



Kajian Penggunaan Baja Tahan Karat 316L sebagai Implan Sendi Panggul

Muhammad Aldy Hassan, Luhadi Satriawan, Jhonsen Taharuddin, Mardiyati & Steven*

Kelompok Keahlian Ilmu dan Teknik Material, Fakultas Teknik Mesin dan Dirgantara,
Institut Teknologi Bandung, Bandung

*Email: steven@material.itb.ac.id

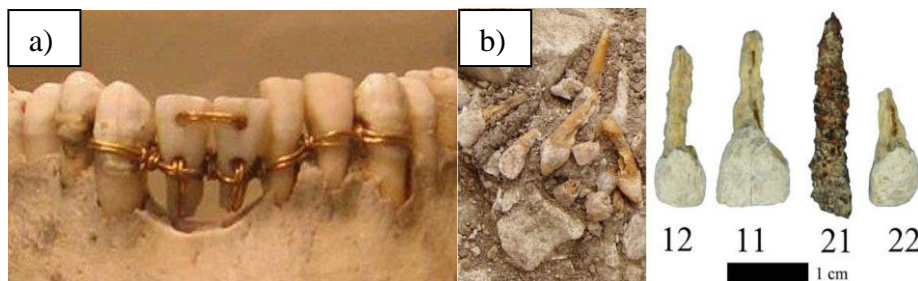
Abstract. Implan merupakan salah satu inovasi terpenting dalam peralatan medis untuk menolong pasien yang mengalami disabilitas. Salah satu implan yang banyak dikembangkan saat ini adalah implan *hip-joint*. Implan *hip-joint* harus memiliki beberapa karakteristik seperti tahan korosi, memiliki biokompatibilitas yang baik dengan tubuh dan memiliki ketahanan aus yang tinggi. Karakteristik tersebut dibutuhkan untuk menjamin keamanan pasien selama operasi atau penggunaan pasca operasi. 316L SS bebas nikel merupakan salah satu material yang umum digunakan sebagai implan. 316L SS memiliki harga yang lebih murah dibandingkan dengan titanium dan cobalt. Walaupun demikian, 316 L SS memiliki ketahanan aus yang rendah dan perlu dilapisi dengan tujuan untuk meningkatkan ketahanan ausnya. Beberapa penelitian melaporkan FeCrMoCB merupakan material pelapis yang memiliki ketahanan aus yang baik. Studi ini mendiskusikan karakteristik material 316 L SS sebagai implan, pengujian, proses manufaktur, dan aspek sustainabilitas dari proses manufakturnya.

Kata kunci: *baja tahan karat, biokompatibilitas, hip-joint, implan, ketahanan aus*

1 Pendahuluan

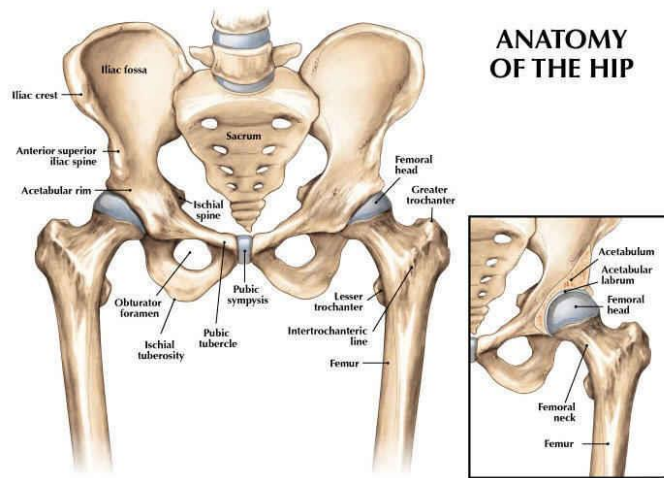
Menurut Universitas Oxford, implan memiliki dua makna yaitu sebagai kata kerja dan kata benda. Sebagai kata kerja, implan merupakan proses untuk memasukkan atau memperbaiki jaringan sel atau objek artifisial tubuh mahluk hidup dalam proses operasi[1]. Sebagai kata benda, implan adalah suatu objek yang dimasukkan ke dalam tubuh mahluk hidup, khususnya jaringan sel, alat prostetik, atau objek lainnya. Proses memasukkan implan ke dalam tubuh disebut implantasi.

Implan yang pertama kali diterapkan pada manusia adalah implan dental atau gigi. Implan dental sudah terkenal sejak zaman Mesir kuno dan juga Tiongkok kuno [1]. Pada zaman Tiongkok kuno, bambu digunakan sebagai implan gigi. Sedangkan, pada zaman Mesir kuno, kawat tembaga digunakan untuk mengaitkan gigi yang sudah tanggal dengan gigi utuh lainnya di rahang mulut pasien pada masa itu. Hal tersebut dibuktikan dengan ditemukannya kawat tembaga dan gigi tanggal yang berada dalam mumi berusia empat ribu tahun yang ditunjukkan pada Gambar 1(a) [1]. Kemudian, tumpukan implan gigi juga ditemukan di dalam ruang pemakaman, Le Chene, Perancis. Implan tersebut terbuat dari baja dan diperkirakan telah berusia 2300 tahun seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1(b) [2].



Gambar 1 Implan dental yang ditemukan pada zaman (a) Mesir kuno [1] dan (b) Perancis [2]

Selain implan dental, proses implantasi juga dapat dilakukan pada daerah panggul. Upaya implantasi tersebut, pertama kali dilakukan di Jerman pada tahun 1891 oleh Professor Themistocles Glück, yang diperkenalkan pada Konferensi Medis Internasional X dengan menggunakan gading untuk menggantikan *femoral heads* yang merupakan bagian dari sendi panggul atau *hip joint* yang hancur akibat Tuberculosis (TBC) [3]. Pada akhir abad ke-19 sampai awal abad ke-20, ahli bedah sudah bisa menempatkan jaringan lain di antara permukaan pada sendi panggul. Kemudian, M. S. Petersen, ahli bedah Amerika, membuat cetakan artroplasti pertama untuk implan panggul berbahan *stainless steel* pada tahun 1925[3]. Implan yang digunakan pertama kali terbuat dari material baja. Pada tahun 1953, G. Mckee menggunakan prostesi metal on metal yang disemen dengan soket Cr-Co. Namun, pada tahun 1970, implan tersebut mulai tidak digunakan karena kegagalan prostesi tersebut berpotensi menimbulkan pengaruh yang buruk di sekitar panggul. John Charnley dari Manchester Royal Infirmary mengembangkan *low friction arthroplasty* yang terdiri dari tiga bagian yaitu *femoral stem*, komponen asetabular polietilena, dan *acrylic bone cement* [3].



