

**EKSPRESI OSTEOCALCIN DAN COLLAGEN TIPE I
PASKA INDUKSI *hUCMSCs* PADA IMPLANT BED
MODEL OSTEOPOROSIS DAN DIABETES MELLITUS
(Studi Eksperimental Pada Tikus *Wistar*)**

KARYA TULIS AKHIR



Oleh:

DARIN HULWANI RINALDI

022118076305

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI PROSTODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**EKSPRESI OSTEOCALCIN DAN COLLAGEN TIPE I
PASKA INDUKSI *hUCMSCs* PADA IMPLANT BED
MODEL OSTEOPOROSIS DAN DIABETES MELLITUS
(Studi Eksperimental Pada Tikus *Wistar*)**

KARYA TULIS AKHIR

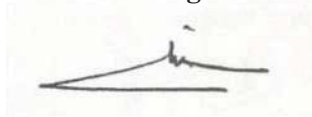
**Disusun Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Prostodonsia
di Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Airlangga
Surabaya**

Oleh:

**Darin Hulwani Rinaldi
NIM: 022118076305**

Menyetujui,

Pembimbing Utama



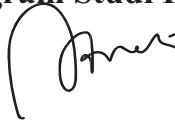
Prof. Dr. Nike Hendrijantini drg., M.Kes., Sp.Pros(K)

Pembimbing Serta



Bambang Agustono, drg., M.Kes., Sp.Pros(K)

**Mengetahui
Ketua Program Studi Prostodonsia**



**Ratri Maya Sitalaksmi, drg., M.Kes., Ph.D., Sp.Pros(K) OPT
NIP. 198510222012122003**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI PROSTODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PENETAPAN PANITIA PENGUJI
KARYA TULIS AKHIR**

Telah disetujui pada tanggal 20 Juli 2023

PANITIA PENGUJI

Ketua : Harry Laksono, drg., M.Kes., Sp.Pros(K)
Anggota : 1. Prof. Dr. Nike Hendrijantini, drg., M.Kes., Sp.Pros(K)
2. Bambang Agustono, drg., M. Kes., Sp.Pros(K)
3. Mefina Kuntjoro, drg., M.Kes., Sp.Pros(K)
4. Dr. Eric Priyo Prasetyo, drg., M.Kes., Sp.KG(K)

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Darin Hulwani Rinaldi

NIM : 022118076305

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Prostodonsia

Fakultas : Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya

Jenjang : Spesialis (Sp)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penelitian karya tulis akhir saya yang berjudul:

**EKSPRESI OSTEOCALCIN DAN COLLAGEN TIPE I
PASKA INDUKSI hUCMSCs PADA IMPLAN BED
MODEL OSTEOPOROSIS DAN DIABETES MELLITUS
(Studi Eksperimental Pada Tikus Wistar)**

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Apabila pada suatu saat terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Surabaya, 20 Juli 2023
Yang Membuat Pernyataan



Darin Hulwani Rinaldi
NIM. 022118076305

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama penulis panjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga karya tulis akhir ini dapat diselesaikan. Perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Agung Sosiawan, drg., MKes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
2. Prof. Nike Hendrijantini, drg., M.Kes., Sp.Pros(K) selaku ketua departemen prostodonsia sekaligus pembimbing utama yang telah memberikan kesempatan serta meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan kesabaran dalam membimbing dan mengarahkan penelitian ini dari awal hingga akhir penyusunan karya tulis akhir
3. Ratri Maya Sitalaksmi, drg., M.Kes., Ph.D., Sp.Pros(K) selaku coordinator Program Studi Spesialis Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan izin untuk mengikuti program Pendidikan dan ujian karya tulis akhir
4. Bambang Agustono, drg., M. Kes., Sp.Pros(K) selaku pembimbing serta yang telah banyak membimbing, mengarahkan, serta memberikan saran, nasihat, masukan, dan evaluasi dalam proses penyusunan karya tulis akhir
5. Dr. Mefina Kuntjoro, drg., M.Kes., Sp.Pros(K) selaku pembimbing khusus, serta dosen penguji yang turut membimbing, mengarahkan, dan membantu penulis selama proses penelitian dan penyusunan karya tulis akhir

