

TESIS

ANALISIS BIOKOMPATIBILITAS *FREEZE-DRIED BOVINE BONE SCAFFOLD* DAN DECELLULARIZED *FREEZE-DRIED BOVINE BONE SCAFFOLD* PADA KULTUR *HUMAN-UMBILICAL CORD MESENCHYMAL STEM CELL*

(Penelitian Eksperimental Laboratoris)



Oleh :

**NICCO MARANTSON
NIM. 021528016301**

**PROGRAM ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**ANALISIS BOKOMPATIBILITAS *FREEZE-DRIED BOVINE BONE*
SCAFFOLD DAN *DECELLULARIZED FREEZE-DRIED BOVINE BONE*
SCAFFOLD PADA KULTUR *HUMAN-UMBILICAL CORD*
*MESENCHYMAL STEM CELL***

(Penelitian Eksperimental Laboratoris)

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya**

Oleh:

**NICCO MARANTSON
NIM. 021528016301**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**TESIS INI TELAH DISETUJUI
23 Februari 2022**

Oleh :

Pembimbing Utama



Prof. Dr. David B. Kamadjaja, drg., MDS., SpBM(K)
NIP. 196502121991031003

Pembimbing Serta



Andra Rizqiawan, drg., Ph.D., Sp.BM (K)
NIP. 198109232005011001

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik
Jenjang Magister**



Prof. Dr. Irwanto, dr., SpA(K)
NIP.196502271990031010

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Nicco Marantson

NIM : 021528016301



Tanggal: 27 Mei 2022

PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis ini diajukan oleh:

Nama : Nicco Marantson
NIM : 021528016301
Program Studi : Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial
Judul :

ANALISIS BOKOMPATIBILITAS *FREEZE-DRIED BOVINE BONE SCAFFOLD* DAN *DECELLULARIZED FREEZE-DRIED BOVINE BONE SCAFFOLD* PADA KULTUR *HUMAN-UMBILICAL CORD MESENCHYMAL STEM CELL*

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
Universitas Airlangga

Pada Tanggal : 23 Februari 2022

PANITIA PENGUJI :

Ketua : 1. Dr. Ni Putu Mira Sumarta, drg., Sp. BM(K)

Anggota:

1. Penguji I : Prof. Dr. David B Kamadjaja, drg., MDS., SpBM(K)
2. Penguji II : Andra Rizqiawan, drg., Ph.D., SpBM(K)
3. Penguji III : Prof. R.M. Coen Pramono D., drg., SU., Sp.BM (K), FICS
4. Penguji IV : Prof. Dr. Anita Yuliati, drg., M.kes.

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGASAKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini;

Nama : Nicco Marantson
NIM : 021528016301
Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas : Kedokteran
Jenis karya : Tesis

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

ANALISIS BIOKOMPATIBILITAS FREEZE-DRIED BOVINE BONE SCAFFOLD DAN DECELLULARIZED FREEZE-DRIED BOVINE BONE SCAFFOLD PADA KULTUR HUMAN-UMBILICAL CORD MESENCHYMAL STEM CELL

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*data base*), merawat dan mempublikasikan tesis saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 27 Mei 2022
Yang menyatakan



Nicco Marantson
NIM. 021528016301

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis ini dengan baik. Pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menghaturkan terima kasih yang tulus serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Dr. Agung Sosiawan drg., M.H., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi (FKG) Universitas Airlangga (Unair) Periode 2020-2025 dan Prof. Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., M.Kes selaku Dekan FKG Unair periode 2015-2020 yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk dapat mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Magister dan Spesialis.
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) Selaku Dekan Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Airlangga (Unair) periode 2020-2025 dan Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U (K) Selaku Dekan FK Unair periode 2015-2020 yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan jenjang magister di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
3. Prof. Dr. Irwanto., dr., Sp.A(K) sebagai Ketua Program Studi (KPS) Ilmu Kedokteran Klinik (IKK) jenjang Magister periode 2020-2025 dan Dr Aditiawarman, dr., Sp.OG (K) sebagai KPS IKK periode 2012-2020 yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh Pendidikan jenjang Magister Fakultas Kedokteran Unair.
4. M. Subhan Amir, drg., PhD., Sp.BM(K) selaku Ketua Program Studi (KPS) Bedah Mulut dan Maksilofasial (BMM) FKG Unair periode 2020-2025, Dr. Ni Putu Mira Sumarta, drg., Sp.BM(K) selaku KPS BMM