Gambar 2 Anatomi panggul manusia [4]

Bagian-bagian pada panggul manusia dapat dilihat pada Gambar 2. Daerah panggul merupakan daerah lateral dari pelvis yang dimulai dari daerah pinggul sampai paha. Spesifiknya yaitu daerah femur sampai dengan asetabulum. Daerah *hip-joint* atau sendi panggul adalah daerah dari *ball-and-socket* yang berada di antara *head of femur* dan asetabulum.

Selain karena TBC, kerusakan pada sendi panggul juga sering disebabkan oleh osteoarthritis. Menurut KBBI, osteoarthritis adalah penyakit sendi degeneratif yang dapat mengakibatkan tulang rawan sendi rusak dan berkembang lambat. Penyakit ini banyak diderita oleh lansia. Jika terkena penyakit ini dan tidak ditangani dengan cepat dan tepat, maka komplikasi penyakit akan menyebabkan kematian jaringan tulang, infeksi pada sendi, terjepitnya saraf di tulang belakang, serta kelumpuhan. Menurut dr. Dwi Purnomo, dua belas persen dari populasi wanita Indonesia berusia di atas 65 tahun dan lima belas persen laki-laki dari populasinya yang berusia di atas 65 tahun menderita penyakit tersebut [5]. Maka dari itu, implantasi sendi panggul sangat penting dilakukan dan dikembangkan.

Bagian pada proses implantasi sendi panggul yang harus diperhatikan adalah *acetabular head*, *femolar head*, *femoral stem*, *plastic liner*, dan *backing* (opsional). *Backing* merupakan lapisan tipis di permukaan komponen asetabular. Ketiga bagian ini dapat dilihat pada Gambar 3[6].



Gambar 3 Implan sendi panggul [6]

Tiga kelompok material yang digunakan dalam pembuatan implan sendi panggul adalah *metal-on-polyethylene*, *metal-on-metal*, dan *ceramic-on-ceramic* [3]. Material yang digunakan pada awal perkembangan implan sendi panggul adalah *metal-on-polyethylene* dengan logam sebagai bahan komponen asetabular dan polietilena sebagai *plastic liner* antara komponen asetabular dan *femoral head*. *Plastic liner* ini berfungsi untuk memastikan *femoral head* terpasang dengan ketat pada rongga komponen asetabular agar implan dapat digunakan untuk berjalan. Namun, seiring berjalannya waktu, sendi panggul yang terus bergerak ke segala arah akan membuat *plastic liner polyethylene* menjadi longgar serta membuat ketahanan ausnya berkurang. Gesekan yang terjadi terus menerus akan menghasilkan debris atau partikel polietilena yang dapat tersebar dalam tubuh pasien. Karena terdapat beberapa kekurangan dari *metal-on-polyethylene*, dua kelompok material lain mulai dikembangkan yaitu *metal-on-metal* dan *ceramic-on-ceramic* yang sudah tidak menggunakan *plastic liner*. Kelebihan dan kekurangan dari ketiga kelompok material tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

Terlepas dari kekurangan logam sebagai bahan implan sendi panggul, saat ini, *stainless steel 316L* (316L SS) masih sering digunakan untuk membuat implan. Di Indonesia sendiri, menurut BPPT, implan tulang 316L SS dapat dibuat dengan *ferro-nickel* lokal dari Pomala, Sulawesi Tenggara sebagai bahan baku utama [7]. Hal tersebut dapat menekan harga produk dan mengurangi ketergantungan impor. Maka dari itu, implan sendi panggul berbahan *stainless steel* sangat penting untuk dikembangkan, terutama di Indonesia.

Pada studi ini dibahas mengenai performa *stainless steel 316L* untuk dimanfaatkan sebagai material implan sendi panggul. Selain itu, aspek lain

seperti pengujian implan, proses manufaktur, pengaruh proses manufaktur terhadap lingkungan, serta solusi dari kekurangan *stainless steel* 316L dan proses manufakturnya juga dibahas pada studi ini.

Tabel 1 Keuntungan dan kekurangan tiga kelompok material implan [3]

Kelompok Material	Keuntungan	Kekurangan
<i>Metal-on-polyethylene</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Paling umum digunakan • Jangka waktu yang dapat diprediksi • Biaya yang efektif • Jangka waktu pemakaian yang lebih lama dibandingkan dengan implan tradisional 	<ul style="list-style-type: none"> • Polietilena bisa longgar • Menghasilkan debris akibat aus • <i>Metallosis</i> (partikel logam yang dapat meracuni jaringan tubuh)
<i>Metal-on-metal</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Femoral head</i> lebih besar yang mengakibatkan dislokasi lebih tidak sering terjadi 	<ul style="list-style-type: none"> • Pengaruh ion logam yang karsinogenik • Mahal
<i>Ceramic-on-ceramic</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Gaya gesek kecil • Tidak mudah pecah • <i>Inert</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Prosedur operasi yang sulit • Menimbulkan suara saat pasien berjalan

2 Material Implan

Untuk menjadi material yang aman dan dapat digunakan untuk jangka waktu yang lama, material implan sendi panggul harus memiliki beberapa sifat penting, seperti biokompabilitas, ketahanan aus, dan ketahanan korosi yang baik, serta sifat mekanik yang sesuai [8].

Biokompabilitas merupakan kemampuan material untuk digunakan dalam tubuh tanpa menimbulkan pengaruh yang merugikan. Sifat ini sangat bergantung pada ketahanan kimia dan ketahanan korosinya. Semakin tinggi laju korosi implan, maka semakin tinggi pula laju ion toksik yang dilepaskan ke dalam tubuh secara berkala, dan semakin besar pula risiko efek samping yang dapat ditimbulkan [8]. Biokompabilitas yang cukup baik ditunjukkan oleh keberhasilan dari implantasi pinggul yang telah dilakukan pada tahun 1960-an dan 1970-an. Bukti lebih lanjut dari sifat biokompabilitas 316L SS telah dilaporkan dalam banyak penelitian sejak itu. Secara umum, 316L SS memiliki sifat biokompabilitas yang relatif baik karena lapisan tahan karat pada permukannya. Akan tetapi, 316L SS memiliki sifat biokompabilitas yang lebih rendah dibandingkan dengan paduan CrCrMo dan titanium karena laju korosinya yang lebih tinggi [9].