6. Harry Laksono, drg., M.Kes., Sp.Pros(K) dan Dr. Eric Priyo Prasetyo, drg., M.Kes., Sp.KG(K) selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dalam memberi bimbingan, dukungan moral, kritik, dan saran kepada penulis mulai dari proposal hingga ujian akhir dalam menyelesaikan karya tulis akhir ini.
7. Seluruh staff dosen dan administrasi Departemen Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga atas bantuan dan dukungan dalam pengerjaan karya tulis akhir
8. Keluarga tercinta (Edi Achmad Rinaldi, Fitri Yantis, Fadhil Ulya Rinaldi, dan Dinar Syifa Ulya Rinaldi) yang selalu mendoakan serta memberikan motivasi dan dukungan kepada penulis dalam pengerjaan karya tulis akhir
9. Sahabat-sahabat yang telah memberikan semangat, motivasi, dan dukungan selama proses penyusunan karya tulis akhir
10. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung dalam karya tulis akhir ini, yang tidak dapat disebutkan satu per satu

Akhir kata, penulis memohon maaf apabila masih terdapat banyak kekurangan dalam penyusunan karya tulis akhir ini. Semoga hasil penulisan karya tulis ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan guna kemajuan ilmu pengetahuan kedokteran gigi Indonesia.

Surabaya, Juli 2023

Penulis

ABSTRAK

**EKSPRESI OSTEOCALCIN DAN COLLAGEN TIPE I
PASKA INDUKSI hUCMSCs PADA IMPLANT BED
MODEL OSTEOPOROSIS DAN DIABETES MELLITUS**

(Studi Eksperimental Pada Tikus *Wistar*)

Darin Hulwani Rinaldi

Latar Belakang: Implan gigi merupakan salah satu pilihan perawatan rehabilitatif yang dapat dipilih ketika mengalami kehilangan gigi. Keberhasilan perawatan implan gigi sangat bergantung dengan keberhasilan osseointegrasi antara implan dan tulang. Hal ini menjadi masalah pada pasien dengan kelainan sistemik seperti osteoporosis dan diabetes mellitus dimana penyakit tersebut menyebabkan osseointegrasi implan tidak optimal. hUCMSCs adalah stem cell yang diketahui memiliki sifat osteogenik dan berpotensi meningkatkan ekspresi kolagen tipe I dan osteocalcin pada proses remodelling tulang. **Tujuan:** Menjelaskan potensi osteogenik hUCMSCs pada implan model osteoporosis dan diabetes mellitus. **Metode:** 30 ekor tikus wistar dibagi menjadi 5 kelompok (kontrol negatif, kontrol diabetes, perlakuan diabetes, kontrol osteoporosis, perlakuan osteoporosis). Implan dipasang pada tulang femur seluruh kelompok dan hUCMSCs diinjeksikan hanya pada kelompok perlakuan. Pemeriksaan imunohistokimia digunakan untuk mengamati ekspresi kolagen tipe I dan osteocalcin. Data hasil penelitian dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis. **Hasil:** Ekspresi osteocalcin dan kolagen tipe I lebih tinggi pada model kontrol negatif dibandingkan dengan model implan osteoporosis dan diabetes. Terdapat perbedaan signifikan pada ekspresi osteocalcin model implan osteoporosis namun tidak pada ekspresi kolagen tipe I. Tidak terdapat perbedaan signifikan pada ekspresi kolagen tipe I maupun osteocalcin pada model implan diabetes. **Kesimpulan:** Induksi hUCMSCs meningkatkan maturasi tulang pada implan gigi model osteoporosis, namun tidak pada model diabetes mellitus.

