# SCAFFOLD BHA/ GELATIN DENGAN PELAPIS PVA UNTUK APLIKASI IMPLAN 

Alva Edy Tontowi dan M.K Herliansyah<br>Jurusan Teknik Mesin dan Industri<br>Fakultas Teknik Universitas Gadjah Mada<br>Email: alvaedytontowi@ugm.ac.id<br>Punto Dewo<br>Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito Yogyakarta


#### Abstract

Hard tissue defect, particularly at the bone structure, is a common problem in Indonesia causing improper function. About $60 \%$ of it is caused by defects that occur since birth, and the rest is caused by other factors, such as accidents. To treat these problems, medical doctor usually carry out transplantation or implantation. Implantation is done by filling the bone cavity with biomaterial made from Ca/P-based material, such as hydroxyapatite (HA). In the form of powder, pure HA is difficult to be formed into a certain shape and geometry since this material is brittle and has a high melting point $\left(1400{ }^{\circ} \mathrm{C}\right)$, which is impossible to reach in a surgery environment. Additionally, in the form of macro-porous blocks, they are very weak and easy to break, far from the requirements. In order to form pure HA at room temperature and still fulfill the required strength, other biocompatible materials are needed. In this work, HA, gelatin and PVA were used to form samples. The HA was derived from bovine bone, bioactivity and oteoconductivity. Gelatin was used as a matrix of the composite, whilst Polyvynil Alchohol (PVA) acted as a coating. The HA was derived by calcination of bovine chips at $900^{\circ} \mathrm{C}$ for 2 hours, while the gelatin (G) and PVA were supplied by commercial purchase. The ratio of [G/bHA] to distilled water $\left(\mathrm{H}_{2} \mathrm{O}\right)$ was $30 \%, 40 \%$ dan $50 \%$ w/v. PVA $0.2 \%$ $w / w$ coating was done by dipping the block in liquid nitrogen $\left(N_{2}\right)$. Tests wwere performed by DTS and microstructure analysis was carried out by SEM. The results show that sample with $[G / b H A]$ of $50 \%$ w/v gave DTS of 6.219 MPa. This tensile strength matched the strength of human bone from a 62 year old person.


Keywords: Scaffold, Bovine, Hydroxyapatite, Gelatin, PVA, Nitrogen, Implant


#### Abstract

ABSTRAK Kerusakan jaringan keras tubuh yang berupa kecacatan struktur tulang banyak terjadi di Indonesia. Sekitar $60 \%$ cacat tersebut merupakan cacat bawaan sejak lahir dan sisanya cacat karena penyebab lain misalnya kecelakaan sehingga perlu restorasi. Upaya yang banyak dilakukan untuk mengembalikan fungsinya adalah pemasangan scaffold porus menggunakan berbagai metode seperti transplantasi dan implantasi. Penggunaan scaffold dari Hydroxyapatite (HA) murni meskipun sesuai untuk tulang karena $68 \%$ dalam tulang manusia terdapat HA, namun getas, proses pembuatannya mahal karena menggunakan temperatur tinggi $\left(1400^{\circ} \mathrm{C}\right)$ dan tidak mungkin dilakukan di ruang bedah. Dalam riset ini, scaffold porus dibuat dari biokomposit HA/Gelatin dengan pelapis Polyvynil Alcohol (PVA) yang memungkinkan dibuat pada tem-peratur rendah dan diuji kuat mekaniknya dan struktur mikronya. HA dibuat dari tulang sapi/bovine (bHA) dengan cara kalsinasi pada temperatur $900{ }^{\circ} \mathrm{C}$ selama 2 jam; sedangkan Gelatin (G) dan PVA meng-gunakan material komersial. Rasio [G/bHA] terhadap air


destilasi $\left(\mathrm{H}_{2} \mathrm{O}\right)$ adalah $30 \%, 40 \%$ dan $50 \% \mathrm{w} / \mathrm{v}$, sedangkan lapisan PVA $0,2 \% \mathrm{w} / \mathrm{w}$ pada scaffold dibuat dengan cara mencelupkan scaffold dalam cairan nitrogen ( $\mathrm{N}_{2}$ ). Pengujian kuat mekanik (DTS) menggunakan mesin UTS dan observasi struktur mikro menggunakan SEM. Hasil riset menunjukkan bahwa konsentrasi G/bHA 50\% $\mathrm{w} / \mathrm{v}$ dalam air destil memberikan nilai DTS sebesar 6,219 MPa. Nilai ini sesuai untuk kebutuhan scaffold untuk implan tulang manusia usia 62 tahun.

