

## **SCAFFOLD DARI BOVINE HYDROXYAPATITE DENGAN POLY VYNIALCHOHOL COATING**

*Alva Edy Tontowi*

Program Studi Rekayasa Biomedik Sekolah Pascasarjana UGM Yogyakarta, Indonesia  
Email: alvaedytontowi@ugm.ac.id

*Punto Dewo*

RS.Dr. Sardjito Yogyakarta, Indonesia

*Endang Tri Wahyuni*

Program Studi Fisika FMIPA UGM Yogyakarta, Indonesia

*Joko Triyono*

Program Studi Rekayasa Biomedik Sekolah Pascasarjana UGM Yogyakarta, Indonesia

### **ABSTRACT**

*In Indonesia, it is about 40% patients with hard tissue defect due to osteoporosis, cancer or accidents and the rest are defect since they have born. For many years, efforts for recovering have been done by transplantation or implantation methods. Transplantation is more appropriate but it is not sustain because of limited donor, while implantation using synthetic materials such as bioceramics scaffold is expensive due to import and the scaffold is easier to break which does not match to the medical requirements. The research therefore has been addressed to this issue. Local bovine hydroxyapatite (bHA) scaffold has been used as the base material and poly vinylalcohol (PVA) as a coating material. The bHA scaffold was prepared by cutting a fresh bovine bone in the size of 5mmx5mmx5mm and boil it in a distilled water to remove its organic material. It was then heated up at 900 °C for 2 hours in furnace to obtain bovine hydroxyapatite scaffold (bHA). Coating process has been carried out by dip coating of the bHA scaffold in PVA solution.*

**Keywords:** *tulang sapi (bovine), hydroxyapatite, kalsinasi, PVA, scaffold, implant tulang.*

### **ABSTRAK**

Sekitar 40 % kerusakan jaringan keras tubuh karena tulang rapuh, kanker tulang atau kecelakaan banyak terjadi di Indonesia, sisanya karena cacat bawaan sejak lahir. Upaya yang telah dilakukan untuk mengembalikan fungsinya adalah restorasi tulang menggunakan metode transplantasi atau implantasi. Penggunaan transplantasi terbatas donornya, sedangkan implant menggunakan material sintetik seperti paduan metal atau biokeramik mahal untuk pasien Indonesia karena produk impor, meskipun bahan baku scaffold biokeramik, seperti tulang sapi lokal/*bovine* (sekitar Gunung Merapi) berlimpah. Sediaan yang ada di pasaran adalah masih berupa *bone graft* yang dibuat dari tulang sapi, tetapi belum berupa biokeramik. Sehingga penggunaan *bone graft* jenis ini masih diragukan biokompatibilitasnya.

Untuk itu proses lanjutan masih diperlukan untuk menjadikan biokeramik dan perlu diberi penguat agar tidak rapuh saat dipasang sehingga sesuai dengan kebutuhan dalam praktek. Dalam riset ini, *bone graft* dari tulang sapi lokal tersebut diproses lebih lanjut menjadi *scaffold hydroxyapatite* dan diperkuat dengan PVA yang biokompatibel dengan tubuh manusia. Proses pembuatan *bovine hydroxyapatite* dilakukan dengan cara memotong tulang *cancelleous* sapi lokal dalam ukuran 5mm x 5mm x 5mm kemudian dibersihkan dari bahan organik dan dikalsinasi pada temperatur 900 °C selama 2 jam. Selanjutnya *scaffold* ini dilapisi dengan PVA agar kuat mekaniknya sesuai kebutuhan dalam praktek dengan cara direndam dalam PVA cair selama beberapa menit. *Scaffold* yang sudah terlapisi PVA selanjutnya diuji XRD dan struktur mikronya menggunakan SEM.

**Kata Kunci:** *tulang sapi (bovine), hydroxyapatite, kalsinasi, PVA, scaffold, implant tulang.*

## PENGANTAR

Perkembangan ilmu dan teknologi biokeramik dewasa ini telah memberikan kontribusi terhadap upaya-upaya penambahan dan penggantian jaringan keras. Keramik saat ini memegang peranan penting dalam bidang rekayasa jaringan dan kedokteran regeneratif. Keramik dapat merepresentasikan dan menjadi *scaffold* jaringan keras seperti gigi dan tulang. Beberapa material telah dikaji untuk dikembangkan menjadi bahan bioaktif yang akan memacu terjadinya biomineralisasi pada tulang adalah material berbasis bioceramic seperti Calcium Phosphate, yaitu Tricalcium phosphate (TCP). Material ini pertama kali digunakan pada tahun 1920, yang kemudian hasil sintesisnya yang berupa Hydroxyapatite (HA) mulai dipergunakan dalam beberapa aplikasi implant pada tahun 1970-an. Pada tahun 1969, konsep material bioaktif ditemukan pertama kali oleh Hench [2,3]. Yang disebut sebagai material bioaktif adalah material yang mampu memacu terbentuknya lingkungan yang sesuai untuk proses osteogenesis ataupun proses pertumbuhan tulang, yang ditandai dengan adanya lapisan mineralisasi