periode 2017-2020 dan pembimbing utama tesis, serta *Achmad Hariadi*, drg., MS., *Sp.BM(K)* selaku *KPS BMM periode 2014-2017* yang telah memberikan kesempatan menempuh studi Spesialis dan Magister, memberikan bimbingan, motivasi dan masukan sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

5. R. Aries Muharram, drg., M.kes., Sp.BM (K) sebagai Ketua Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial (BMM) FKG Unair periode 2017-2020, serta Roberto Manahan Yantje Simanjuntak, drg., MS., Sp.BM(K) selaku Kadep BMM FKG Unair Periode 2014-2017 yang telah memberikan banyak dukungan, masukan dan bimbingan selama penulisan Tesis dan selama menempuh studi.
6. Prof. Dr. David B. Kamadjaja, drg., MDS., Sp. BM(K), selaku pembimbing Utama, dan Guru Besar dan Ketua Departemen Ilmu Bedah Mulut dan Maksillofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Periode 2017-2020, dengan kesabaran memberikan bimbingan, arahan dan petunjuk dalam penyusunan Tesis ini.
7. Andra Rizqiawan, drg., Ph.D., Sp.BM(K) selaku pembimbing serta dan Staff Departemen BMM FKG Unair yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan selama menempuh Pendidikan Magister dan Spesialis.
8. Prof. R.M. Coen Pramono D., drg., SU., Sp.BM(K)., FICS, selaku anggota penguji Tesis, Guru Besar Ilmu Bedah Mulut dan Maksillofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan, pengarahan dan bimbingan serta motivasi selama

penulis menempuh masa studi di Program Pendidikan Dokter Gigi Bedah Mulut dan Maksillofasial Universitas Airlangga.

9. Prof. Dr. Anita Yuliati, drg., M.Kes selaku anggota penguji Tesis, dan Guru Besar Ilmu Material Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang banyak memberi masukan dan bimbingan yang sangat berharga.
10. Tim *Stem Cell Research and Development Center*, Universitas Airlangga, Dr. Purwati, dr., Sp.PD., FINASIM, dan Nora Ertanti, drh., M.Si, yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian dan memberikan masukan selama penelitian saya berlangsung.
11. Seluruh tim dan petugas Instalasi Bank Jaringan dan Sel, RSUD Dr. Soetomo yang telah membantu dalam menyiapkan bahan baku *bovine bone scaffold*.
12. Ibu Rochmatus Sholihah dan Ibu Desi Setya Puspitasari, selaku bagian administrasi yang selalu membantu untuk kelancaran administrasi selama menempuh pendidikan Spesialis Bedah Mulut dan Maksillofasial di Universitas Airlangga.
13. Kedua orang tua saya, Bapak Antonnyus Poerwanto dan Almh. Ibu Maria Valentin Tjoa, istri saya tercinta Melisa Budipramana, drg., Sp.Ort., M.Imun, serta kedua anak saya Kendra Benedict Marantson dan Kirana Scholastica Marantson yang senantiasa mendoakan dan memberikan dukungan moril dan spritual untuk kelancaran studi dan penulisan Tesis ini.