Kata Kunci: Scaffold, Bovine, Hydro-xyapatite, Gelatin, PVA, Nitrogen, Implan.

## PENGANTAR

Dewasa ini kerusakan jaringan keras tubuh yang berupa kecacatan struktur tulang banyak terjadi di Indonesia. Sekitar $60 \%$ cacat tersebut merupakan cacat bawaan sejak lahir dan sisanya cacat karena penyebab lain misalnya kecelakaan. Berbagai upaya dilakukan untuk mencari material baru sebagai penambah atau pengganti jaringan dan cara restorasinya. Dalam hal penambahan atau penggantian jaringan keras, sejak dilaporkan transplantasi alograft (dari spesies yang sama) pertama kali oleh Mc Ewen pada tahun 1881, berbagai upaya dikembangkan untuk memperoleh hasil yang memuaskan. Ada dua cara transplant (graft) yang sering digunakan adalah autograft (dari diri sendiri) dan allograft (dari orang lain) yang masingmasing memiliki keungulan dan kekurangan. Autograft yang berasal dari jaringan tubuh penderita sendiri secara fisiologis paling unggul. Namun jumlah persediaan terbatas, adanya peningkatan risiko infeksi, risiko kehilangan darah, dan pan-jangnya waktu anestesia, serta risiko morbiditas pada daerah donor menyebabkan allograft menjadi pilihan karena dapat diproduksi dalam jumlah banyak dengan berbagai macam ukuran dan bentuk. Meskipun demikian, reaksi imunologis
karena adanya kandungan unsur protein tertentu telah menyebabkan upaya-upaya untuk mem-peroleh material baru yang lebih aman bagi penambahan dan penggantian jaringan.

Keramik saat ini memegang peranan penting dalam bidang rekayasa jaringan dan kedokteran regeneratif. Keramik dapat dibentuk menjadi scaffold jaringan keras seperti gigi dan tulang. Beberapa material telah dikaji untuk dikembangkan menjadi bahan bioaktif yang akan memacu terjadinya bio-mineralisasi pada tulang adalah material berbasis biokeramik seperti Calcium Pho-sphate, yaitu Tricalcium phosphate (LeGeros. R.Z. and LeGeros, J.P., 2006). Material ini pertama kali digunakan pada tahun 1920, yang kemudian hasil sintesisnya yang berupa Hydroxyapatite (HA) mulai dipergunakan dalam beberapa aplikasi implan pada tahun 1970-an (Hench dkk, 1972: 41-117). Material bioaktif ditemukan pertama kali oleh Hench pada tahun 1969 (Hench dkk, 1991: 510-1487), kemudian kajian berkembang kearah sintesis berbagai metode dari ragam material yang lebih luas seperti gypsum (Furuta, dkk., 1998) calcite, tulang cattlefish, cangkang telur, dan tulang sapi. HA memiliki sifat bioaktif yaitu material yang mampu memacu terbentuknya lingkungan yang sesuai untuk proses osteogenesis ataupun proses pertumbuhan tulang, yang ditandai dengan adanya lapisan mineralisasi yang terbentuk sebagai peng-hubung antara bahan dan jaringan keras. Meskipun HA karena propertinya sesuai untuk kebutuhan restorasi jaringan keras dengan porositas tertentu, tetapi material ini belum bersifat customize yang dapat menyesuaikan kebutuhan tulang yang akan direstorasi. Banyak kasus, ukuran kerusakan tulang sangat beragam. Untuk membentuk bagian organ keras meng-gunakan HA sesuai ukuran diperlukan temperatur tinggi, yaitu sekitar $1400^{\circ} \mathrm{C}$ menggunakan metode sintering (Tontowi, 2004). Meskipun proses pembentukannya dapat dilakukan, tetapi hasil sinternya
belum mampu meng-hasilkan scaffold dengan kuat mekanik cukup tinggi; scaffold tersebut masih rapuh sehingga tidak praktis dalam aplikasinya. Untuk mengatasi problem ini, kajian lain kemudian berkembang dalam upaya untuk mencari cara fabrikasi yang lebih baik yang dapat dilakukan pada temperatur kamar dan rendah. Upaya yang dilakukan antara lain adalah penambahan komponen lain pada HA sebagai matriks menjadi material komposit berbasis HA (Choi, dkk, 1998 dan Rahman, dkk, 2007). Pada riset ini, dikembangkan scaffold dari biokomposit berbasis HA dengan gelatine sebagai matriks dan lapisan PVA sebagai penguat.

