebesar besarnya saya ucapkan kepada suami saya yang saya cintai: **Dr. Poedjo Hartono., dr. Sp. OG. (K.)** yang telah mendampingi saya dan memberikan dorongan moril, doa dan semangat. Sekaligus tak lupa saya ucapkan terima kasih sebesar besarnya juga kepada anak, menantu dan cucu saya yang saya cintai: **Pungky Mulawardhana, dr., Sp. OG. (K.) dan Mirna Paramita, S.E.; Manggala Pasca Wardhana, dr., Sp. OG. (K.) dan Henriette Agustia Wijayanti, dr.; Putri Hendria Wardhani, dr., Sp. KK. dan Febrian Brahmana, dr., MKed. Klin, SpOT. Akhtar, Lei, Kei, Malovra, Rachila, Ravela, Nikela, Navisha, dan Nafasya** yang selalu membantu dan memberikan dorongan serta semangat.

Terselenggaranya acara pada hari ini tidak lepas dari kerjasama luar biasa dari panitia. Untuk itu, saya haturkan terima kasih atas arahan Sekretaris Universitas Airlangga, **Bapak Dr. Drs. Koko Srimulyo, M.Si.; Ketua Panitia Pengukuhan Guru Besar 2020, beserta seluruh panitia dan Tim Paduan suara** yang telah bekerja keras untuk kesuksesan acara ini.

Terkait penyusunan buku orasi Pengukuhan Guru besar, izinkan saya mengucapkan terima kasih atas masukan, koreksi, serta kritik dan saran yang telah diberikan oleh **Prof. Dr. I. B. Putera Manuaba., M.Hum.** Terakhir saya ucapakan kepada guru dan dosen saya semenjak saya masih di Taman Kanak-Kanak sampai pendidikan Doktor serta sahabat-sahabat saya yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu, yang telah memberi bekal ilmu dan wawasan pengetahuan kepada saya. Semoga Allah SWT membalas seluruh kebaikan yang saya terima dengan berlipat.

Hadirin yang saya muliakan,

Sekian yang dapat saya sampaikan, terucap syukur yang amat dalam dari saya kepada Allah SWT atas anugerah-Nya yang tiada pernah terputus untuk kita semua. Maaf atas kesalahan dalam pemaparan saya yang jauh dari kata sempurna ini, karena sesungguhnya kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Terima kasih atas dukungan serta doa yang tiada terputus, yang tidak mungkin saya sebutkan satu per satu. Semoga kita selalu dalam lindungan Allah SWT.

Wassalamualaikum warrohmatullahi wabarokatuh.

REFERENSI

- Bongso, A & Lee, E 2005, *Stem cells: their definition, classification and sources. Stem cells-from bench to bedside*, World scientific publishing Co. Pte, Ltd, Singapore.
- Cho, S.A., Park, S.H. and Cho, J.H., 2014. *The influence of systemically administered oxytocin on the implant-bone interface area: an experimental study in the rabbit*. The journal of advanced prosthodontics, 6(6), pp.505-511.
- Dewi, V, Firthly, T & Kreager, P 2011, *Old age care provision: preferences and practices in two Indonesian communities, in ageing, gender, health and productivity*, UI Press, Jakarta.
- Effendy, N, Mohamed, N, Mohamad, I & Shuid, A 2012, 'The Effects of Tualang Honey on Bone Metabolism of Postmenopausal Women', *J Evid Based Complementary Altern Med*, pp. 1-7.
- Egusa, H, Sonoyama, W, Nishimura, M, Atsuta, I & Akiyama, K 2012, 'Stem cells in dentistry - part I: stem cell sources', *J Prosthodont Res*, vol 56, pp. 151-65.
- Ejiri, S, Tanaka, M, Watanabe, N, Anwar, R, Yamashita, E, Yamada, K & Ikegame, M 2008, 'Estrogen deficiency and its effect on the jaw bones', *J Bone Miner Metab*, vol 26, pp. 409-15.
- Eslaminejad, M & Bagheri, F 2009, 'Tissue engineering approach for reconstructing bone defects using mesenchymal stem cells', *Yakhteh*, vol 11, no. 3, pp. 263-72.
- Fritz, MA & Speroff, L 2011, *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 8th edition*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.
- Hidaka, S, Okamoto, Y, Uchiyama, S, Nakatsuma, A, Hashimoto, K, Ohnishi, S & Yamaguchi, M 2006, 'Royal Jelly Prevents Osteoporosis in Rats: Beneficial Effects in Ovariectomy Model