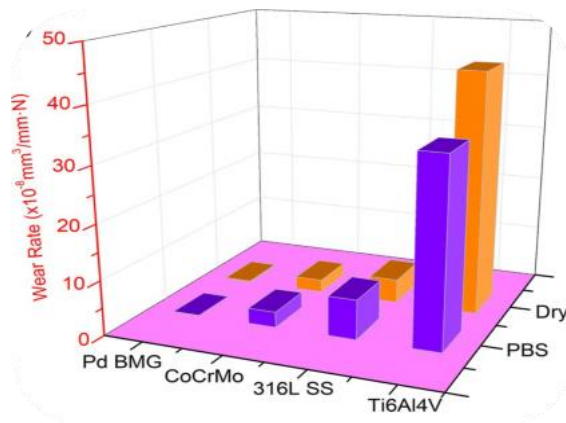
Selain biokompatibilitas, sifat penting lain yang harus dimiliki material implan sendi panggul adalah sifat mekanik yang sesuai. Sifat mekanik yang sesuai yang dimaksudkan adalah harus dapat menahan semua beban tekan maupun tarik yang diberikan tubuh. Material implan harus memiliki kapasitas menahan beban yang baik agar tidak terjadi patah implan, tulang asli, atau pun pada sambungan keduanya akibat salah satu atau keduanya memiliki kekuatan yang buruk [8]. Untuk menggantikan tulang yang kuat dan tangguh, material implan harus memiliki kekuatan dan ketangguhan yang mirip dengan tulang asli. Sifat mekanik material implan yang harus diperhatikan adalah modulus elastisitas, kekuatan tarik, dan ketangguhan. Material 316L SS menjadi populer karena kemampuannya menahan beban yang besar dan mengalami deformasi plastis sebelum rusak. Dari Tabel 2, dapat dilihat bahwa 316L SS memiliki sifat mekanik yang lebih tinggi dibandingkan dengan material implan populer lainnya dan tulang.

Tabel 2 Perbandingan sifat mekanik 316L SS dengan material lainnya [9]

Material	Modulus Young (GPa)	Kekuatan Tarik (MPa)	Ketangguhan Retak (MPa√m)
Paduan CoCrMo	240	900-1540	~ 100
316L SS	200	540-1000	~100
Paduan Ti	105-125	900	~ 80
Paduan Mg	40-45	100-250	15-40
Paduan NiTi	30-50	1355	30-60
<i>Cortical bone</i>	10-30	130-150	2-12

Modulus elastisitas implan yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan tulang akan menyebabkan beban yang diterima tulang menjadi jauh lebih rendah dibandingkan dengan kondisi sebelum dipasang dengan implan. Akibatnya, respons biologis seperti *atrofi*, *reabsorpsi*, dan *autocatalytic* biologi lainnya terjadi di sekitar lokasi implan. Respons ini disebut '*stress shielding effect*' [9]. *Stress shielding* merupakan penurunan kepadatan tulang atau *osteopenia* akibat dari pemasangan implan. Menurut hukum Wolff, tulang manusia atau hewan yang sehat akan menghancurkan bagian tulang itu sendiri sebagai respons terhadap beban yang diterima. Oleh karena itu, jika beban pada tulang berkurang, tulang akan menjadi kurang padat dan lemah karena tidak ada stimulus untuk merombak dan membuat bagian tulang yang diperlukan untuk mempertahankan massa tulang [10].

Sifat lain yang dibutuhkan oleh material implan adalah *wear resistance* atau ketahanan aus. Ketahanan aus 316L SS relatif buruk dan berpotensi untuk menghasilkan debris ketika terjadi gesekan antara komponen implan dalam waktu tertentu. Debris yang dihasilkan dapat menyebabkan reaksi alergi pada jaringan tubuh di sekitar area material implan. Ketahanan aus 316L SS adalah sebesar $4.4 \times 10^{-8} \text{ mm}^3 \text{ N}^{-1}$. Perbandingan ketahanan aus 316L SS dan material lainnya ditunjukkan oleh Gambar 4.



Gambar 4 Perbandingan nilai ketahanan aus berbagai material [11]

Kromium merupakan unsur dalam baja tahan karat yang berperan penting dalam menentukan ketahanan korosi dalam baja. Persentase minimum kromium dalam baja tahan karat adalah 11 wt% [9]. Jumlah tersebut merupakan jumlah yang dibutuhkan untuk mencegah pembentukan karat baja tahan karat di atmosfer yang tidak tercemar [9]. Beberapa jenis baja tahan karat dengan variasi kandungan kromiumnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Kromium dalam baja tahan karat memiliki afinitas yang tinggi terhadap oksigen yang memungkinkan pembentukan lapisan tipis oksida kaya kromium yang tak terlihat (2 nm). Lapisan permukaan ini bersifat *adhesive* dan dapat melakukan *self-healing* atau memperbaiki diri sendiri dengan adanya oksigen. Penambahan paduan lainnya pada baja tahan karat juga dapat meningkatkan ketahanan korosi atau pun meningkatkan sifat mekanik dan fisik yang diinginkan. Salah satu jenis korosi yang tidak dapat dicegah pada material implan adalah *stress corrosion cracking* (SCC). SCC dapat terjadi karena ion *chloride* (Cl^-), tegangan tarik, dan lingkungan yang korosif.

Tabel 3 Komposisi dari 316L SS dan variasinya [9]

Kode ASTM /No. UNS stainless steel	Cr (%)
F138/S31673	17,0-19,0
F1314/S20910	20,5-23,5
F1586/S31675 (Orthinox)	19,5-22,0
F2229/S29108	19,0-23,0

Berhubungan dengan daerah kaya akan Cl, tubuh manusia terdiri dari banyak cairan dan elektrolit untuk semua usia dan jenis kelamin. Manusia memiliki volume cairan lebih dari 46% dari berat tubuhnya seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4. Cairan tubuh adalah larutan yang terdiri dari air sebagai pelarut dan zat terlarut. Sedangkan, elektrolit adalah zat yang dapat larut atau terurai ke dalam bentuk ion. Ion tersebut merupakan molekul-molekul yang bermuatan elektrik.

Tabel 4 Volume cairan dalam tubuh dan karakteristiknya [12]

Karakteristik	Volume Cairan Tubuh (<i>Total Body Water/TBW</i>)
Bayi baru lahir	70%-80% dari berat badan
Usia 1 tahun	60% dari berat badan
Pubertas s.d usia 39 tahun:	
a. Pria	60% dari berat badan
b. Wanita	52% dari berat badan
Usia 40 s.d 60 tahun:	
a. Pria	55% dari berat badan
b. Wanita	47% dari berat badan
Usia di atas 60 tahun:	
a. Pria	52% dari berat badan
b. Wanita	46% dari berat badan

Selain itu, cairan dalam tubuh terbagi lagi menjadi dua yaitu cairan intraseluler dan ekstraseluler. Dalam ekstraseluler pun, cairan masih terbagi kembali menjadi plasma dan interstisial. Kemudian, semua distribusi cairan ini memiliki jumlah yang berbeda pada bayi, pria, serta wanita seperti yang ditunjukkan pada Tabel 5. Sedangkan untuk elektrolit, tubuh manusia memiliki beragam ion dengan jumlah spesifik masing-masing pada ekstraseluler maupun intraseluler seperti yang ditunjukkan pada Tabel 6 dan Tabel 7.