## Material dan Preparasi Spesimen

Spesimen terdiri dari dua (2) macam scaffold yaitu (1) scaffold [G/bHA] tanpa pelapis PVA dan (2) scaffold [G/bHA] dengan pelapis PVA. Material yang digunakan untuk membuat scaffold /spesimen dalam eksperimen ini adalah bovine hydroxyapatite (bHA) yang dibuat sendiri dan lainnya adalah material komersial seperti gelatin (G), Polyvynil Alcohol (PVA) dan nitrogen cair $\left(\mathrm{N}_{2}\right)$. Proses pembuatan serbuk bHA dilakukan dengan cara kalsinasi potongan tulang sapi pada temperatur $900{ }^{\circ} \mathrm{C}$ selama 2 jam yang kemudian dibuat serbuk. Tulang sapi ini dipilih dari tulang bagian kaki. Tulang tersebut dipotong-potong ukuran $1 \mathrm{~cm} \times 1$ cm menggunakan alat potong tulang (APT-1 buatan Laboratorium Desain dan Pengembangan Produk JTMI-FTUGM) yang selanjutnya dikalsinasi selama 2 jam dan ditumbuk menjadi serbuk serta disaring dengan ukuran berbagai mess. Kalsinasi ini dilakukan untuk menghilangkan unsur organiknya dan tinggal unsur anorganik yang berupa bovine-hydroxyapatite (bHA). G dan PVA diperoleh dari Sigma Aldrich dan tidak dilakukan proses lebih lanjut, se-
hingga menggunakan data properti seperti rekomendasi pabrik. Sedangkan, $\mathrm{N}_{2}$ cair diperoleh dari supplier.

## Penyiapan Scaffold Tanpa Pelapis PVA

Untuk membuat scaffold biokomposit tanpa lapisan PVA dengan rasio [G/bHA] $/ \mathrm{H}_{2} \mathrm{O}=30,40$ dan $50 \% \mathrm{w} / \mathrm{v}$ dilakukan dengan cara sebagai berikut: (1) membuat larutan $\mathrm{G} / \mathrm{H}_{2} \mathrm{O}(2 \mathrm{~g} / 100 \mathrm{ml})$ diaduk meng-gunakan magnetic stirer pada putaran 300 rpm dan temperatur $50^{\circ} \mathrm{C}$ selama 10 menit atau hingga serbuk G terlarut semua. Selanjutnya setelah menjadi larutan, masih dalam kondisi di magnetic stirer, serbuk bHA ditambahkan sedikit demi sedikit sambil tetap diaduk dengan putaran adukan dan temperatur sama hingga serbuk bHA terdispersi merata. Selanjutnya, larutan tersebut dituang ke dalam 5 cetakan spesimen ukuran diameter $12 \mathrm{~mm} x$ tebal 6 mm dan dinginkan kedalam freezer selama 24 jam. Untuk membuat porous, calon spesimen yang baru keluar dari freezer ini kemudian dimasukkan ke dalam freezed drying pada temperatur $-50^{\circ} \mathrm{C}$ dan tekanan 0,02 mBar selama 24 jam.