- and in Bone Tissue Culture Model', *Evid Based Complement Alternat Med*, no. 3, pp. 339-348.
- Holy, C, Volenec, F, Geesin, J & Bruder, S 2007, *Principles of tissue engineering*, 3rd edn, Elsevier Academic Press, Burlington.
- Kafadar, I, Guney, A, Turk, C, Oner, M & Silici 2012, 'Royal Jelly and Bee Pollen Decrease Bone Loss due to Osteoporosis in Oophorectomized Rat Model', *Eklemler Hastalik Cerrahisi*, vol 23, no. 2, pp. 100-105.
- Keen, R 2008, *Pathophysiology of Osteoporosis*, in *Osteoporosis*, Oxford University Press, Oxford.
- Langer, R & Vacanti, J 1993, 'Tissue engineering', *Sci*, vol 260, pp. 920-6.
- Leitman, DC, Paruthiyil, S & Vivar, OI 2010, 'Regulation of Specific Target Genes and Biological Responses by Estrogen Receptor Subtype Agonists', *Curr Opin Pharmacol*, vol 10, no. 6, pp. 629-636.
- Lestari, S & Utari, E 2013, 'Metode pengenalan pola trabekula mandibula pada radiograf periapikal digital untuk deteksi dini risiko osteoporosis', *Jurnal Teknosains*, vol 3, no. 1, pp. 1-80.
- Lidenmair, A, Hatlapatka, T, Kollwig, G, Hennerbichler, S, Gabriel, C, Wolbank, S, Redl, H & Kasper, C 2012, 'Mesenchymal stem or stromal cells from amnion and umbilical cord tissue and their potential for clinical applications', *Cells*, vol 1, no. 4, pp. 1061-1088.
- Marcu, F, Bogdan, F, Mutiu, G & Lazar, L 2011, 'The histopathological study of osteoporosis', *Romanian Journal of Morphology & Embryology*, vol 52, no. 1, pp. 321-325.
- Mellado-Valero, A, Ferrer-Garcia, J, Calvo-Catala, J & Labaig-Rueda 2010, 'Implant treatment in patient with osteoporosis', *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, vol 15, no. 1, pp. e52-7.

- Meyer, U & Weismann, H 2005, *Bone and cartilage engineering*, Springer-Verlag, Berlin.
- Misch, C 2008, *Contemporary implant dentistry*, 3rd edn, Mosby inc, St Louis, Canada.
- Nazrun, AS, Khairunnur, A, Norliza, M, Norazlina, M & Nirwana, I 2008, 'Effects of Palm Tocotrienols on Oxidative Stress and Bone Strength in Ovariectomised Rats', *Med Health*, vol 3, no. 2, pp. 247-255.
- Nobuhara, W, Carnes, D & Gilles, J 1993, 'Antiinflammatory effects if dexamethasone on tissues following endodontic overinstrumentation', *Journal of Endodontics*, vol 19, pp. 501-507.
- Schorge, JO, Schaffer, JI, Halvorson, LM, Hoffman, L, Bradshaw, KD & Cunningham, FG 2008, *Williams Gynecology*, McGraw-Hill Companies.
- Wang, L, Ott, L, Seshareddy, K, Weiss, M & Dretamore, M 2011, 'Musculoskeletal tissue engineering with human umbilical cord mesenchymal stromal cells', *Regenerative Medicine*, vol 6, no. 1, pp. 95-109.
- Wang, Z, Goh, J, De, S, Ge, Z, Ouyang, H, Chong, J, Low, S & Lee, E 2006, 'Efficacy of bone marrow-derived stem cells in strengthening osteoporotic bone in a rabbit model', *Tissue Eng*, vol 12, no. 7, pp. 1753-61.
- Wibowo 2004, *Indonesia's elderly: Problem and potential*, Oxford Institute of Aging, Oxford.