14. Teman-teman saya: Kharismanisa, Andreas Pratama Nugraha, dan Dion Sandro Satrya yang banyak mendukung serta teman-teman residen yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terima kasih untuk doa, bantuan dan dukungan yang tiada henti selama proses penulisan Tesis ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa melimpahkan karunia-Nya pada semua pihak yang telah membantu penulis dalam penyusunan Tesis ini. Penulis berharap semoga Tesis ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, 28 Mei 2022

Penulis

ABSTRACT***BIOCOMPATIBILITY ANALYSIS OF FREEZE-DRIED BOVINE BONE SCAFFOLD AND DECELLULARIZED FREEZE-DRIED BOVINE BONE SCAFFOLD ON HUMAN-UMBILICAL CORD MESENCHYMAL STEM CULTURE***

Introduction: Freeze-Dried Bovine Bone Scaffold (FDBB) and Decellularized Freeze-Dried Bovine Bone (DC-FDBB) are promising new alternative of xenograft material in bone tissue engineering. However, their biocompatibility is still unknown. **Objective:** To prove whether FDBB and DC-FDBB scaffolds are biocompatible, which are non-toxic and able to induce cell proliferation and attachment in vitro. **Methods:** Human umbilical cord mesenchymal stem cells (hUC-MSCs) culture was exposed to FDBB, DC-FDBB, Deproteinized Bovine Bone Matrix (DBBM) scaffold (as positive control) conditioned medium for 24, 48 and 72 hours (n=8). MTT assay was then performed to measure the number of viable cells at each observation time. Normality (Shapiro-Wilk) and homogeneity (Levene) test were done on the results of the MTT assay, then ANOVA test was performed. To support the finding, further SEM observation was performed. hUC-MSC cells were seeded on the surface of each scaffold type (n=3) and incubated for 24, 48 and 72 hours, then SEM observation was done on the scaffold surface to analyse their surface cell attachment. **Results:** Overall, the mean percentage of living cells in FDBB group was the highest among all groups. There were significant differences ($p < 0.05$) in each treatment group at each observation time, except between FDBB and DC-FDBB (48 hours), DC-FDBB and DBBM (48 hours), FDBB and DC-FDBB (72 hours) ($p > 0.05$). The results of SEM observation also showed the same results, as the highest number of cell colonization was found on FDBB group at each observation time. **Conclusion:** FDBB and DC-FDBB scaffolds have excellent biocompatibility characteristics that can be used as a bone substitute in bone tissue engineering.

Keywords: *bovine bone scaffold, biocompatibility, hUC-MSC, MTT assay, SEM*

ABSTRAK

ANALISIS BIOKOMPATIBILITAS *FREEZE-DRIED BOVINE BONE SCAFFOLD* DAN *DECELLULARIZED FREEZE-DRIED BOVINE BONE SCAFFOLD* PADA KULTUR *HUMAN UMBILICAL CORD MESENCHYMAL STEM CELL*

Pendahuluan: *Freeze-dried bovine bone scaffold (FDBB)* dan *Decellularized freeze-dried bovine bone (DC-FDBB)* merupakan salah satu alternatif *bone substitute* yang menjanjikan dalam rekayasa jaringan tulang. Meskipun telah melalui proses deselerularisasi, *xenomaterial scaffold* masih berpotensi untuk menimbulkan kematian sel akibat toksisitas residu bahan deselerularisasi serta bersihan komponen natif yang tidak adekuat. **Tujuan:** Membuktikan bahwa *scaffold* FDBB dan DC-FDBB bersifat biokompatibel yaitu tidak bersifat toksik dan mampu menginduksi proliferasi serta perlekatan sel *human umbilical cord mesenchymal stem cell* (hUC-MSC) secara *in vitro*. **Metode:** Uji biokompatibilitas dilakukan dengan memaparkan sel hUC-MSC pada FDBB, DC-FDBB *scaffold conditioned medium* selama 24, 48 dan 72 jam (n=8). Deproteinized bovine bone matrix (DBBM) *scaffold conditioned medium* akan digunakan sebagai kontrol positif. MTT assay kemudian dilakukan untuk menghitung jumlah sel yang masih viable. Uji normalitas data (*Shapiro-Wilk*) dan homogenitas (*Levene*) pada hasil pemeriksaan MTT assay, selanjutnya dilakukan uji ANOVA. Untuk melihat perlekatan sel, dilakukan seeding sel hUC-MSC pada permukaan *scaffold* (n=3). Sesudah di seeding scaffold di inkubasi 24, 48 dan 72 jam. Gambaran perlekatan sel hUC-MSC dilihat dengan menggunakan SEM. **Hasil:** Secara keseluruhan, rerata persentase sel hidup pada kelompok FDBB paling tinggi dibandingkan dengan kedua kelompok lain. Terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada setiap kelompok perlakuan di setiap waktu pengamatan, kecuali pada kelompok FDBB dan DC-FDBB (48 jam), DC-FDBB dan DBBM (48 jam), FDBB dan DC-FDBB (72 jam) ($p > 0,05$). Hasil pengamatan dengan menggunakan SEM juga menunjukkan hasil yang sama, yaitu kolonisasi sel paling banyak ditemukan pada kelompok FDBB pada setiap waktu pengamatan dibandingkan dengan kelompok DC-FDBB maupun DBBM. **Kesimpulan:** *Scaffold* FDBB dan DC-FDBB memenuhi syarat biokompatibilitas untuk dapat digunakan sebagai suatu *bone substitute* dalam rekayasa jaringan tulang.