Kata kunci: Implan gigi, diabetes, osteoporosis, human umbilical cord mesenchymal stem cells (hUCMSCs)

ABSTRACT

OSTEOCALCIN AND COLLAGEN TYPE I EXPRESSION POST HUMAN UMBILICAL CORD MESENCHYMAL STEM CELLS INDUCTION IN OSTEOPOROTIC AND DIABETES MELLITUS IMPLANT MODEL

(Experimental Study on Wistar Rats)

Darin Hulwani Rinaldi

Background: Dental implant is one of rehabilitative treatment that can be chosen to replace missing teeth. Dental Implant treatment success depend on the osseointegration of implant with the surrounding bone. These become a problem in patient with medically compromised condition such as osteoporosis and diabetes mellitus as it causes poor bone osseointegration. hUCMSCs is a stem cells which is known for its osteogenic properties and could potentially increase collagen type I and osteocalcin expression on bone remodelling process. **Purpose:** Describe hUCMSCs osteogenic potential on osteoporosis and diabetes mellitus implant model. **Method:** 30 wistar rats were divided into 5 groups (control negative, diabetic control, diabetic induced by hUCMSCs, osteoporotic model, osteoporotic induced by hUCMSCs). Implant were screwed on femoral bone in all group. Immunohistochemistry examination were used to observe collagen type I and osteocalcin expression. The data was analyzed statistically using Kruskal-Wallis. **Results:** Collagen type I and osteocalcin expression was higher in control negative compared to osteoporotic and diabetic implant model. There was significant difference on osteocalcin expression in osteoporotic implant model but not on collagen type I. There was no significant difference on collagen type I nor osteocalcin expression on diabetic implant model. **Conclusion:** hUCMSCs induction increase bone maturation on osteoporotic implant model but not on diabetic implant model.

Keywords: Dental implant, diabetes mellitus, osteoporosis, human umbilical cord mesenchymal stem cells (hUCMSCs)

RINGKASAN

**EKSPRESI OSTEOCALCIN DAN COLLAGEN TIPE I PASKA INDUKSI
hUCMSCs PADA IMPLAN BED MODEL OSTEOPOROSIS DAN
DIABETES MELLITUS
(Studi Eksperimental Pada Tikus Wistar)**

Implan gigi adalah salah satu pilihan perawatan rehabilitatif yang dapat dipilih ketika mengalami kehilangan gigi, baik pada kasus dengan kehilangan satu ataupun beberapa gigi. Hal ini dikarenakan penggunaan implan tidak memerlukan penggunaan gigi tetangga sebagai penyangga sehingga tidak diperlukan pengurangan jaringan sehat. Selain itu implan juga memberikan estetik yang paling baik dibandingkan dengan alternatif perawatan lainnya sehingga sering kali implan menjadi pilihan utama untuk menggantikan gigi yang hilang. Namun, untuk pemasangan implan sendiri dibutuhkan kondisi tulang yang memadai baik secara kualitas maupun kuantitas supaya osseointegrasi antara implan gigi dan tulang sekitar dapat tercapai. Beberapa kondisi penyakit sistemik yang dapat mempengaruhi osseointegrasi implan gigi yaitu diabetes mellitus dan osteoporosis. Pada pasien diabetes mellitus, kondisi gula darah yang tidak terkontrol akan mengganggu proses remodeling tulang, sehingga osseointegrasi implan akan terhambat. Sedangkan pada pasien osteoporosis didapatkan kualitas dan kuantitas tulang yang sudah menurun sehingga karakteristik biomekanikal dari tulang osteoporosis tidak memungkinkan terjadinya *implant stability* yang layak, yang kemudian menyebabkan osseointegrasi implan tidak optimal. *Stem cells* adalah sel multipoten yang memiliki kemampuan untuk memperbaiki jaringan dan mampu berdiferensiasi menjadi berbagai jenis jaringan seperti jaringan tulang. Salah satu sumber stem cells banyak diteliti saat ini yaitu *Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell* (hUCMSCs). hUCMSCs adalah stem cell yang berasal dari Wharton's jelly yang didapat dari tali pusat bayi dan diketahui memiliki bersifat osteogenik sehingga dapat mempercepat proses remodelling.