Tabel 5 Distribusi cairan tubuh [13]

Distribusi Cairan	Laki-laki Dewasa	Perempuan Dewasa	Bayi
Total air tubuh (%)	60	50	75
Intraseluler	40	30	40
Ekstraseluler	20	20	35
a. Plasma	5	5	5
b. Interstisial	15	15	30

Implan sendi panggul atau implan tulang lainnya akan terus berinteraksi langsung dengan cairan dan elektrolit ekstraseluler tubuh. Dengan jumlah Cl^- ekstraseluler yang tinggi menjadikan 316L SS tidak sepenuhnya *'stain-proof'* (tahan karat) dan tidak efektif untuk penggunaan jangka panjang sebagai bahan implan [9].

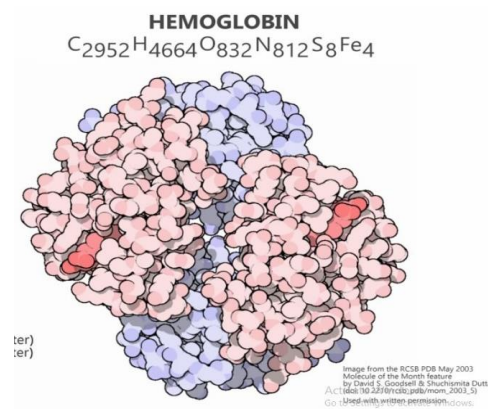
Tabel 6 Distribusi elektrolit ekstraseluler [13]

Kation	mEq/L	Anion	mEq/L
Na^+	142	HCO^-	24
K^+	5	Cl^-	105
Ca^{2+}	5	HPO_4^{2-}	2
Mg^{2+}	1	SO_4^{2-}	1
		Asam Org	6
		Protein	16
Total	154	Total	154

Partikel hasil korosi 316L SS dapat menimbulkan pengaruh buruk pada kesehatan. Salah satunya akibat unsur Fe. Fe murni dalam hemoglobin hanya dibutuhkan sekitar 3,5 – 4,0 gram saja [14]. Unsur Fe yang berlebih akan diangkut bersama bilirubin ke dalam hati, dilanjutkan ke usus besar, dan terbuang bersama feses. Sedangkan, sel darah merah atau eritrosit mengalami perombakan setiap waktunya di dalam hati. Hal tersebut menandakan bahwa tubuh tidak memerlukan suplai unsur Fe yang lebih banyak lagi. Saat unsur Fe berlebih dalam tubuh, komplikasi hati akan mudah terjadi. Dalam satu hemoglobin hanya dibutuhkan 4 unsur Fe saja seperti yang dapat dilihat pada Gambar 5.

Tabel 7 Distribusi elektrolit intraseluler [13]

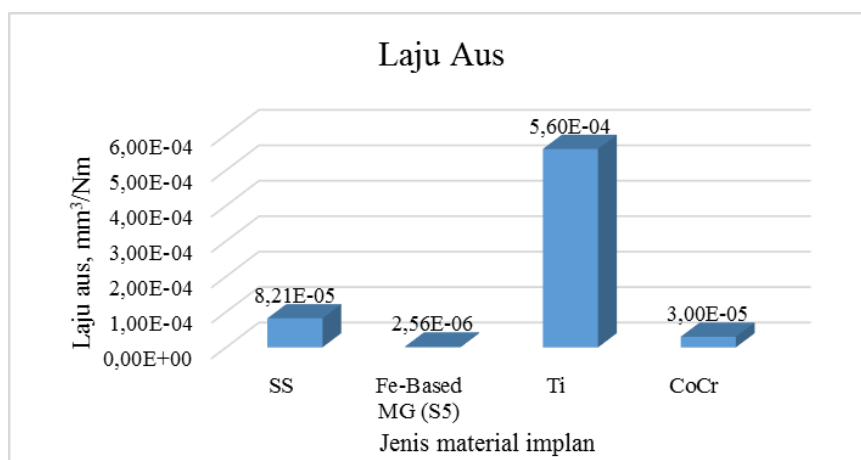
Kation	mEq/L	Anion	mEq/L
Na ⁺	15	HCO ₃ ⁻	10
K ⁺	150	Cl ⁻	1
Ca ²⁺	2	HPO ₄ ²⁻	100
Mg ²⁺	27	SO ₄ ²⁻	20
		Protein	63
Total	194	Total	194

**Gambar 5** Struktur hemoglobin [14]

Untuk mengatasi segala kekurangan 316L SS, perlakuan permukaan implan perlu dilakukan. Pelapisan adalah salah satu metode yang efektif untuk meningkatkan ketahanan SCC dari penetrasi Cl⁻. Implan 316L SS harus dilapisi dengan material lain yang memiliki ketahanan aus tinggi dan ketahanan terhadap SCC yang baik (tahan penetrasi Cl⁻) seperti material keramik yaitu FeCrMoCB *metallic glass*.

Selain ketahanan SCC yang baik, kelompok *amorphous metals* atau *metallic glasses* (MG) memiliki sifat-sifat yang diinginkan lainnya untuk aplikasi material implan. MG umumnya merupakan senyawa dari zirkonium, titanium, dan *iron*. Kekurangan dari MG adalah sifatnya yang getas dan adanya limitasi dimensi. Dalam kasus ini, MG yang dipilih berbasis Fe karena memiliki harga paling murah dan juga mudah didapatkan diantara jenis logam-logam lain untuk dilapiskan ke permukaan *stainless steel* dengan metode *cladding*, baik *High*