Kata Kunci: *bovine bone scaffold*, biokompatibilitas, hUC-MSC, MTT assay, SEM

DAFTAR ISI

SAMPUL.....	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ivi
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Biologi Jaringan Tulang.....	7
2.2 Morfologi Tulang	8
2.3 Sel Tulang	10
2.3.1 Osteoblas	10
2.3.2 Bone Lining Cell.....	10
2.3.3 Osteosit.....	11
2.3.4 Osteoklas	12
2.3.5 Matriks Tulang.....	12
2.3.6 Interaksi Sel dan Matriks Ekstraseluler	13

2.4 Rekonstruksi Bone Graft pada Defek <i>Craniomaxillofacial</i>	14
2.5 Rekayasa Jaringan Tulang (<i>Bone Tissue Engineering</i>).....	18
2.5.1 <i>Scaffold</i> dalam rekayasa jaringan tulang.....	20
2.5.2 Stem Cell / Cell Based Substitutes.....	22
2.5.2.1 MSCs Secretome.....	24
2.5.3 <i>Growth Factor</i> / Faktor Pertumbuhan.....	26
2.6 Xenomaterial Dalam Bone Tissue Engineering	28
2.6.1 Freeze Dried Bovine Bone.....	28
2.6.2 Bovine Hydroxyapatite	29
2.7 Biokompatibilitas Biomaterial	31
2.7.1 Uji Toksisitas dan Proliferasi SEL (MTT <i>ASSAY</i>).....	32
2.7.2 Kultur Sel	33
2.7.2.1 Kultur MSC <i>Human Umbilical Cord</i> (hUC-MSC).....	34
2.8 Uji Karakterisasi Morfologi	35
2.8.1 Scanning Electron Microscope (SEM)	36
BAB 3 KERANGKA KONSEP.....	38
3.1 Kerangka Konsep.....	38
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep.....	39
3.3 Hipotesis.....	41
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	42
4.1 Jenis Penelitian.....	42
4.2 Rancangan Penelitian	42
4.3 Besar Sampel Penelitian.....	43
4.4 Variabel Penelitian	44
4.5 Definisi Operasional	45
4.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	46
4.7 Lokasi Penelitian	47
4.8 Tata Cara Penelitian	47
4.9 Alur Penelitian	58
4.10 Analisa Statistik	59
BAB 5 HASIL.....	60
5.1 Hasil Uji toksisitas dan proliferasi sel hUC-MSC	60
5.2 Gambaran SEM Permukaan <i>Scaffold</i>	63
5.3 Gambaran SEM Perlekatan sel hUC-MSC pada Permukaan <i>Scaffold</i>	64