yang terbentuk sebagai penghubung antara bahan dan jaringan. Sejak saat itu, bidang kajian keramik meluas dan berkembang pada kajian kaca, kaca keramik, dan keramik [2].

Riset-riset lain yang berkaitan dengan material HA dan komposisinya juga telah banyak dilaporkan. Untuk HA antara lain dilaporkan oleh Suchanek dan Yoshimura [18], Furuta dkk [19], Katsuki dkk [20], Kweh dkk [21], Sopyan dkk [22], Tontowi dkk [23], Pujiyanto dkk [24], Nasution [25], LeGeros dan LeGeros [26], Albuquerque [27], dan Lee dan Oh [28], Ivankovic dkk [29] dan Herliansyah dkk [30]. Varian riset HA antara lain riset tentang efek organism pada pembentukan tulang dalam HA porous dilaporkan oleh Deng [31], sedangkan tentang properti mekanik HA porous oleh Jones dan Hench [32], dan tentang pelapisan tipis HA oleh Turkington [33], serta tentang pelapisan menggunakan plasma HA oleh Oktar dkk [34]. Sementara itu, riset-riset yang berkaitan dengan masalah proses pembentukan menggunakan material dasar serbuk HA antara lain proses sintering HA dilaporkan Sediarto dkk [35], dan efeknya pada apoptosis fibroblast manusia oleh Siswomihardjo dkk [36].

Dalam upaya memperbaiki properti mekanik, riset juga dilakukan untuk membuat komposit dengan material dasar HA. Misalnya: Choi dkk [37] melaporkan komposit HA+Ni<sub>3</sub>Al/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Kim dkk [38,39] melaporkan tentang komposit HA+ZrO<sub>2</sub>+CaF<sub>2</sub>, Kong dkk [40] tentang komposit HA untuk implan dental, Novianto dkk [41] tentang komposit HA+Gelatin dan Rahman dkk [42] tentang komposit HA+Glass ionomer. Sementara itu, sejumlah produk berbasis calcium phosphate telah dipatenkan oleh Etek Corporation dan telah tersedia dipasaran. Produk biomaterial tersebut antara lain PerioGlass®, BioGran®, 45S5®, AbminDent1®, S53P4® dan a-BSM. Penggunaan komposit tersebut menjadikan produk menjadi lebih mahal karena jumlah komponen komposit bertambah dan biaya produksi tinggi.

HA adalah keramik berbasis kalsium fosfat merupakan paduan antara senyawa garam trikalsium fosfat dan kalsium hidroksida [43] yang idealnya memiliki persen berat 39,9% Ca, 18,5% P dan 3,38% OH, rasio ideal Ca/P sebesar 1,67 [44]. Sebagai komponen utama tulang manusia merupakan kalsium fosfat yang paling stabil di bawah kondisi fisiologi normal dan dapat diterima oleh tubuh manusia atau biokompatibel dan osteoindusive. Dari hasil percobaan in-vivo, HA juga menunjukkan afinitas terhadap jaringan keras tulang, dan kemampuannya membentuk ikatan kimia dengan jaringan keras tersebut merupakan kelebihan HA untuk aplikasi medik dibanding dengan material lain seperti logam implan [45].

Di bidang teknologi pembentukan menggunakan material keras berbentuk powder, sampai saat ini teknologi sintering merupakan teknologi yang telah banyak digunakan karena tidak memungkinkan pembentukan dikerjakan dengan cara pemesinan karena keras [46]. Untuk membentuk serbuk HA menjadi bentuk tertentu menggunakan sintering memerlukan temperatur cukup tinggi yaitu sekitar 1400 °C, sehingga biaya operasi penggunaan teknologi ini mahal. Di Indonesia, fasilitas furnace yang dapat menghasilkan temperatur setinggi ini jarang ditemui. Ada 2 teknologi sintering yaitu (1) sintering langsung dan (2) sintering tak langsung. Sintering langsung adalah menyatukan partikel-partikel material dengan memanaskannya hingga beberapa derajat di bawah temperatur lelehnya. Sedangkan sintering tak langsung dilakukan dengan cara memanaskan partikel binder hingga meleleh, sementara partikel induknya tetap [47]. Teknologi pembentukan lain selain sintering adalah light curing dengan sumber cahaya Ultraviolet (UV). UV ini merupakan gelombang elektromagnetik dengan frekuensi berkisar antara  $10^{15}$ - $10^{16}$  Hz dan panjang gelombang antara 30-300 nm.