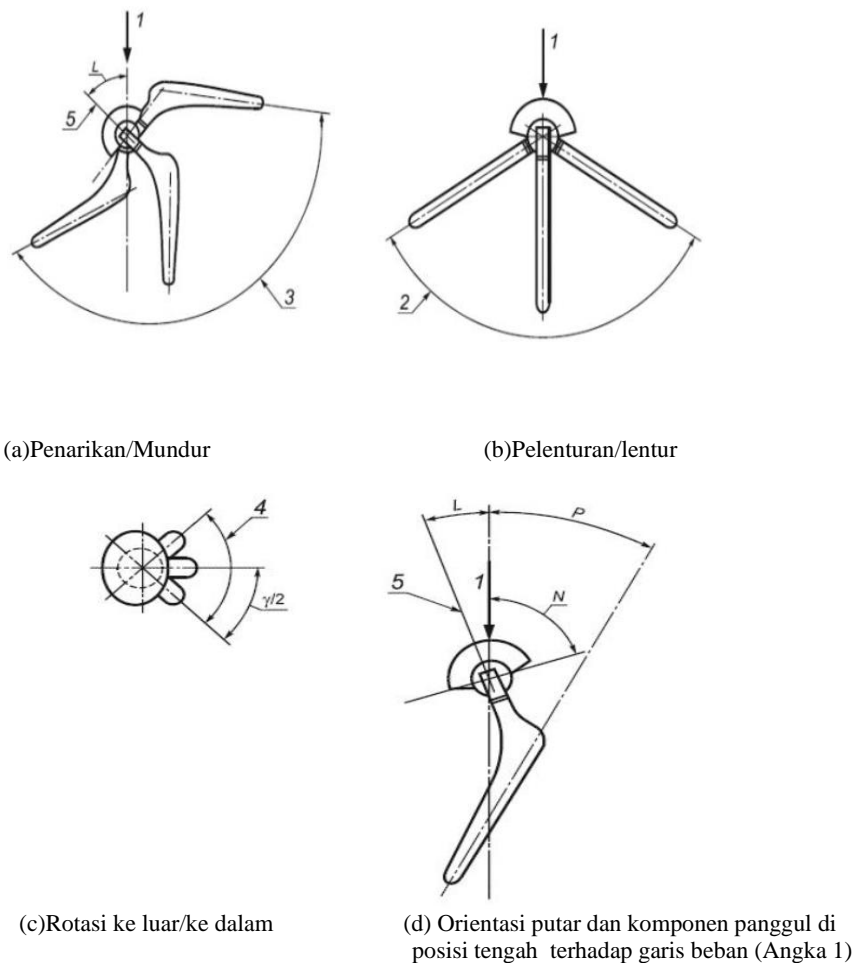
Velocity Oxyfuel (HVOF) maupun *laser cladding*. Penggunaan *laser cladding* (LC) lebih sering digunakan karena memiliki intensitas pemanasan dan pendinginan yang cukup untuk membentuk lelehan *amorphous* yang akan memadat dengan cepat. Jenis ikatan dari SS dengan MG adalah ikatan logam dan kovalen dengan kekuatan adhesi yang tinggi antara MG dengan substratnya [15]. Teknik LC sudah digunakan untuk membuat MG berbasis Fe yakni FeCrMoCB *amorphous-crystalline coating layer* pada baja *free-nickel Cronidur30* [15]. Hasil yang didapatkan adalah implan SS *free nickel* dengan sifat mekanik yang baik, tahan korosi, dan lapisan tersebut dapat membuat implan memiliki kekerasan dan sifat tahan aus yang lebih baik daripada sebelumnya, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 6.



Gambar 6 Laju keausan beberapa material implan [15]

3 Pengujian Implan

Pengujian material implan sendi panggul dilakukan menurut ISO 14242 yang memberikan pembebanan sesuai dengan gerakan yang dilakukan oleh kaki dalam kegiatan sehari-hari [16]. Empat gerakan yang dilakukan pada material implan dalam pengujian ketahanan aus dan ketahanan sobek menurut ISO 14242 digambarkan oleh Gambar 7.



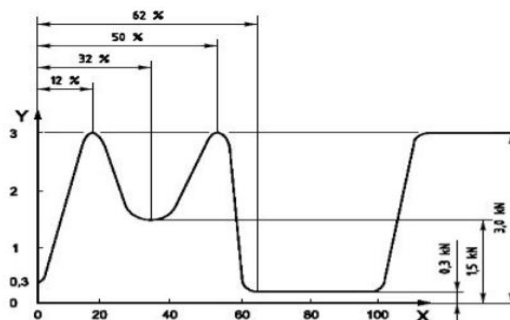
Gambar 7(a), (b), (c), (d) Empat gerakan dalam pengujian implan sendi panggul menurut ISO 14242 [16]

Angka 1 menunjukkan sumbu pembebanan. Angka 2 menunjukkan sudut tekukan. Angka 3 menunjukkan sudut mundur atau *ghost*. Angka 4 menunjukkan sudut belok ke luar atau ke dalam dan angka 5 menunjukkan sumbu putar. Angka-angka tersebut menggambarkan hal-hal yang diperlukan untuk menyamakan pergerakan sendi panggul sebagai sendi yang dapat bergerak ke segala arah. Berdasarkan Gambar 7 (a), (b), dan (c), pengujian ketahanan aus dan sobek dilakukan dengan memberikan pergerakan antara *femoral head* dengan *acetabular head* dalam bentuk rotasi, pergerakan translasi pada *femoral stem*, dan campuran dari kedua gerak rotasi dan translasi. Sedangkan, Gambar 7(d) menunjukkan pembebanan stasioner pada implan.

Keempat mode pengujian pada Gambar 8 akan membuat satu siklus pengujian ketahanan aus dan sobek yang akan dilakukan dalam campuran cairan yang memiliki kondisi serupa dengan tubuh manusia. Campuran cairan tersebut adalah 25% *veal serum* yang didapatkan dari sapi ditambah dengan *deionized water*. *Veal serum* atau dikenal dengan *fetal bovine serum* adalah serum yang diekstrak dari darah *fetal calves* dan serum ini mengandung nutrisi dan makromolekul yang sangat berguna dalam pertumbuhan sel [17]. *Fetal bovine serum* (FBS) sangat diperlukan dalam riset kultur sel. *Deionized water* adalah air yang kandungan ion didalamnya telah dihilangkan atau dibuang dengan menggunakan perlakuan tertentu [18]. Protein dalam cairan ini diatur sampai bernilai 17g/L untuk imitasi kondisi tubuh. Cairan ini kemudian dibekukan untuk mencegah kontaminasi.

Perhitungan keausan dan sobek dilakukan dengan metode *gravimetric measurements* yang menghitung perubahan massa per volum dari awal pengujian setelah jumlah siklus tertentu sampai pengujian berakhir. Selain persiapan dari cairan yang digunakan, persiapan pada sampel harus dilakukan terlebih dahulu. Pertama, sampel dalam bentuk implan yang telah dibuat direndam terlebih dahulu didalam cairan *vial serum* yang telah disediakan sebelumnya selama 4 sampai 48 jam. Kemudian, pembersihan dilanjutkan dengan *ultrasonic cleaning* dalam *deionized water* dan air detergen serta diakhiri dengan pengeringan vakum yang menggunakan gas *inert*. Tahap pembersihan sampel dilanjutkan lagi dengan pencelupan sampel di dalam *propane-2-ol* selama 5 menit sebelum dikeringkan dengan *jet gas inert*. Setelah dibersihkan, sampel dikeringkan dengan pengeringan vakum bertekanan 13,3 Pa selama 30 menit. Setelah semua tahap di atas dilakukan, sampel ditimbang sebanyak dua kali pada skala yang berbeda selama 90 menit.