Penelitian ini merupakan studi *true experimental* pada hewan coba dengan rancangan *Randomized Post Test Only Control Group Design*. Sebanyak 30 ekor tikus wistar dibagi menjadi 5 kelompok (kontrol negatif, kontrol diabetes, perlakuan diabetes, kontrol osteoporosis, perlakuan osteoporosis). Implan

dipasang pada femur tulang seluruh kelompok dan hUCMSCs diinjeksikan hanya pada kelompok perlakuan dengan dosis injeksi 500.000 sel di dalam 50 μ l pelarut sedangkan kelompok kontrol hanya akan mendapatkan 50 μ l pelarut gelatin. Spesimen kemudian diterminasi 2 minggu pasca pemasangan implan, dibuat sediaan histopatologi, dan dilakukan pewarnaan imunohistokimia untuk mengamati ekspresi kolagen tipe I dan osteocalcin. Ekspresi protein kemudian diamati menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x dan dihitung menggunakan indeks skala Remelle. Lalu, data hasil penelitian dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis.

Hasil penelitian membuktikan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada ekspresi kolagen tipe I dan osteocalcin antara kelompok kontrol negatif dengan perlakuan hUCMSCs diabetes mellitus dan perlakuan hUCMSCs osteoporosis ($p < 0.05$). Didapatkan perbedaan signifikan pada ekspresi osteocalcin antara kelompok kontrol osteoporosis dan perlakuan hUCMSCs osteoporosis namun tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada ekspresi kolagen tipe I. Tidak didapatkan perbedaan signifikan pada ekspresi kolagen tipe I dan osteocalcin antara kelompok kontrol diabetes dan perlakuan hUCMSCs diabetes.

SUMMARY

OSTEOCALCIN AND COLLAGEN TYPE I EXPRESSION POST HUMAN UMBILICAL CORD MESENCHYMAL STEM CELLS INDUCTION IN OSTEOPOROTIC AND DIABETES MELLITUS IMPLANT MODEL

(Experimental Study On Wistar Rats)

Dental implant is one of rehabilitative treatment choice that can be chosen to replace one or several missing teeth. A few advantages of implant are less invasive as no adjacent tooth preparation needed and it delivers the best aesthetic properties to date. Thus, dental implant is often become the first choice to replace missing teeth. However, dental implant required adequate bone quality and quantity to facilitate proper osseointegration. Several systemic conditions such as diabetes mellitus and osteoporosis can affect this process. In diabetic patient, hyperglycemic condition can hinder bone remodelling process, hence delay implant osseointegration. Meanwhile in osteoporotic patient, the bone quality and quantity has deteriorated, thus biomechanical characteristic of osteoporotic bone is inadequate to facilitate proper implant stability, which can cause imperfect osseointegration. Stem cells is a multipotent cells with the capability to differentiate into various tissues such as bone tissues. One of the most studied sources of stem cells is Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell (hUCMSCs). hUCMSCs is a stem cells derived from wharton's jelly acquired from human's umbilical cord which known to have osteogenic properties that can accelerate remodelling process.

This research is a true experimental study with Randomized Post Test Only Control Group Design. 30 wistar strains of *Rattus novergicus* were divided into 5 groups; control, diabetic control, diabetic induced by hUCMSCs, osteoporotic group, osteoporotic induced by hUCMSCs. Implant were screwed on femoral bone in all groups. STZ injection was done intraperitoneally to obtained diabetic implant model. Treatment on diabetic implant model was carried out after fasting blood sugar levels were $>300\text{mg/dl}$, and waited for 5 days for the glycation period. An ovariectomy involving the Khajuria procedure was performed to make osteoporotic implant model. 500.000 hUCMSCs cells in 50ml solvent were induced in treatment group while only 50ml gelatin solvent was given in control

group. Specimen were then terminated 2 weeks post implant placement and made into histopathological preparations which then stained with immunohistochemistry staining to observe collagen type I and osteocalcin expression. Protein expression was observed under a microscope with 400x magnification and calculated with Remelle scale index. After that, the data was analyzed statistically using Kruskal-Wallis.