## Penyiapan Scaffold Tanpa Pelapis PVA

Pelapisan PVA ini dimaksudkan untuk melihat apakah kuat mekanik Scaffold G/bHA meningkat atau tidak. Untuk membuat Scaffold biokomposit dengan lapisan PVA, caranya sama dengan yang tanpa lapisan PVA. Rasio [G/bHA] dengan air destilasi yang digunakan juga sama. Pelapisan PVA disiapkan dengan cara sebagai berikut: (1) Membuat larutan PVA. Serbuk PVA dilarutkan kedalam air destilasi pada temperatur $80^{\circ} \mathrm{C}$ dan diaduk pada magnetic stirer dengan putaran 300 rpm hingga serbuk PVA terlarut semua (larutan tampak bening). Rasio PVA/ $\mathrm{H}_{2} \mathrm{O}$ adalah $0,2 \% \mathrm{w} / \mathrm{v}$. Larutan ini kemudian didinginkan pada temperatur kamar dan siap digunakan sebagai pelapis; (2) Celupkan spesimen porous kedalam larutan

PVA beberapa detik hingga karena kapileritas larutan merasuk kedalam pori. Angkat spesimen dan gulung-gulungkan spesimen di atas kertas tissue dengan perlahan; (3) simpan spes-imen yang telah berlapis PVA ini di dalam freezer selama 24 jam; dan (4) masukkan spesimen kedalam freezed drying selama 24 jam dan spesimen siap untuk diuji kuat mekaniknya (DTS) dan struktur mikro menggunakan scanning electron microscope (SEM). Untuk spesimen SEM, spesimen yang sama dengan spesimen untuk uji DTS dipotong dengan cara mematahkannya sedemikian rupa sehingga diperoleh permukaan patahan alami.

## Cara Uji DTS dan SEM.

Uji spesimen yang dilakukan dalam riset ini adalah uji DTS (Diametral Tensile Strength) dan SEM (Scanning Electron Microscope) dengan pembesaran antara 10000x dan 20000x. Tujuan uji DTS adalah untuk memperoleh gambaran seberapa besar kekuatan mekanik biokomposit G/bHA sebelum dan sesudah dilapisi dengan PVA $0,2 \%$ w/w. Sedangkan observasi menggunakan SEM di -maksudkan untuk mendapatkan gambaran struktur mikro-biokomposit tersebut. Uji DTS dilakukan menggunakan mesin UTS (Ultimate Tensile Strength) dengan cara menekan spesimen berbentuk disk berdiameter (D) 12 mm dan tebal $(w) 6 \mathrm{~mm}$ dengan gaya $F(N)$ hingga spesimen retak atau pecah. Besarnya nilai DTS dihitung meng-gunakan persamaan (1) berikut.


Gambar 1
Cara pengujian DTS

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil riset disajikan dalam Gambar 2 hingga 4 dan Tabel 1. Gambar 2 berupa grafik hubungan antara rasio $[\mathrm{G} / \mathrm{bHA}] / \mathrm{H}_{2} \mathrm{O}(\% \mathrm{w} / \mathrm{v})$ dengan nilai DTS (MPa) dan Tabel 1. Hasil uji DTS ini selanjutnya dikonfirmsi dengan hasil observasi struktur mikroSEM.


Gambar 2
Nilai Kuat Ekanik DTS Biokomposit G/bHA pada Berbagai Konsentrasi

Pada Gambar 2 nampak bahwa nilai DTS spesimen baik dengan pelapis PVA maupun tidak berpelapis PVA cenderung naik sejalan dengan bertambahnya konsentrasi [G/bHA]. Pada Gambar 2 ini pula terlihat bahwa pelapisan PVA yang hanya $0,2 \% \mathrm{w} / \mathrm{v}$ yang kemudian diquenching beberapa detik dalam cairan nitrogen mampu memberikan perbaikan kuat mekaniknya. Peningkatan kuat mekanik tersebut berkisar antara $33 \%$ hingga $67 \%$.