BAB 6 PEMBAHASAN.....	69
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN.....	77
7.1 Simpulan	77
7.2 Saran.....	77
Daftar pustaka.....	78
Lampiran	89

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1: Hierarki struktur tulang dimulai dari yang berukuran makro hingga nano.....	9
Gambar 2.2: Gambaran histologi sel tulang dengan pewarnaan HE pada trabekula tampak proliferasi osteoblas (Ob), sel raksasa berinti banyak osteoklas (Oc), osteosit (Ot) yang terbungkus oleh matriks tulang (B)	10
Gambar 2.3: Hubungan antara ukuran partikel (granul-scaffold) terhadap kemampuan space making capability dan shapeability pada, Semakin besar ukuran partikel tulang memiliki space-making capability, namun shapeability rendah dan sebaliknya	17
Gambar 2.4: Tiga komponen penting dalam rekayasa jaringan	19
Gambar 2.5: Kemampuan dasar dari pengganti tulang (bone substitutes). (A) Osteokonduktif, osteoinduktif, dan osteogenik. Matriks Ekstraseluler (ECM). (B) Biokompatibilitas. (C) Space-making capability. (D) Biodegradasi dan menjaga volume tulang (regenerasi)	19
Gambar 2.6: Secretome merupakan suatu protein terlarut dan sekret vesikel ekstra sel. Protein tersebut meliputi faktor biologis aktif seperti sitokin (Interleukin-10, dan Tumor Necrosis Factor- α), kemokin (Eotaxin-3), dan faktor pertumbuhan (Hepatocyte Growth Factor dan Transforming Growth Factor- β Isoform 3, Bone Morphogenic Proteins)	25
Gambar 2.7: Gambaran penampang <i>human umbilical cord</i>	35
Gambar 2.8: Gambaran FE-SEM permukaan (A), (B) Kawat ZnO, dan kawat ZnO dengan tambahan komponen AU. Masing-masing dengan magnifikasi 3000 dan 1000.....	37
Gambar 3.1: Kerangka Konsep.....	38
Gambar 4.1: Skema Rancangan Penelitian	42
Gambar 4.2: a. Proses centrifugasi untuk mendapatkan b. <i>Pellet Cell</i>	52
Gambar 4.3: a. Sell yang telah di resuspensi b. Suspensi sell sebanyak 5×10^3 sell /150 μ L kultur media di letakkan pada well.	53
Gambar 4.4: Inkubator	54
Gambar 4.5: Alur Penelitian	58
Gambar 5.1: Pemeriksaan SEM pada permukaan scaffold FDBB, DC-FDBB, dan DBBM yang belum dilakukan seeding sel dengan perbesaran 50 dan 100 x.	64

- Gambar 5.2: Gambaran koloni sel (panah merah) dan sel yang sudah membentuk ECM (panah hijau) pada permukaan scaffold FDBB dengan waktu perlakuan 24, 48, dan 72 jam (perbesaran 250 dan 500 x). 65
- Gambar 5.3: Gambaran koloni sel (panah merah) dan sel yang sudah membentuk ECM (panah hijau) pada permukaan scaffold DC- FDBB dengan waktu perlakuan 24, 48, dan 72 jam (perbesaran 250 dan 500 x). .. 67
- Gambar 5.4: Gambaran koloni sel (panah merah) dan sel yang sudah membentuk ECM (panah hijau) pada permukaan scaffold DBBM dengan waktu perlakuan 24, 48, dan 72 jam (perbesaran 250 dan 500 x). 68

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1:Beberapa protein yang dapat kita jumpai pada MSCs secretome	26
Tabel 2.2:Karakterisasi bone graft berdasarkan jenisnya (Brown et al., 2013)....	27
Tabel 5.1:Hasil Persentase Sel hUC-MSC hidup paska paparan Scaffold Conditioned Medium.....	60
Tabel 5.2:Uji Normalitas dan Homogenitas	61
Tabel 5.3:Uji post hoc perbandingan rerata nilai absorbansi ELISA pada Uji MTT <i>assay</i> berdasarkan waktu perlakuan.....	62
Tabel 5.4:Uji post hoc perbandingan viabilitas sell berdasarkan jenis scaffold...	62