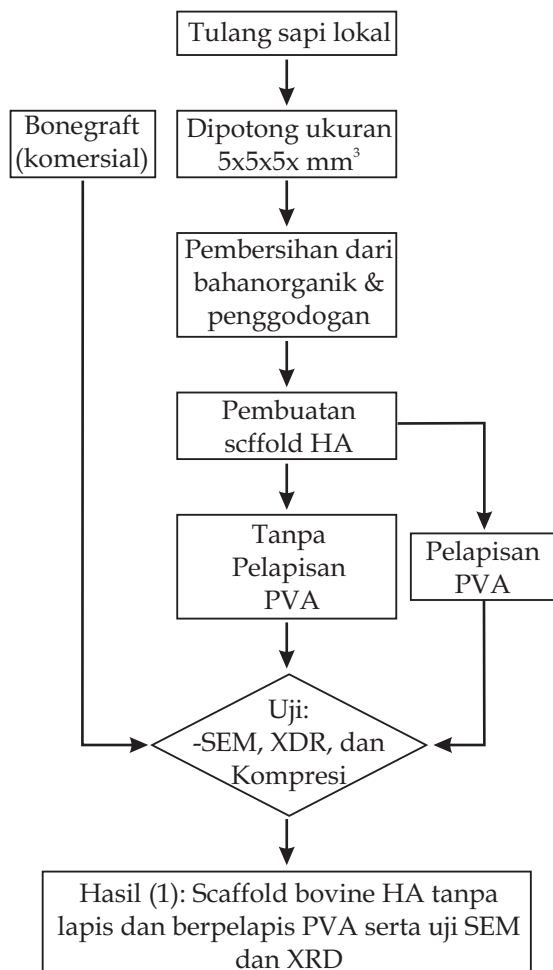
Berdasarkan hasil kajian pustaka yang berkaitan dengan potensi Hydroxyapatite baik hasil sintesa gypsum Kulon Progo, calcite Gunung Kidul atau Omya, dan tulang

ikan, serta paten, biaya prosesnya menjadi scaffold masih relatif mahal karena harus menggunakan bahan pencampur bertaraf pro analisis (PA) yang mahal harganya. Tulang sapi murah harganya dan sediaanannya masih cukup banyak sehingga potensinya cukup besar. Berdasarkan hasil kajian Herliansyah [30] bahwa scaffold dimungkinkan dibuat dari tulang sapi. Namun, meskipun hydroxyapatite yang dihasilkan dari riset sebelumnya yaitu dengan kalsinasi 900 °C sudah bisa dilakukan, scaffold berpori tersebut kuat kompresinya masih relatif rendah sehingga belum sesuai dengan kebutuhan dalam praktek. Dalam riset ini, scaffold dari tulang sapi tersebut diberi penguat polyvinyl alcohol (PVA) yang bersifat biokompatibel sehingga sesuai dengan kebutuhan kuat kompresi dan kompatibilitas dalam praktek.