CURRICULUM VITAE

DATA PRIBADI

Nama : Prof. Dr. Nike Hendrijantini, drg.,
 M.Kes., Sp.Pros.(K.)
 Tempat/Tgl.Lahir : Malang, 6 Oktober 1959
 Rumah : Jl. Dharmahusada Indah A-28,
 Surabaya
 Alamat Email : nike-h@fkg.unair.ac.id
 Nomor Telepon / HP : 0811341610
 Agama : Islam
 Pangkat/Gol : IVA / Pembina
 Jabatan Fungsional : Guru Besar
 Jabatan Struktural : Ketua Departemen Prostodonsia,
 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
 Airlangga
 Alamat Kantor : Prof. Dr. Moestopo No. 47 Surabaya
 Bidang Spesialisasi : Ilmu Prostodonsia
 Status Pernikahan : Menikah
 Nama Suami : Dr. Poedjo Hartono, dr., Sp.OG.(K.)
 Nama Anak/Menantu : 1. Pungky Mulawardhana, dr.,
 Sp.OG.(K.)
 Mirna Paramita, SE., M. Med.
 Kom
 2. Manggala Pasca Wardhana, dr.,
 Sp.OG.(K.)
 Henriette Agustia Wijayanti, dr.
 3. Putri Hendria Wardhani, dr.,
 Sp.KK.
 Febrian Brahmana, dr., MKed.
 Klin, Sp.OT.

RIWAYAT PENDIDIKAN

- 1966 – 1972 : Lulus SDK Santo Yusuf, Semarang
- 1972 – 1975 : Lulus SMP Negeri 6, Surabaya
- 1975 – 1979 : Lulus SMA Negeri 2, Surabaya
- 1979 – 1984 : Lulus Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga
- 1994 – 1996 : Lulus Pendidikan S-2 Program Magister Pendidikan Kesehatan Gigi, Universitas Airlangga
- 2001 – 2004 : Lulus Pendidikan Spesialis Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga
- 2006 : Spesialis Konsultan Prostodonsia Indonesia, Kolegium Prostodonsia Indonesia
- 2012 – 2015 : Lulus Pendidikan S3 Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga

PELATIHAN/PENDIDIKAN TAMBAHAN

1. Periodontal Instrumentation and Surgery, Asia Implant Institute, Indonesia
2. Oral Plastic Surgery, October 2009, Asia implant Institute, Indonesia
3. Advanced Implant Surgery, December 2009, Asia Implant Institute, Indonesia
4. Advanced Periodontal Surgery/ Plastic Surgery & Implant Therapy, The University Of Michigan School Of dentistry 2009, Indonesia
5. Straumann Training & Education Program 2010, Straumann, Singapore
6. SDI Training and Workshop, 2017, Melbourne, Australia

7. Osteem Implant Training and Workshop, 2018, Busan, Korea Selatan

RIWAYAT PEKERJAAN

- 1986 – sekarang : Staf Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga
- 2008 – 2012 : Ketua Program Studi, Bagian Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga
- 2015 – sekarang : Ketua Departemen Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga

ORGANISASI

1. Anggota PDGI cabang Surabaya
2. Pengurus Kolegium Prostodonsia
3. Pengurus IPROSI cabang Surabaya
4. Anggota ITI Study Club
5. Anggota IADR



PENGHARGAAN

- 25 tahun kerja
- 30 tahun kerja

ACARA ILMIAH

1. Pembicara dalam *1st Prosthodontic Continuing Education* dengan judul *Identifying Patients with Osteoporosis in Implant Treatment*
2. Pembicara dalam *Jatim Dentistry, Mandibular Suction Effective Impression Methode*, JW Marriott Surabaya, 2018

3. Pembicara dalam Aidentex, *Mandibular Suction*, AMEX Surabaya, 2018
4. Pembicara dalam Temu Ilmiah Nasional–International ke 8 Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, 2020.