Kemudian, tahap pengujian dilanjutkan ke tahap penggunaan mesin yang memberikan beban siklik ke implan dalam 4 mode gerakan seperti yang diperlihatkan pada Gambar 8. Gambar 8 menunjukkan data beban siklik yang diterapkan pada sampel dalam tahap penggunaan mesin. Jumlah siklus yang diterapkan pada pengujian dapat berbeda. Jumlah siklus yang biasanya diaplikasikan adalah 5×10^5 atau dapat dilakukan sampai sampel rusak. Tahap pengujian ini dilakukan sepenuhnya di dalam cairan campuran *vial serum* yang telah dipersiapkan dari awal. Setiap tahap pengujian, cairan harus diganti sebelum dilakukan tahap pengujian lainnya. Perhitungan berat dan volume yang terkikis karena gesekan yang terjadi setiap 5 atau 10 siklus sampai akhir percobaan dilakukan.



Gambar 8. Tegangan dalam satu siklus beban dari mesin [16].

Selain pengujian ketahanan aus dan sobek, pengujian biokompabilitas implan juga harus dilakukan. Pengujian ini dilakukan menurut ISO 10993 dan dilengkapi oleh US FDA (*United State Food and Drug Administration*) [19]. Sebelum membuat atau menguji implan, evaluasi biokompabilitas perlu dilakukan. Diagram alir utama evaluasi biokompabilitas ditunjukkan pada Gambar 9. Sedangkan, jika kondisi dan sifat implan sudah tidak sesuai spesifikasi pada diagram alir utama, menurut ISO 10993, evaluasi biokompabilitas dilanjutkan pada diagram A seperti yang ditunjukkan pada Gambar 10.

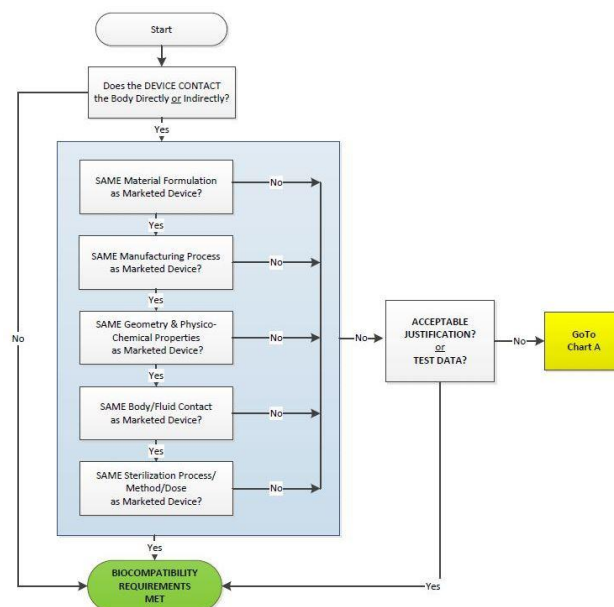
Biokompabilitas bukan merupakan sifat yang berdiri sendiri. Namun, biokompabilitas terdiri dari banyak kategori atau pengaruh biologis seperti sitotoksisitas, *sensitization*, *irritation reactivity*, *acute systemic toxicity*, *pyrogenicity*, *genotoxicity*, implantasi, toksisitas kronis, karsonogenesis, hingga degradasi. Tabel 7 menunjukkan pengaruh biologis tersebut terhadap perangkat medis dan kontakannya terhadap tubuh.

Lambang X merupakan evaluasi dari ISO 10993. Sedangkan, lambang O merupakan evaluasi tambahan dari US FDA. Berdasarkan Tabel 8, perangkat implan tulang dengan kategori C yang berarti durasi kontak lebih dari 30 hari atau permanen memiliki 11 pengaruh biologis. Setiap pengaruh biologis memiliki pengujian masing-masing.

Pertama, sitotoksisitas diperlukan sebagai pengujian material implan dan berfungsi untuk melihat apakah material implan yang digunakan beracun bagi tubuh atau tidak. Pengujian dilakukan menurut ISO 10993-5 dengan artikel material yang diekstraksi dalam media pertumbuhan seperti pada *mammalian cell culture media* di 37°C selama 24-72 jam dengan 5-10% serum protein untuk

mamalia. Jika material implan merupakan material baru dalam dunia medis, hal yang dilakukan adalah menumbuhkan sel mamalia di atas material tersebut dan perkembangannya diamati. Hasil pengujian ini berupa hasil kualitatif dengan melihat apakah sel dalam sampel ini berubah atau tetap.

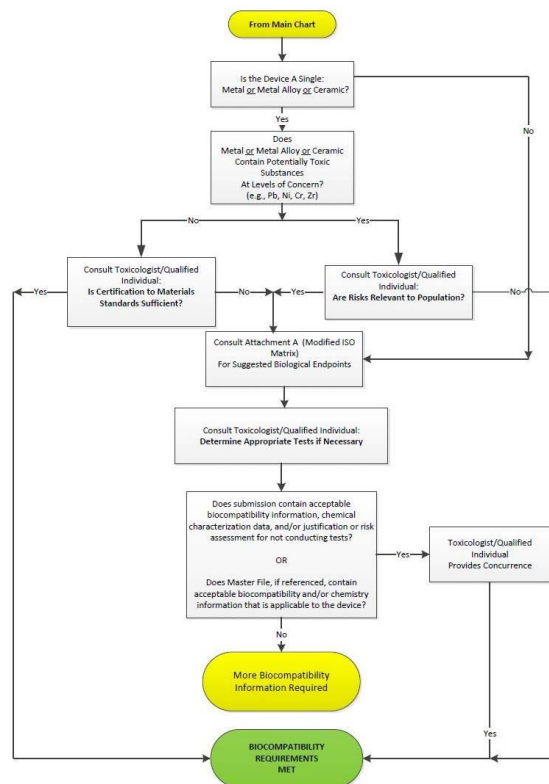
Kedua, sensitisasi dan iritasi merupakan pengujian pengaruh biologis terhadap kulit atau permukaan tubuh. Menurut ISO 10933-10, pengujian ini dilakukan pada spesies marmut yaitu *guinea pig*. *Guinea Pig Maximization Test* (GPMT) menggunakan marmut jantan atau marmut betina yang tidak sedang mengandung. Marmut yang diperlukan adalah 5 ekor. Jika terdapat respon negatif pada kulit marmut, kawanan baru marmut dapat ditambah. Total waktu pengujian ini adalah 3 bulan. Respons positif dan negatif pada pengujian ini dicatat. Selain dengan GPMT, metode lainnya adalah *Local Lymph Node Assay* (LLNA). Metode ini sering digunakan untuk pengujian perangkat medis. LLNA dapat menguji senyawa logam kecuali nikel dan paduannya. Namun, jika nikel dan paduannya tetap ingin diuji dengan metode ini, bentuk nano dari nikel dan paduannya diperbolehkan. LLNA juga dapat menguji material dalam larutan. Akan tetapi, LLNA tidak boleh menguji material baru dan saat pengujian, material tidak boleh menembus kulit walaupun perangkatnya akan terdapat di dalam jaringan.