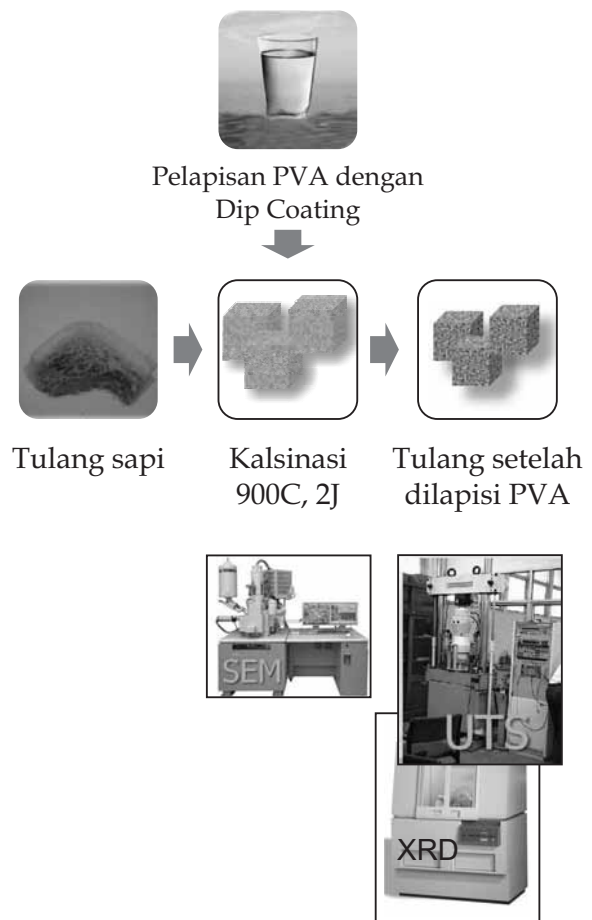
Material yang digunakan dalam riset ini adalah tulang *cancelleous* sapi lokal (Indonesia), *polyvinyl alcohol* (PVA) komersial buatan Sigma Aldrich, dan bone graft komersial sebagai pembanding. Dalam riset ini, spesimen dibuat 2 macam yaitu spesimen yang berupa *Bovine Scaffold* tanpa pelapis PVA dengan kode BS-x/PVA-0 dan berpelapis PVA atau BS-x/PVA-y. Langkah-langkah penyiapan spesimen dilakukan dengan cara sebagai berikut: tulang *cancelleous* sapi segar dipotong-potong ukuran 5mmx5mmx5mm yang selanjutnya disebut "*Bovine Bone/BB*", kemudian BB tersebut direndam dalam air akuades dan direbus hingga mendidih dalam panci presto selama beberapa jam hingga lemak keluar. Selanjutnya, BB tersebut dikalsinasi dengan variasi temperatur 300, 600, 900 dan 1200 °C masing-masing variasi dilakukan selama 2 jam yang selanjutnya diberi kode BS-300/PVA-0, BS-600/PVA-0, BS-900/PVA-0 dan BS-1200/PVA-0.

Sedangkan untuk spesimen macam ke-2 yaitu yang berpelapis PVA dilakukan dengan cara sebagai berikut: pilih spesimen tak berpelapis PVA yang sudah berupa hydroxyapatite, yang dalam riset ini diambil BS-900/PVA-0, untuk dilapisi PVA dengan

variasi konsentrasi PVA dalam air destilasi 1, 3 dan 5% w/v. Larutan PVA dengan variasi konsentrasi w/v akuades 1%; 3% dan 5% disiapkan dengan cara memanaskan akuades pada temperatur 80 °C dan masukkan serbuk PVA sedikit demi sedikit hingga serbuk tersebut larut semua dan larutan nampak bening. Selanjutnya, pelapisan PVA dilakukan dengan cara mencelupkan BS-900/PVA-0 kedalam larutan PVA selama beberapa menit hingga larutan PVA merasuk kedalam pori karena efek kapiler dan keringkan pada temperatur kamar. Hasil pelapisan BS-900/PVA-0 dengan PVA ini masing-masing kemudian diberi kode BS-900/PVA-1, BS-900/PVA-3 dan BS-900/PVA-5. Metode penelitian yang digunakan pada penelitian dapat dilihat pada Gambar 1a dan 1b.



Gambar 1a. Diagram alir penelitian



Gambar 1b. Proses penyiapan spesimen dan uji kompresi, SEM dan XRD

Sedangkan detail proses penyiapan spesimen untuk diuji kompresi dan SEM baik yang tanpa pelapis PVA dan berpelapis PVA disajikan pada Gambar 1b.

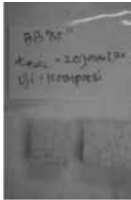
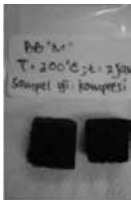



## PEMBAHASAN

### Hasil Kalsinasi *Bovine Bone* pada berbagai Temperatur

Hasil proses kalsinasi *bovine bone* pada berbagai temperature ditunjukkan pada Table 1.



Tabel 1.  
Bovine Bone pada berbagai temperatur pemanasan

Temperatur (°C)	Bovine Bone pada berbagai temperatur	Warna
Tanpa pemanasan (Temperatur ruang)		Putih agak kekuning-kuningan (warna kuning menunjukkan adanya kandungan material organik)
300		Hitam
600		Abu-abu
900		Putih
1200		Putih

**SOP Proses Pembuatan Scaffold**

Proses pembuatan scaffold tanpa pelapis dan berpelapis PVA disajikan dalam bentuk SOP (Standard Operating Procedures).