The results of this study proved that Collagen type I and osteocalcin expression was higher in control negative compared to osteoporotic and diabetic implant model. There was significant difference on osteocalcin expression in osteoporotic implant model but not on collagen type I ($p < 0.05$). There was no significant difference on collagen type I nor osteocalcin expression in diabetic implant model

The conclusion of this study is hUCMSCs induction increase and accelerate bone maturation on osteoporotic implant model but not significant on diabetic implant model.

DAFTAR ISI

Halaman	
Sampul Depan	i
Lembar Pengesahan	ii
Ucapan Terima Kasih.....	v
Abstrak	vii
<i>Abstract</i>	viii
Ringkasan	ix
<i>Summary</i>	xi
Daftar Isi	xiii
Daftar Tabel	xv
Daftar Gambar.....	xvi
Daftar Lampiran	xvi
Daftar Singkatan.....	xvii
 BAB 1. PENDAHULUAN	 1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2. Manfaat Praktikal.....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Regenerasi Tulang	7
2.1.1. Osteocalcin.....	8
2.1.2. Kolagen tipe I.....	9
2.2. Implan Gigi	10
2.3. Osteoporosis.....	11
2.3.1. Klasifikasi Osteoporosis	13
2.3.2. Diagnosa Osteoporosis.....	14
2.3.3. Pengaruh Osteoporosis terhadap Keberhasilan Implan Gigi	15
2.4. Diabetes Mellitus	16
2.4.1. Klasifikasi Diabetes Mellitus	17
2.4.2. <i>Advanced Glycation End Products</i> (AGE)	18
2.4.3. Pengaruh Diabetes Mellitus terhadap Keberhasilan Implan Gigi	19
2.5. <i>Stem Cells</i>	20
2.5.1. Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells (hUCMSCs).....	21
BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	23
3.1. Kerangka Konseptual	23
3.2. Penjelasan Kerangka Konsep.....	24
3.3. Hipotesis.....	25
BAB 4. METODOLOGI PENELITIAN	26
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	26
4.2. Waktu dan Tempat Penelitian	27
4.3. Unit Eksperimental	27

4.3.1. Kriteria Inklusi	27
4.3.2. Kriteria Eksklusi.....	28
4.3.3. Kriteria Putus Uji	28
4.4. Besar Replikasi	28
4.5. Variabel Penelitian	29
4.5.1. Variabel Bebas	29
4.5.2. Variabel Tergantung.....	29
4.5.3. Variabel Terkendali.....	29
4.6. Definisi Operasional Variabel.....	30
4.7. Materi dan Bahan Penelitian	31
4.7.1. Materi Penelitian	31
4.7.2. Bahan Penelitian.....	31
4.8. Alur Penelitian	32
4.8.1. Pengajuan Laik Etik Penelitian	32
4.8.2. Pemberian Perlakuan.....	32
4.9. Prosedur Isolasi, Kultur, Karakterisasi, Diferensiasi Osteogenik	32
4.9.1. Prosedur Pengambilan Tali Pusat	32
4.9.2. Prosedur Isolasi dan Kultur Ekspansi hUCMSCs.....	33
4.9.3. Karakterisasi hUCMSCs	35
4.10. Prosedur Pemberian hUCMSCs untuk Evaluasi Osseointegrasi Implan pada Tikus Model Diabetes dan Osteoporosis	35
4.10.1. Persiapan Awal.....	35
4.10.2. Persiapan Hewan Coba Tikus Model Diabetes Mellitus.....	36
4.10.3. Persiapan Hewan Coba Tikus Model Osteoporosis	37
4.10.4. Prosedur Persiapan Injeksi hUCMSCs dengan Pelarut Gelatin.....	37
4.10.5. Prosedur pemasangan implan pada femur tikus	38
4.10.6. Prosedur Injeksi hUCMSCs dan Pelarut Gelatin pada Pemasangan Implan	39
4.10.7. Terminasi Hewan Coba dan Pengambilan Spesimen Penelitian.....	39
4.10.8. Pemrosesan dan Pemeriksaan Spesimen	40
4.10.9. Pewarnaan dan Pemberian Imunohistokimia (IHC)	41
4.11. Analisis Data	43
4.12. Alur Penelitian	44
BAB 5. HASIL PENELITIAN	45
5.1. Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia.....	45
5.2. Analisis Data	48
BAB 6. PEMBAHASAN.....	51
BAB 7. KESIMPULAN	58
7.1. Kesimpulan	58
7.2. Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN.....	63