DAFTAR SINGKATAN

3D	: 3 Dimensi
AT-MSCs	: <i>adipose tissue stem cell</i>
BHA	: <i>bovine hydroxiapatite</i>
BM-MSCs	: <i>bone marrow stem cell</i>
BMPs	: <i>bone morphogenetic protein</i>
BMU	: <i>basic multicellular unit</i>
BSP	: <i>bone sialoprotein</i>
BSP-II	: <i>bone sialoprotein-II</i>
CGF	: <i>concentrated growth factor</i>
DAMPs	: <i>damage association membran proteins</i>
DBBM	: <i>deproteinized bovine bone matrix</i>
DISC	: <i>death inducing signaling complex</i>
DC-FDBB	: <i>decellularized-freeze dried bovine bone scaffold</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
DP-MSCs	: <i>dental pulp stem cell</i>
ECM	: <i>extracellular matrix</i>
EGF	: <i>endothelial growth factor</i>
ESCs	: <i>embryonic stemcell</i>
FAK	: <i>focal adhesion kinase</i>
FDBB	: <i>freeze dried bovine bone scaffold</i>
FDBB	: <i>freezed dried bovine bone</i>
FE-SEM	: <i>field emission scanning electron microscope</i>
FGF	: <i>fibroblast growth factor</i>
G-CSF	: <i>granulocyte-colony stimulating factor</i>
Gal- α -1,3	: <i>galactose-α-1,3-gallactose</i>
Gal-9	: <i>galectin-9</i>
Gp	: <i>glycoprotein</i>
HA	: <i>hydroxyapatite</i>
HCL	: <i>hydrochloric acid</i>
HO-1	: <i>heme oxygenase-1</i>
hUC-MSC	: <i>human umbilical cord- mesenchymal stemcell</i>
ICAM-1,4	: <i>intercellular adhesion molecule 1,4</i>
IGF	: <i>insuline-like growth factor</i>
IL-10	: <i>interleukin-10</i>
IL-24	: <i>interleukin-24</i>
IL-6	: <i>interleukin-6</i>
MAPK	: <i>mitogen activated protein kinase</i>
M-CSF	: <i>macrophage colony-stimulating factor</i>
MTT	: <i>microtetrazolium</i>
OM	: <i>osteonectin</i>
OPD	: <i>osteoprotegerin</i>
OPN	: <i>osteopontin</i>
OSC	: <i>osteocalcin</i>
PCD	: <i>program cell death</i>
PGE ₂	: <i>prostaglandin effector-2</i>

PI3K	: <i>phosphatidylinositol 3-kinase</i>
PL	: <i>phospholipid</i>
PRF	: <i>platelet rich fibrin</i>
PRP	: <i>platelet rich plasma</i>
RANKL	: <i>receptor activator of nuclear factor kappa-β ligand</i>
rhBMP-2/7	: <i>recombinant human bone morphogenetic protein-2/7</i>
RNA	: <i>ribonucleic acid</i>
SDS	: <i>sodium dodecyl sulfate</i>
SEM	: <i>scanning electron microscope</i>
SPM	: <i>scanning probe microscope</i>
TEM	: <i>transmission electron microscope</i>
TGF- β	: <i>transforming growth factor-β</i>
TMJ	: <i>temporo mandibular joint</i>
TNF	: <i>tumor necrosis factor</i>
TRAIL	: <i>TNF-related apoptosis-inducing ligand</i>
VCAM-1	: <i>vascular endothelial adhesion molecule-1</i>
VEGF	: <i>vascular endothelial growth factor</i>
VN	: <i>vitronectin</i>
XIAP	: <i>X-linked inhibitor of apoptosis protein</i>
β -TCP	: <i>β-tricalcium phosphate</i>