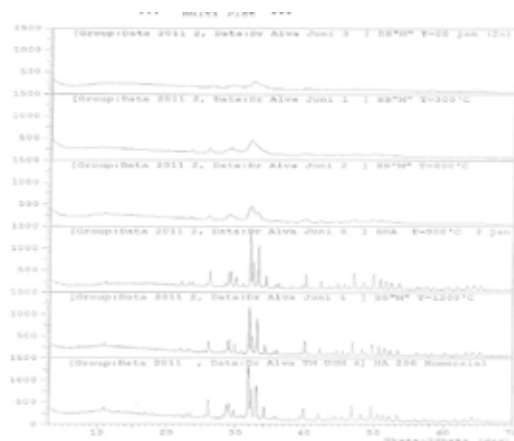
- (1) SOP scaffold bHA tanpa pelapis PVA:
  1. Tulang sapi *cancellaeus* dipotong dengan ukuran 10 mmx10 mmx 10 mm (Kode: BB)
  2. BB tersebut digodog dengan air destilasi hingga mendidih selama 2

jam hingga berwarna putih (Kode: BS).

- 3. BS dikalsinasi pda temperatur 300, 600, 900 dan 1200 °C masing-masing selama 2 jam dengan atmosfir udara (Namanya: Scaffold bHA)
- (2) SOP scaffold bHA berpelapis PVA:
  1. Ikuti langkah-langkah 1-4 pada SOP scaffold bHA tanpa pelapis PVA
  2. Celupkan Scaffold bHA kedalam larutan PVA 1,3 atau 5% w/v selama beberapa detik hingga larutan tersebut membasahi scaffold dan merasuk masuk kedalam pori-pori
  3. Keringkan menggunakan microwave selama 5 menit pada daya 100 watt

**Hasil Uji XRD**

Pengaruh temperatur pada kalsinasi bahan/tulang terhadap produk yang dihasilkan, disajikan dalam Gambar 2.



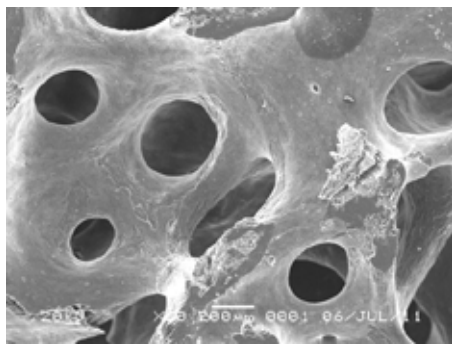
Gambar 2.  
Pola difraksi sinar-X dari produk kalsinasi pada berbagai temperatur

Gambar 2 menunjukkan secara umum bahwa kenaikan temperatur memberikan difraktogram dengan pola yang serupa namun puncak-puncaknya semakin tajam. Lebih detil dapat dilihat bahwa kalsinasi pada temperatur yang relatif rendah 300 dan 600°C memberikan difraktogram dengan puncak-puncak yang lebar dan intensitas yang rendah. Pola seperti ini menggambarkan

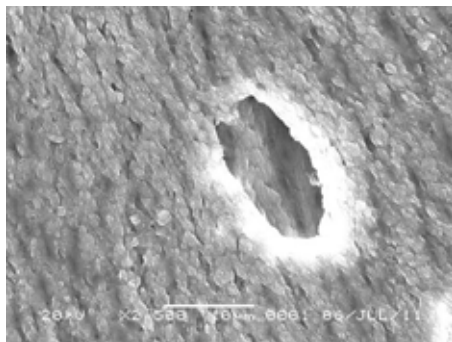
bahwa sampel tersebut berfase semi kristal atau mempunyai kristalinitas yang masih rendah kalsinasi pada temperatur 600 °C memberikan kristalinitas yang sedikit lebih tinggi daripada temperatur 300 °C.

### Hasil Uji SEM

Hasil uji SEM cancellous bovine bone sebelum dikalsinasi pada berbagai temperatur dengan pelapis dan tanpa pelapis PVA disajikan dalam Gambar 3 hingga 7 dengan pembesaran 60x dan 2500x.



a) Pembesaran 60 x



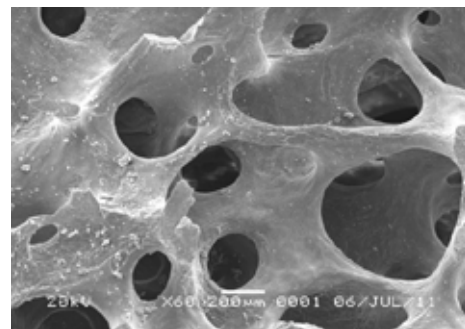
b) Pembesaran 2500 x

Gambar 3.