Gambar 9 Diagram alir utama evaluasi biokompabilitas [19]

Ketiga, *pyrogenicity* merupakan pengaruh biologis yang berkaitan dengan terjadinya demam atau pun inflamasi. Metode yang sering dilakukan adalah *rabbit pyrogen test* yaitu memasukkan produk atau material sebagai kontaminan cairan tubuh. Kemudian, temperatur kelinci tersebut diamati.

Keempat, pengaruh biologis atau kategori implantasi merupakan penilaian keseluruhan biokompatibilitas material. Kategori ini berhubungan sekali dengan dimensi implan. Selanjutnya, genotoksisitas merupakan pengujian yang dapat dilewati jika semua komponen dan material telah lulus uji toksisitas. Sesuai dengan namanya, genotoksisitas merupakan pengaruh biologis racun hingga tingkat genetik. Uji genotoksin sering dilakukan secara *in vitro*. Pengujian tersebut dilakukan untuk mengamati perubahan atau mutasi gen (perubahan pasangan basa nitrogen) pada bakteri *Salmonella typhimurium* dan *Escherichia coli* melihat perubahan pasangan basa.



Gambar 10 Diagram A evaluasi biokompatibilitas [19]

Tabel 8 Evaluasi pengaruh biologis dan perangkat medis [19]

<i>Medical Device Categorization by</i>			<i>Biological Effect</i>												
<i>Category</i>	<i>Nature of Body Contact</i>		<i>Cytotoxicity</i>	<i>Sensitization</i>	<i>Irritation or Intracutaneous Reactivity</i>	<i>Acute Systemic Toxicity</i>	<i>Material-Mediated Pyrogenicity</i>	<i>Subacute/Subchronic Toxicity</i>	<i>Genotoxicity</i>	<i>Implantation</i>	<i>Hemocompatibility</i>	<i>Chronic Toxicity</i>	<i>Carcinogenicity</i>	<i>Reproductive/Developmental Toxicity</i>	<i>Degradation</i>
	<i>Contact</i>	<i>Contact duration</i>													
		<i>B. Prolonged (>24h- 30h) C. Permanent (>30 h)</i>													
<i>device</i>	<i>Tissue/bone/dentin</i>	A	X	X	X	O	O								
		B	X	X	X	X	O	X	X	X					
		C	X	X	X	X	O	X	X	X		O	O		
	<i>Circulating Blood</i>	A	X	X	X	X	O			O		X			
		B	X	X	X	X	O	X	X	X	X	X			
		C	X	X	X	X	O	X	X	X	X	X	O	O	
<i>Implant device</i>	<i>Tissue/bone/dentin</i>	A	X	X	X	X	O								
		B	X	X	X	X	O	X	X	X					
		C	X	X	X	X	O	X	X	X		O	O		
	<i>Blood</i>	A	X	X	X	X	O			O	X	X			
		B	X	X	X	X	O	X	X	X	X	X			
		C	X	X	X	X	O	X	X	X	X	X	O	O	

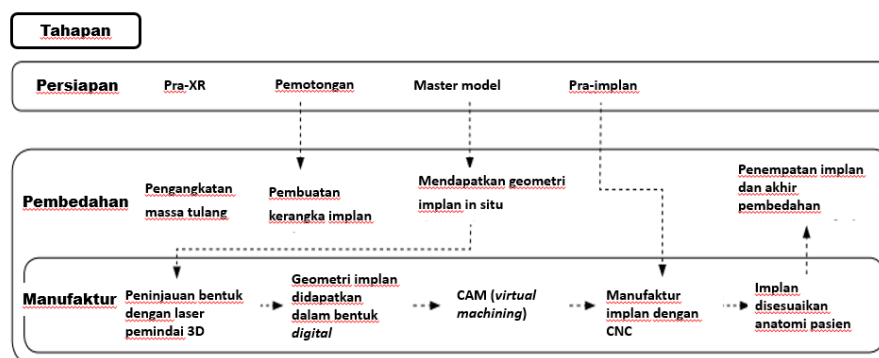
X = evaluasi dari ISO 10993

O = evaluasi tambahan dari US FDA

Terakhir, *carcinogenicity* merupakan evaluasi dari FDA untuk perangkat yg kontak lama dengan tubuh dengan melihat apakah material implan dapat menyebabkan kanker ataupun penyakit berbahaya lainnya. Pengujian dilakukan dengan merusak permukaan implan dan dilanjutkan dengan analisis serta evaluasi genotoksitasnya. Dalam kategori ini, sebelum melakukan pengujian, beberapa hal harus diketahui terlebih dahulu dan diperhatikan seperti harus mengetahui hasil korosi ataupun degradasinya; perhitungan jumlah yang dapat diekstraksi dan larut dari material implan menggunakan metode kimia analitik; evaluasi terkait jumlah dari setiap bahan kimia yang dapat terpapar kepada pasien dalam kondisi dan kasus terburuk. Untuk penilaian ini, pasien diasumsikan terpapar 100% bahan kimia di perangkat atau 100% produk sampingan yang dapat dihasilkan dari perangkat. Evaluasi potensial kimia yang karsinogenik dan genotoksin dilakukan dengan meninjau literatur yang sudah ada, hasil uji genotoksin sebelumnya, relevansi manusia dan hewan, serta studi epidemiologi untuk jangka panjang. Pengujian karsinogenisitas harus dilakukan pada hewan transgenik.