PENELITIAN

1. Efek Anti Inflamasi Kombinasi Spirulina 12% Kitosan 20% terhadap Jumlah Sel Radang pada Hari ke 1,2 dan 3. Hibah Kolaborasi Dosen dan Mahasiswa. 2016
2. Potensi Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells pada Terapi Regenerasi Tulang Mandibula Osteoporosis dengan Indikator Peningkatan Ekspresi TGF- β 1, Runx2, dan Jumlah Sel Osteoblas. Hibah Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi (PDUPT). 2017
3. Potensi Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells pada Terapi Regenerasi Tulang Mandibula Osteoporosis dengan Indikator Peningkatan Ekspresi TGF- β 1, Runx2, dan Jumlah Sel Osteoblas. (Penelitian Lanjutan). Hibah Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi (PDUPT). 2018
4. Terapi Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell hipoksia terhadap Osteointegrasi Implan Gigi pada Kasus Model Osteoporosis. Hibah Mandat. 2018
5. Kajian in vitro toksisitas dan diferensiasi osteogenik hUCMSCs pada medium prakondisi Calcium Hydroxide. Hibah Unggulan Perguruan Tinggi. 2019
6. Modulasi hUCMSCs terhadap Osteogenesis Implan gigi model diabetes. Hibah Mitra Luar Negeri. 2019
7. Pemanfaatan hUCMSCs sebagai alternatif terapi bone loss pada kasus periimplantitis. Hibah Mitra Luar Negeri. 2019

8. Advance Glycation End Product (AGEs) induce hUCMSCs Intrinsic Apoptotic Pathway via APAF1, Caspace 3 and Caspace 9. Hibah Unggulan Perguruan Tinggi. 2020

PUBLIKASI ILMIAH

1. Nike Hendrijantini. Pengaruh konsentrasi larutan sodium hypochloride sebagai desinfektan gigi tiruan resin akrilik terhadap *Candida Albicans*. Jurnal Kedokteran Gigi 1996; 30: 73–7.
2. Nike Hendrijantini. Cara dan bahan pembersih untuk menghambat pertumbuhan *Candida Albicans* pada gigi tiruan akrilik. Jurnal Kedokteran Gigi 1998; 291–6.
3. Nike Hendrijantini. Sodium hipoklorid dan struktur permukaan resin akrilik. Jurnal Kedokteran Gigi 2002; 136–9.
4. Nike Hendrijantini. “Biocompatibility of Acrylic Resin After Being in Sodium Hypochlorite”. Majalah Kedokteran Gigi 2009; 94-98
5. Elly Munadzirah, Ni Nyoman Tripuspaningsih, Nike Hendrijantini. “Isolasi and Characterization Amniotic Membrane Secretary Leucocyte Protease in Hibitor”. Material Dental Journal 2009;
6. Yossi Hananda, Eha Djulaeha, Nike Hendrijantini. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Apel Manalagi (*Malus Sylvestris* Mill) pada Perendaman Plat Akrilik terhadap Koloni *Candida Albicans*. Journal of Prosthodontic 2010;
7. Endah Srimulyani, Arifzan Razak, Nike Hendrijantini. “The Denture Used Needs of Elderly People in Nursing Home”. Journal of Prosthodontic 2010;
8. Shella Martiandari, Nike Hendrijantini, Agus Dahlan. “Growth of *Candida Albicans* on Heat Acured Arcylic resin