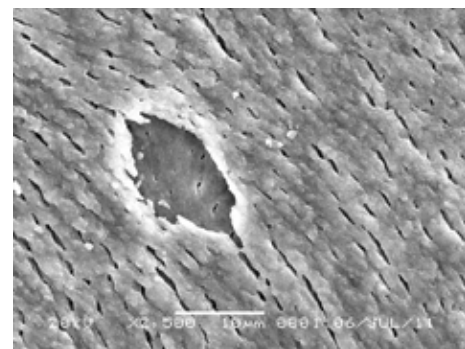
Struktur mikro Bovine bone (tulang sapi) setelah digodog dan direndam dalam H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> selama 20 jam: a) pembesaran 60x dan b) pembesaran 2500x

Gambar 3a menunjukkan porous interkoneksi cancellous bovine bone (tulang sapi cancellous). Diameter porous ± 200 - 300 µm. Sedangkan Gambar 3b menunjukkan detail permukaan dinding struktur tulang porous dengan kandungan material organiknya.

Gambar 4a menunjukkan porous interkoneksi cancellous bovine bone setelah dikalsinasi pada temperatur 900 °C selama 2 jam tanpa pelapis PVA. Ukuran porous ini relative sama dengan kondisi sebelum dikalsinasi. Proses kalsinasi ini menghilangkan kandungan material organik dan menyisakan anorganik yang disebut hydroxyapatite seperti tampak pada Gambar 4b. Scaffold ini yang selanjutnya disebut BS-900/PVA-0. Setelah dilapisi dengan PVA 1, 3 dan 5%w/v, yang selanjutnya disebut BS-900/PVA-1, BS-900/PVA-3 dan BS-900/PVA-5, hasil uji SEM disajikan dalam Gambar 5, 6 dan 7.



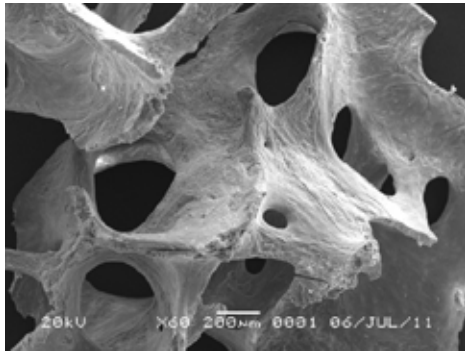
a) Pembesaran 60 x



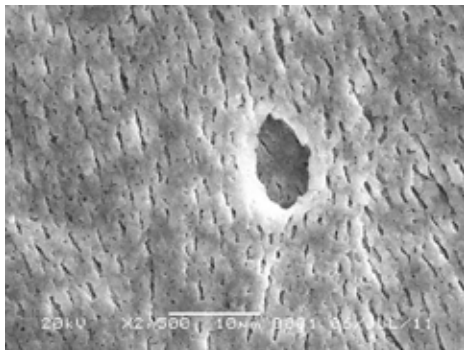
b) Pembesaran 2500 x

Gambar 4.

Struktur mikro cancellous bovine setelah dikalsinasi pada temperatur 900 °C selama 2 jam tanpa pelapis PVA: a) pembesaran 60x dan b) pembesaran 2500x



a) Pembesaran 60 x

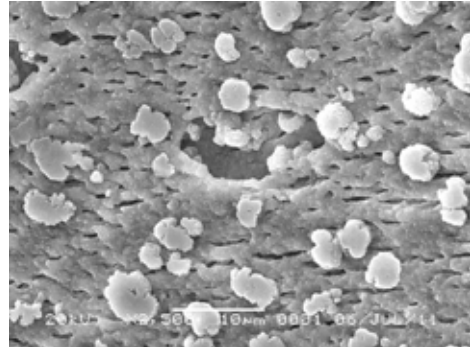


b) Pembesaran 2500 x

Gambar 5.

Struktur mikro cancellous bovine setelah dikalsinasi pada temperatur 900 °C dengan pelapis PVA 1%w/v: a) pembesaran 60x dan b) pembesaran 2500x

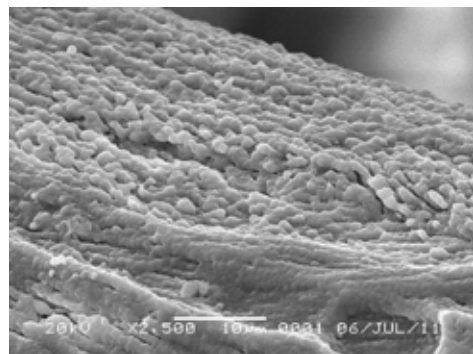
Gambar 6a distribusi lapisan coating (3 %) lebih tebal dibandingkan Gambar 5 (1 %) yang ditandai dengan warna dinding yang lebih putih. Struktur *specimen* getas dan muncul gelembung PVA yang nampak pada Gambar 8b.