Penguatan mekanik karena adanya lapisan PVA yang dikeraskan melalui quenching dalam nitrogen cair tersebut diperkuat adanya bukti gambar mikro SEM yang disajikan dalam Gambar 3 dan 4. Penguatan tersebut bukan disebabkan oleh karena PVA yang telah beku menutup pori sehingga densitasnya meningkat. Gambar 3 tampak bahwa scaffold masih tetap porus dengan ukuran pori bervariasi yang diperkirakan antara 10 m hingga 150 m . Gambar yang lebih detail (Gambar 4), partikel bHA tampak terbungkus oleh gelatin dan lapisan tipis PVA ada dipermukaan dinding pori. Adanya lapisan tipis keras yang terbentuk akibat quenching PVA pada temperatur cryogenic ( $-192{ }^{\circ} \mathrm{C}$ ) ini

## ALVA EDY TONTOWI, MUHAMMAD KUSUMAWAN HERLIANSYAH, PUNTO DEWO $\ddagger$ SCAFFOLD BHA/GELATIN DENGAN PELAPIS PVA UNTUK APLIKASI IMPLAN

membuat kuat mekanik scaffold menjadi lebih tinggi. Akan tetapi, riset kali ini informasi mengenai tebal lapisan PVA belum dapat disajikan, pen-guatan akibat pelapisan tersebut telah terbukti ada. Penelitian lanjutan masih diperlukan untuk mengkaji pengaruh tebal lapisan PVA dan persentasenya terhadap kuat mekaniknya dan apakah ketebalan juga berpengaruh terhadap aspek biologinya.


Gambar 3
Struktur Mikro [G/bHA]/H2O=50\%w/v dengan Pembesaran 200x


Gambar 4
Struktur Mikro [G/bHA]/H2O=50\%w/v dengan Pembesaran 500x

Tabel 2
Hasil Uji DTS

| Rasio $(\% \mathrm{w} / \mathrm{v})$ | DTS (MPa) |  |
| :--- | :--- | :--- |
| $[\mathrm{G} / \mathrm{bHA}] / \mathrm{H}_{2} \mathrm{O}$ | PVA $=0,0 \%$ | PVA $=0,2 \%$ |
| 30 | 0,9057 | 2,7628 |
| 40 | 2,2204 | 3,3387 |
| 50 | 3,7605 | 6,2190 |

Nilai DTS sebesar 6,219 MPa yang merupakan nilai DTS tertinggi ini dicapai oleh biokomposit $[\mathrm{G} / \mathrm{bHA}] / \mathrm{H}_{2} \mathrm{O}=50 \% \mathrm{w} / \mathrm{v}$. Nilai DTS ini setara dengan kuat mekanik tulang manusia usia untuk usia 62-an tahun hasil kajian kuat mekanik tulang cancelleus atau trabecular (bagian tulang berpori) hasil studinya McCalden et.al. pada Gambar 6. Pada nilai ini sudah cukup dan dapat digunakan sebagai scaffold untuk implant tulang.


Gambar 3
Nilai Kuat Mekanik Biokomposit
[G/bHA]/ $\mathrm{H}_{2} \mathrm{O}=50 \% \mathrm{w} / \mathrm{v}$ yang Diplot pada Hasil Studi McCalden et.al.[48].

## SIMPULAN

Scaffold dari biokompsit yang dibuat dari serbuk bHA dengan matriks gelatine dan penguat lapisan tipis PVA memberikan harapan kemungkinan untuk aplikasi implan. Pelapisan PVA pada scaffold terbukti dapat memperbaiki kuat mekanik (DTS) antara 33 $67 \%$, meskipun pori dalam scaffold yang diestimasi berukuran masih berada di antara 100-150 m.