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Perbandingan Ekspresi Kolagen tipe I antar Kelompok Penelitian ...	48
Tabel 5.2 Perbandingan Ekspresi Osteocalcin antar Kelompok Penelitian	48
Tabel 5.3 Hasil Analisis Statistik kelompok Parameter Kolagen tipe I	49
Tabel 5.4 Hasil Analisis Statistik kelompok Parameter Osteocalcin	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Tampilan Histologis pada Permukaan <i>Bone-Implant</i>	11
Gambar 2.2	Klasifikasi Tulang Menurut Lekholm & Zarb	16
Gambar 2.3	Kompartmen pada <i>Human Umbilical Cord</i>	21
Gambar 4.1	Bahan Titanium Implan untuk Hewan Coba	38
Gambar 4.2	Pembacaan indeks <i>Remmele</i> atau IRS	42
Gambar 4.3	Daerah Pemeriksaan di Sekitar Implan Gigi	43
Gambar 5.1	Perbandingan ekspresi kolagen tipe 1 antar kelompok	46
Gambar 5.2	Diagram Rerata Ekspresi dan SD Kolagen Tipe I tiap Kelompok	46
Gambar 5.3	Perbandingan ekspresi osteocalcin antar kelompok	47
Gambar 5.4	Diagram Rerata Ekspresi dan SD Osteocalcin tiap Kelompok	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Laik Etik	63
Lampiran 2 Dokumentasi Penelitian	64
Lampiran 3 Hasil Pembacaan Preparat Kolagen Tipe I	67
Lampiran 4 Hasil Pembacaan Preparat Osteocalcin.....	68
Lampiran 5 Hasil Analisis Statistik.....	69

DAFTAR SINGKATAN

AGE	<i>Advanced glycation end-product</i>
ADA	<i>American Diabetic Association</i>
ALP	<i>Alkaline phosphatase</i>
BIC	<i>Bone-implant contact</i>
BMD	<i>Bone Mineral Density</i>
BMP	<i>Bone Morphogenetic Protein</i>
BM-MSCs	<i>Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells</i>
CatK	<i>Cathepsin K</i>
CD	<i>Cluster of Differentiaion</i>
DAMPS	<i>Damage Associated Molecular Patterns</i>
DEXA	<i>Dual-energy x-ray absorptiometry</i>
DT	<i>Doubling Time</i>
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
ECM	<i>Extracellular matrix</i>
hUCMSCs	<i>Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells</i>
UCMSCs	<i>Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IOF	<i>International Osteoporosis Foundation</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IRS	<i>Immunoreactive score</i>
M	<i>Makrofag</i>
MSCs	<i>Mesenchymal stem cells</i>
NFATc1	<i>Nuclear Factor-Activated T Cells c1</i>
NF-kB	<i>Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
Osx	<i>Osterix</i>
OPN	<i>Osteopontin</i>
Ovx	<i>Ovariectomy</i>
PTH	<i>Parathyroid hormone</i>
P1CP	<i>Procollagen tipe I C-terminal peptide</i>
P1NP	<i>Procollagen tipe I N-terminal propeptide (P1NP)</i>
RAGE	<i>Receptor of Advanced glycation end-product</i>
RANK	<i>Receptor Activator of Nuclear factor of Kappa β</i>
RANKL	<i>Receptor Activator of Nuclear factor of Kappa β Ligand</i>
ROS	<i>Reactive Oxidative Stress</i>
RUNX-2	<i>Runt-related Transcription Factor-2</i>
STZ	<i>Streptozotocin</i>
TGF	<i>Transforming Growth Factor</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
TRAP	<i>Tartrate-resistant Acid Phosphatase</i>
WJ	<i>Wharton's jelly</i>
WHO	<i>World Health Association</i>