- After Immersed in Lime Fruit Infusion (*Citrus Aurantifolia* Linn). *Journal of Prosthodontic* 2011; 46-58
9. Septian Puji Lestari, Nike Hendrijantini, Mefina Kuntjoro. "The Effectiveness of Concentraction Bay Infusion as A Desinfectant to Arylic resin on *Candida Albicans*". *Journal of Prosthodontic* 2011; 23-32
 10. Ashri Ratnasari, Wahjuni Widajati, Nike Hendrijantini. "Efek seduhan bunga rosella dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada resin akrilik" *Journal of Prosthodontics* 4 (1), 22-26, 2013.
 11. Hendrijantini Nike, Utari Kresnoadi, Sherman Salim, Bambang Agustono, Endang Retnowati, Iwan Syahrial, Pungky Mulawardhana, Manggala Pasca Wardhana, Coen Pramono, and Fedik Abdul Rantam, "Study Biocompatibility and Osteogenic Differentiation Potential of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells (hUCMSCs) with Gelatin Solvent." *Journal of Biomedical Science and Engineering* 8, no. 07 (2015): 420.
 12. Nike Hendrijantini. "Mekanisme Regenerasi Tulang Mandibulaosteoporosis Dengan Pemberianhuman Umbilical Cord Mesenchymal Stem cells (Penelitian Eksperimental Pada Tikus Model Osteoporosis". Universitas Airlangga, 2015.
 13. Nike Hendrijantini, Rostiny Alie, Rosy Setiawati, Eha Renwi Astuti, Manggala Pasca Wardhana. "The correlation of bone mineral density (BMD), body mass index (BMI) and osteocalcin in postmenopausal women." *Biology and Medicine*, 8 (6). p. 319. ISSN 0974-8369, 2016.
 14. Fedik Abdul Rantam, Ferdiansyah Mahyudin, Purwati, Candra Bumi, Helen Susilowati, Eryk Hendrianto, Dwikora Novembri Utomo, Heri Suroto, Rosy Setiawati, Nike Hendrijantini, Rimayanti. "Differentiation Potential Of Amnion Membrane And Dental Pulp Derived Mesenchymal Stem Cell To Generate

- Neuron Induced With EGF, FGF, PDGF And Forskolin". Proceeding Enhancing Academic Collaboration Through ASEA-UNINET Scientific Meeting. Udayana University, Denpasar, pp. 466-475. ISBN 978-602-294-097-5, 2016.
15. Rostiny, Eha Djulaeha, Nike Hendrijantini, Agus Pudijanto "The effect of combined Moringa oleifera and demineralized freeze-dried bovine bone xenograft on the amount of osteoblast and osteoclast in the healing of tooth extraction". Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi) 49 (1), 37-42. 2016.
 16. Olivia Budihargono, Nike Hendrijantini, Rostiny. "Immediate Complete Overdenture for Esthetic Consideration of the Upper Edentulous Ridge-A Case Report" Scitepress Digital Library 1, 121-125, 2017.
 17. Nike Hendrijantini, Rostiny Rostiny, Mefina Kuntjoro, Kevin Young, Bunga Shafira, Yunita Pratiwi. "The Effect of a combination of 12% spirulina and 20% chitosan on macrophage, PMN, and lymphocyte cell expressions in post extraction wound". Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi) 50 (2), 106-110, 2017.
 18. Utari Kresnadi, Maretaningtias Dwi Ariani, Eha Djulaeha, Nike Hendrijantini. "The potential of mangosteen (Garcinia mangostana) peel extract, combined with demineralized freeze-dried bovine bone xenograft, to reduce ridge resorption and alveolar bone". The Journal of the Indian Prosthodontic Society 17 (3), 282, 2017.
 19. Nike Hendrijantini, Tuti Kusumaningsih, Rostiny Rostiny, Pungky Mulawardhana, Coen Pramono Danudiningrat, Fedik Abdul Rantam. "A potential therapy of human umbilical cord mesenchymal stem cells for bone regeneration on osteoporotic mandibular bone". European journal of dentistry 12 (3), 358, 2018.