Pori ini dibuat menggunakan freezed drying pada temperatur $-50^{\circ} \mathrm{C}$ dan tekanan 0,25 Bar selama 24 jam. Di antara 3 variasi konsentrasi [G/bHA]/ $\mathrm{H}_{2} \mathrm{O}$ yaitu 30, 40, dan $50 \% \mathrm{w} / \mathrm{v}$, konsentrasi $50 \% \mathrm{w} / \mathrm{v}$ memberikan nilai DTS tertinggi yaitu sebesar $6,219 \mathrm{MPa}$. Nilai ini setara dengan kuat mekanik tulang trabecular atau cancelleus manusia usia 62 tahun seperti hasil kajian McCalden dan kawankawan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Sebagian data riset ini diperoleh dari riset yang didanai oleh Sekolah Pascasarjana UGM tahun 2010 dan gambar SEM diambil menggunakan fasilitas SEM Politecnico di Torino, Italy, untuk itu semua penulis ucapkan terima kasih.

## DAFTAR PUSTAKA

Albuquerque, J.S.V., Neto, J.V.F., Júnior, J.I.L.A., Lima, D.O. Nogueira, R.E.F.Q. and Prado da Silva, M.H., Porous Bioceramics Produced with Calcium Phosphate Nanoparticles, Bioceramics 15, ISBN=0-87849-911-3, KEM - Key Engineering Materials, Volume 240-242, ISSN=1013-9826.

Choi, J.W., Kong, Y.M., dan Kim, H.E., 1998, Reinforcement of Hydroxyapatite Bioceramic by Addition of $\mathrm{Ni}_{3} \mathrm{Al}$ and $\mathrm{Al}_{2} \mathrm{O}_{3}$, Journal of American Ceramics Society,Vol.81, No.7, pp.1743-1748.

Dean-Mo Liu, Troczynsky, T., Wenjea, J., and Seng, T., 2001, Water Based Solgel Synthesis of Hydroxyapatite: Process Development, Bomaterial, 22, pp.373-377.

Furuta, S., Katsuki, H., and Komarneni, S., 1998, Porous Hydroxyapatite Monoliths from Gypsum Waste, Journal of Material Chem., No.8, pp.-2803-2806.
-
Hench, L.L., Splinter, R.J., Allen, W.C., Greenlee, T., 1972, Bonding Mechanism at the Interface of Ceramic Prosthetic Material, Journal of Biomed Mater Res, 2, pp.117-41.
,1991, Bioceramics from Concept to Clinic, Journal of American Ceramics Soc, 74(7), pp.1487-510.

Herliansyah, M.K., Toque, J.A., Hamdi, M., IdeEktessabi, A. and Wildan, M.W., 2006, ISTECS Journal, Vol. VIII, pp. 25-33.

Ivankovic, H., Ferrer, G.G., Tkalcec, E. and Ivankovic, M., 2006, Preparation of Highly Porous Hydroxyapatite Ceramics from Cuttlefish Bone, Advances in Science and Technology, Vol.49, Trans Tech Publications, Switzerland, pp.142147.

Jones, J.R. and Hench, L.L., Effect of Porosity on the Mechanical Properties of Bioactive Foam Scaffolds, Bioceramics 15, ISBN=0-87849-911-3, KEM - Key Engineering Materials, Volume 240-242, ISSN=1013-9826.

Katsuki, H., Furuta, S., and Komarneni, S., 1998, Microwave versus Conventional Hydrothermal Synthesis of Hydroxyapatite Crystal from Gypsum, Journal of American Ceramics Society, Vol.87, No.8, pp.2257-2259.

Kim, H.W., Koh, Y.H., Yoon, B.H., and Kim, H.E., 2002, Reaction Sintering and Mechanical Properties of $\mathrm{HA}-\mathrm{ZrO}_{2}$ Composites Densified with Additon of $\mathrm{CaF}_{2}$, Journal of American Ceramics Society, Vol.85, pp.1634-1636. Fluoridated Hydroxyapatite-Alumina Biological Composite Densified with Additon of $\mathrm{CaF}_{2}$, Mat-erial Science and Engineering, Vol.23, pp.515-521.