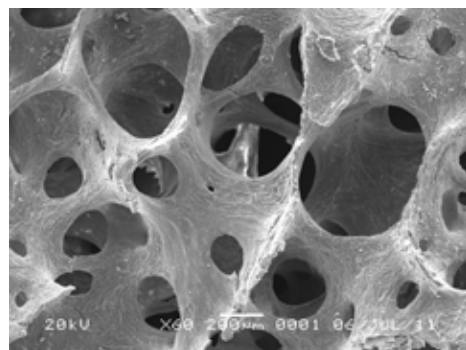
b) Pembesaran 2500 x

Gambar 6.

Struktur mikro cancellous bovine setelah dikalsinasi pada temperatur 900 °C dengan pelapis PVA 3%w/v: a) pembesaran 60x dan b) pembesaran 2500x



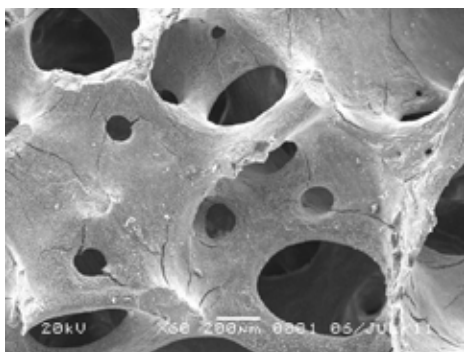
a) Pembesaran 60 x



b) Pembesaran 2500 x

Gambar 7.

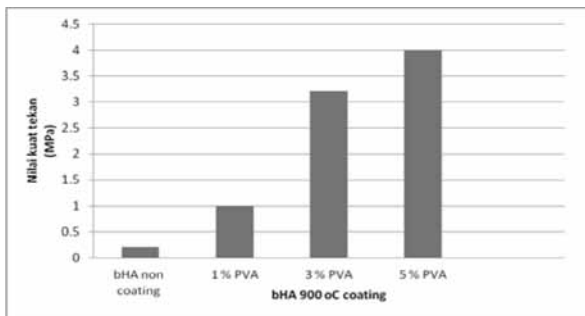
Struktur mikro cancellous bovine setelah dikalsinasi pada temperatur 900 °C dengan pelapis PVA 5%w/v: a) pembesaran 60x dan b) pembesaran 2500x



a) Pembesaran 60 x

### Uji Kuat Tekan sebelum Pelapisan

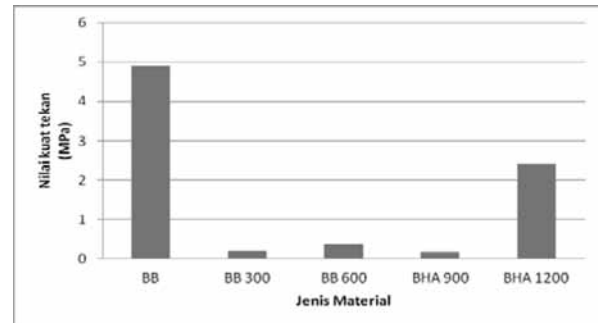
Pada Gambar 8 diperlihatkan kuat tekan dari 5 jenis specimen yang diuji. Kuat tekan *Bovine Bone* (BB) paling tinggi yakni 4,97 MPa. Kuat tekan dari specimen BB 300, BB 600 dan BB 900 tidak terpaut jauh berada dalam range 0,2246 MPa - 0,3853 MPa. Hasil uji kuat tekan bHA 1200 cukup tinggi (1,7 MPa), hal ini disebabkan karena ukuran porousnya lebih rapat daripada BB-300/PVA-0, BB-600/PVA-0 dan BB-900/PVA-0.



Gambar 8 :  
Hasil uji kuat tekan sebelum pelapisan

### Uji Kuat Tekan setelah Pelapisan

Pada Gambar 9 diperlihatkan grafik kuat tekan dari 3 spesimen bHA 900 °C yang sudah dilapisi dengan PVA dengan 3 variasi yakni 1 %, 3 % dan 5 % PVA. Hasil uji kuat tekan dari bHA yang dilapisi dengan PVA 1 %, 3 % dan 5 % PVA berturut-turut adalah 1 MPa, 3,2 MPa, dan 4 MPa. Nilai kuat tekan dari bHA dengan pelapisan 1 % lebih tinggi dibandingkan dengan tanpa pelapisan. Prosentase pelapisan PVA terhadap bHA akan semakin meningkatkan kuat tekan dari specimen. Kenaikan nilai kuat tekan ini disebabkan karena PVA yang menempel pada bidang kristal apatit akan menyebabkan lapisan kristal makin tebal sehingga menyebabkan kekuatan tekannya meningkat.