20. Nike Hendrijantini, Rostiny Rostiny, Mefina Kuntjoro, Kent Sidharta, Dea Syarafina Putri Wiyono, Alocitta Anindyanari, Sherman Salim. "The effect of combination spirulina–chitosan on angiogenesis, osteoclast, and osteoblast cells in socket models of hyperglycemic *Rattus norvegicus*". *Contemporary clinical dentistry* 9 (4), 582, 2018.
21. Nike Hendrijantini "Comparative in vitro study of the cytotoxicity of gelatine and alginate to human umbilical cord mesenchymal stem cells". *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)* 52 (1), 36-40, 2019.
22. Nike Hendrijantini, Poedjo Hartono "Phenotype characteristics and osteogenic differentiation potential of human mesenchymal stem cells derived from amnion membrane (HAMSCs) and umbilical cord (HUC-MSCs)". *Acta Informatica Medica* 27 (2), 72, 2019.
23. Nike Hendrijanti, Rostiny Rostiny, Mefina Kuntjoro, Hanoem Eka Hidajati, Soekobagiono Soekobagiono, Adi Subianto, Maretaningtias Dwi Ariani, Dika Agung Bakhtiar. "The effect of low-level estrogen in mandibular bone: An in vivo study". *Dental research journal* 16 (2), 65, 2019.
24. Nike Hendrijantini, Poedjo Hartono, Muhammad Dimas Aditya Ari, Fedik Abdul Rantan. "Human umbilical cord mesenchymal stem-cell therapy to increase the density of osteoporotic mandibular bone". *European journal of dentistry* 13 (1), 58, 2019.
25. Cindy Karina Hartono, Nike Hendrijantini. "Bilateral Mandibular Posterior Edentulous Rehabilitation for Unstable Occlusion Patient with Bilateral Attachment Retained Mandibular Removable Partial Denture". *Acta Medica Philippina* 53 (6), 2019.

26. Ratri Maya Sitalaksmi, Koyu Ito, Kouetsu Ogasawara, Yoshiko Suto, Madoka Itabashi, Kyosuke Ueda, Noriyasu Hirasawa, Takayuki Narushima, Nike Hendrijantini, Utari Kresnadi, Keiichi Sasaki. "COX-2 induces T cell accumulation and IFN- γ production during the development of chromium allergy". *Autoimmunity* 52 (5-6), 228-234, 2019.
27. Nike Hendrijantini, Abil Kurdi, Rostiny, Muhammad Dimas Aditya Ari, Ratri Maya Sitalaksmi. "Molecular triad RANK/RANKL/OPG in mandible and femur of Wistar rats (*Rattus norvegicus*) with type 2 diabetes mellitus". *Recent Adv Biol Med.* 2019; Vol. 5, Article ID 959614, 7 pages, 2019.
28. Reni Puspa Daniati, Nike Hendrijantini. "Aesthetic Rehabilitation of the Severe Bone Loss on Anterior Region Using Andrew's Bridge: A Case Report". *Acta Medica Philippina* 53 (6), 506-511, 2019.
29. Primanda Nur Rahmanja, Bambang Agustono, Nike Hendrijantini, Muhammad Dimas Aditya Ari. "Management of Short Alveolar Bone with Implant Retained Splinted Crown". *Acta Medica Philippina* 53 (6), 564-567, 2019.
30. Nike Hendrijantini, Abil Kurdi, Muhammad DA Ari, Ratri Maya Sitalaksmi, Primarinda D Hapsari, Valentina V Arief, Puthi YI Sati. "Molecular Triad RANK/RANKL/OPG in Mandible and Femur of Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) With Type 2 Diabetes Mellitus". *Recent Advances in Biology and Medicine* 5, 1-7, 2019.
31. Nike Hendrijantini, Poedjo Hartono, Helen Susilowati, Cindy K Hartono, Reni P Daniati, Febrian Brahmana. "Study of Human Amniotic Membrane Mesenchymal Stem Cells Using Gelatin and Alginate as Nontoxic Scaffolds". *Advances in Biology and Medicine* 5, 1-7, 2019.
32. Nike Hendrijantini, Cindy Karina Hartono, Reni Puspa Daniati, Guang Hong, Ratri Maya Sitalaksmi, Mefina