Kong, Y.M., Kim, D.H., Kim, H.E., Heo, S.J., and Koak, J.Y., 2002, Hydroxyapatite Based Composite for Dental Implants: An In-Vivo Removal Torque Expe-riment, Wiley Periodicals, Inc.

Kweh, S.W.K., Khor, K.A., and Cheang, P.,

1999, The Production and Characterization of Hydroxyapatite Powder, Journal of Material Processing Technology, 88-90, pp.373-377.

Lee, S.J. and Oh, S.H., Synthesis of Biocompatible Calcium Phosphate Powders by Using an Eggshell, Bioceramics 15, ISBN=0-87849-911-3, KEM - Key Engineering Materials, Volume 240-242, ISSN=1013-9826.

LeGeros, R.Z. and LeGeros, J.P., Calcium Phosphate Bioceramics: Past, Present and Future, Bioceramics 15, ISBN=0-87849-911-3, KEM - Key Engineering Materials, Volume 240-242, ISSN=-1013-9826.

McCalden, R.W., McGeough, J.A., and Court-Brown, C.M., 1997, The Relative Importance of Changes in Density and Trabecular Age-Related Changes in the Compressive Strength of Cancellous Bone, J Bone Joint Surg Am.;79:421-7.

Nasution, D., 2006, Pembuatan Hydroxyapatite dari Calcite Gunung Kidul dan Karak-terisasinya, Tesis S2, Jurusan Teknik Mesin FT UGM, Yogyakarta.

Novianto, Tontowi, A.E., dan Ana, I.D., 2007, Uji Kompresi Scaffold Komposit Hydroxyapatite-Gelatin, Prosiding Seminar Nasional ke-13 'Perkembangan Riset dan Teknologi, Pusat Studi Ilmu Teknik UGM, Yogyakarta.

Pirhonen, E., Moimas, L. and Haapanen, J., Porous Bioactive 3-D Glass Fiber Scaffolds for Tissue Engineering Applications Manufactured by Sintering Technique, Bioceramics 15, ISBN=0-87849-911-3, KEM - Key

Engineering Materials, Volume 240-242, ISSN=1013-9826.

Pujianto, E., Tontowi, A.E., Siswomihardjo, W., dan Ana, I.D., 2005, Perbandingan Karakteristik Hydroxyapatite Hasil Sintesa Gypsum Kulon Progo dan Tasik Malaya dengan Biopex, Jurnal Teknik, FTUNS.

Rahman, Tontowi, A.E., dan Suryono, 2007, Uji Kekerasan Komposit HydroxyapatiteGlass Ionomer Cement, Prosiding Seminar Nasional ke-13 'Perkembangan Riset dan Teknologi, Pusat Studi Ilmu Teknik UGM, Yogyakarta.

Suchaneck, W. and Yoshimura, M., 1998, Processing and Properties of Hydroxyapatite Based Biomaterials for Use as Hard Tissue Replacemen Implants, Journal of Material Res., Vol.13, No.1, pp.94-117.

Sedianto, J dan Tontowi, A.E., 2007, Sintering Hydroxyapatite, Prosiding Seminar Nasional ke-13 'Perkembangan Riset dan Teknologi, Pusat Studi Ilmu Teknik UGM, Yogyakarta.

Sopyan, I., 2004, Development of Hydroxyapatite Powders for Medical Applications via a SolGel Procedure, Proceeding Asia-Pasific Nanotechnology Forum.

Tontowi, A.E., 2004, Selective Laser Sintering and The Possibility of Processing Bioceramic Materials, Proc. The $4^{\text {th }}$ International Seminar on Biomaterial, AUN/SEEDNet, 2-3 August 2004, Universiti Sains Malaya, Penang, Malaysia.
,2006, Pengembangan dan Pembuatan Material Bioaktif Menggunakan Gypsum Kulon Progo sebagai Matrial Restorasi Kerusakan Tulang, Laporan Penelitian RUT XII,