Gambar 9.  
Kuat kompresi setelah pelapisan dengan PVA

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- Standard Operating Procedure (SOP) untuk pembuatan *scaffold bovine hydroxyapatite* (*Scaffold* bHA) baik tanpa pelapis maupun berpelapis PVA selesai dibuat dan dapat dioperasikan.
- Scaffold* bHA yang dihasilkan memiliki ukuran porositas antara 200-300  $\mu\text{m}$  dengan poros satu dan lainnya terkoneksi seperti yang tampak dari hasil SEM.
- Berdasarkan hasil uji XRD, bahwa pelapisan optimum diperoleh pada *Scaffold* bHA sebesar 3%w/v.
- Berdasarkan hasil uji tekan pada kelima sample bovine scaffold tanpa pelapis PVA menunjukkan bahwa bovine bone sebelum dikalsinasi menunjukkan kuat kompresi tertinggi dan lebih tinggi dibandingkan bovine bone yang telah dikalsinasi. Temperatur kalsinasi semakin tinggi memberikan kuat tekan semakin rendah. Turunnya kuat kompresi ini karena berkurangnya pengikat organik. Sehingga bovine bone yang sudah menjadi bHA menjadi lebih getas.

Nilai kuat tekan bovine scaffold dengan pelapis PVA lebih tinggi daripada tanpa pelapis. Peningkatan prosentase pelapis PVA akan meningkatkan kuat tekan bHA. Peningkatan prosentase pelapis 1 % PVA



terhadap bHA non pelapisan meningkat 5x. Peningkatan prosentase pelapis 3 % PVA terhadap bHA non pelapisan meningkat 16x. Peningkatan prosentase pelapis 5 % PVA terhadap bHA non pelapisan meningkat 20x. Hal ini disebabkan karena PVA yang menempel pada bidang kristal apatit akan menyebabkan lapisan kristal makin tebal sehingga menyebabkan kekuatan tekannya meningkat.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Hutchens, S.A. Woodward, J., Evans, B.R., and O'Neil, H.M., 2004, Composite Material, United States Patent-20040096509, May 20.
- 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.
- Hench, L.L., 1991, Bioceramics from Concept to Clinic, *Journal of American Ceramics Soc*, 74(7), pp.1487-510.
- Etex Corp., 2004, Patent No. 5,258,044, *Electrophoretic Deposition of Calcium Phosphate Material on Implants*.
- Etex Corp., 2004, Patent No. 5,543,019, *Method of Coating Medical Devices and Device Coated Thereby*.
- Etex Corp., 2004, Patent No. 5,650,176, *Synthesis of Reactive Calcium Phosphates -Divisional 1*.
- Etex Corp., 2004, Patent No. 5,676,976, *Synthesis of Reactive Calcium Phosphate*.
- Etex Corp., 2004, Patent No. 5,683,461, *Synthesis of Reactive Calcium Phosphates -Divisional 2*.
- Etex Corp., 2004, Patent No. 5,763,092, *Hydroxyapatite Coatings and a Method of Their Manufacture*.
- Etex Corp., 2004, Patent No. 5,783,217, *Low Temperature Calcium Phosphate Apatite and Method of Manufacture*.
- Etex Corp., 2004, Patent No. 5,958,504, *Hydroxyapatite Coatings and a Method of Their Manufacture - divisional*.
- Etex Corp., 2004, Patent No. 6,117,456, *Methods and Products Related to the Physical Conversion of Reactive Amorphous Calcium Phosphate*
- Etex Corp., 2004, Patent No. 6,132,463, *Cell Seeding of Ceramic Compositions*
- Etex Corp., 2004, Patent No. 6,139,578, *Preparation of Cell Seeded Ceramic Compositions*
- Etex Corp., 2004, Patent No. 6,277,151 B1, *Cartilage Growth from Cell Seeded Ceramic Compositions*
- Etex Corp., 2004, Patent No. 6,331,312 B1, *Resorbable Ceramic Compositions*
- Etex Corp., 2004, Patent No. 6,599,516, *Implant with Access Channels*