- Kuntjoro, Muhammad Dimas Aditya Ari. “Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell-induced Osterix, Bone Morphogenetic Protein-2, and Tartrate-resistant Acid Phosphatase Expression in Osteoporotic Mandibular Bone”. *European Journal of Dentistry*, 2020.
33. Fianza Rezkita, Andari Sarasati, Fadhilah N Wijaya, Alexander Patera Nugraha, Nike Hendrijantini, Rini Devijanti Ridwan, Nastiti Faradilla Ramadhani, Amaq Fadholly, Arif Nur Muhammad Ansori, Raden Joko Kuncoroningrat Susilo. “Chitosan scaffold, concentrated growth factor and gingival mesenchymal stem cells as the osteoporotic jawbone therapy: A review”. *Biochemical and Cellular Archives* 20 (1), 2913-2919, 2020.
 34. Ni Putu Mira Sumarta, David Buntoro Kamadjaja, Nike Hendrijantini, Coen Pramono Danudiningrat, Fedik Abdul Rantam. “Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells Over Platelet Rich Fibrin Scaffold for Mandibular Cartilage Defects Regenerative Medicine”. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 21, 0034, 2020.
 35. Michael JK Kamadjaja, Bambang AS Tumali, Harry Laksono, Nike Hendrijantini, Melinda L Ariani, Natasia Natasia, Tata P Mawantari. “Effect of Socket Preservation Using Crab Shell-Based Hydroxyapatite in Wistar Rats”. *Recent Adv Biol Med* 6 (2), 13310, 2020.
 36. Mefina Kuntjoro, Eric Priyo Prasetyo, Febriastuti Cahyani, Michael Josef Kridanto Kamadjaja, Nike Hendrijantini, Harry Laksono, Primanda Nur Rahmania, Vivin Ariestania, Alexander Patera Nugraha, Igo Syaiful Ihsan, Aristika Dinaryanti, Fedik Abdul Rantam. “Lipopolysaccharide’s cytotoxicity on human umbilical cord mesenchymal stem cells”. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 20, 2020.

37. Eric Priyo Prasetyo, Ira Widjiastuti, Febriastuti Cahyani, Mefina Kuntjoro, Nike Hendrijantini, Ninuk Hariyani, Ervina Restiwulan Winoto, Alexander Patera Nugraha, Sianiwati Goenharto, Helen Susilowati, Eryk Hendrianto, Fedik Abdul Rantam. "Cytotoxicity of calcium hydroxide on human umbilical cord mesenchymal stem cells". *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 20, 2020.
38. Nike Hendrijantini, Ratri Maya Sitalaksmi, Muhammad Dimas Aditya Ari, Tiffany Josephine Hidayat, Prisca Agustina Nurcahyani Putri, Daniel Sukandar. "The expression of $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, and IL-10 in the diabetes mellitus condition induced by the combination of spirulina and chitosan". *Bali Medical Journal* 9 (1), 22-26, 2020.

HAK ATAS KEKAYAAN INTELEKTUAL (HAKI)

1. Teknologi Tepat Guna Pada Karya Ilmiah - A Potential Therapy of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells For Bone Regeneration on Osteoporosis Bone. 20 September 2019.
2. Teknologi Tepat Guna pada Karya Ilmiah - Study Biocompatibility and Osteogenic Differentiation Potential of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells with Gelatin Solvent. 24 September 2019