4 Pembuatan Implan

Dari awal pemrosesan hingga tahap akhir, pembuatan implan secara tradisional dilakukan di pabrik dan dikirimkan ke pelanggan dalam bentuk *default* atau umum dengan ukuran yang sama. Saat ini, pengembangan teknologi yang dapat memodifikasi implan sampai memiliki bentuk dan ukuran yang sama dengan tulang pasien terus dilakukan. Diagram alir pembuatan implan ditunjukkan pada Gambar 11.

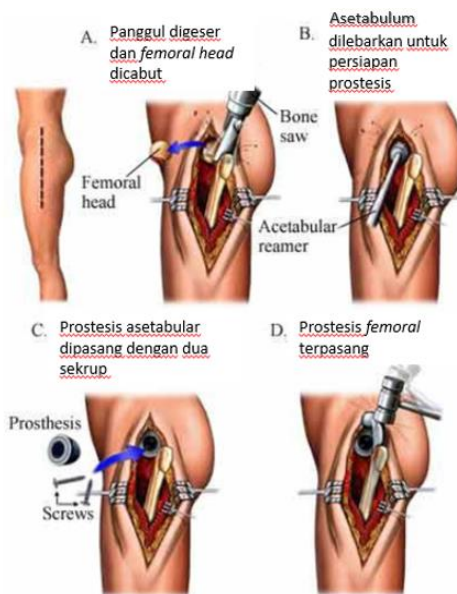


Gambar 11 Diagram alir pembuatan implan [20]

Pada tahap awal, bentuk tulang pasien dipindai terlebih dahulu menggunakan teknologi pemindai atau scanning seperti radiografi (XR), *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), dan *Computerized Axial Tomography* (CAT) sebelum operasi. Hasil pemindaian masih merupakan gambaran kasar atau estimasi dari bentuk implan yang akan dibentuk. Dari hasil pemindaian, geometri didapatkan dan

dinamakan *master model*, yang akan digunakan untuk membentuk dua implan awal yaitu satu dengan ukuran yang sama dengan hasil pemindaian dan satu lagi dengan ukuran yang lebih besar. Implan dengan ukuran yang lebih besar akan digunakan untuk membentuk implan dengan ukuran yang tepat. Penyesuaian ukuran tersebut dilakukan saat operasi berlangsung.

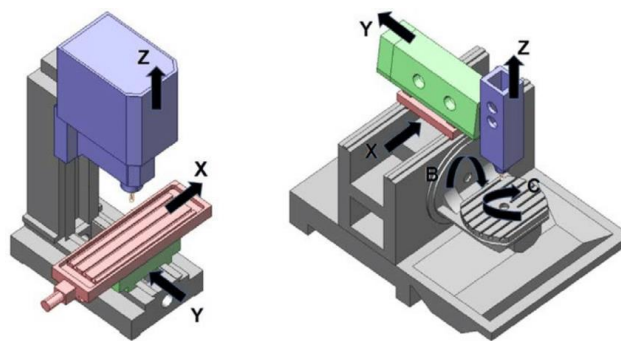
Saat proses operasi atau pembedahan, proses yang pertama kali dilakukan adalah *resection of bone mass* yaitu pengangkatan massa tulang. Kemudian, tahapan selanjutnya adalah *creation of housing for implant* yaitu pembuatan kerangka implan. Kerangka implan atau *housing* dipasangkan untuk mengetahui ukuran dari *acetabular head* yang diperlukan implan. Skema pembedahan untuk mengganti tulang femoral ditunjukkan pada Gambar 12.



Gambar 12 Skema penggantian tulang *femoral* dengan implan [21]

Untuk mengetahui ukuran dari stem agar memiliki ukuran yang tepat saat dimasukkan ke rongga tulang, lapisan lateks digunakan untuk mengisi rongga yang tidak terisi oleh master model. Dari tahap operasi awal ini, master model akan dicabut untuk mendapatkan ukuran dari *acetabular head* yang sudah tepat dengan bantuan *housing*. Dengan proses tersebut, ukuran dari stem yang sudah tepat, didapatkan dengan bantuan lapisan lateks. Geometri implan *master model* yang sudah tepat ini kemudian dilakukan lagi pemindaian atau *scanning* untuk mendapatkan geometrinya dalam bentuk digital.

Pada tahap pertengahan operasi, aplikasi *virtual machining* seperti *computer-aided design* (CAD) atau *computer-aided manufacturing* (CAM) digunakan untuk mengubah data digital implan ke bahasa atau data yang dapat dibaca oleh mesin CNC (*Computerized Numerical Control*) yang akan digunakan untuk membentuk geometri implan yang tepat. CNC adalah mesin yang akan digunakan untuk membentuk geometri akhir dari implan dengan menggunakan implan master model kedua dengan ukuran yang lebih besar yang telah dibentuk di awal saat sebelum operasi. Hasil dari pembentukan CNC akan langsung dihaluskan, disterilisasi, dan dipasang ke dalam tubuh pasien pada tahap akhir operasi.



Gambar 13 Mesin bubut CNC 3 sumbu (kiri) dan 5 sumbu (kanan) [22].

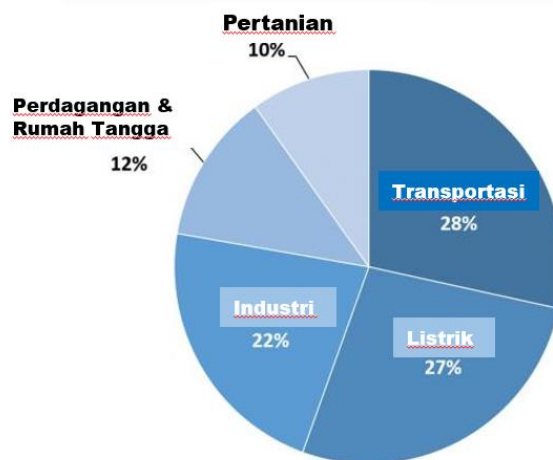
CNC digunakan pada setiap tahap yang berhubungan dengan pembentukan implan karena proses pembuatannya yang dapat menghasilkan produk dengan keakuratan dimensi yang tinggi dari data digital dengan bantuan CAD/CAM. CNC juga digunakan dalam pembentukan implan-implan secara massal dengan tahapan-tahapan berikut:

- Pembentukan cetakan awal dari implan dengan menggunakan mesin CNC
- *Forging* atau penempaan dengan panas terhadap logam untuk membentuk geometri implan
- *Stamping* atau pencetakan implan untuk membuang bagian yang tidak diperlukan dari implan hasil *forging*
- Hasil *stamping* diberi perlakuan *sand blasting* untuk menghaluskan permukaan
- Proses pembakaran dilakukan dengan CNC untuk mendapatkan dimensi yang rinci dan akurat. Tahap ini dilanjutkan dengan pendinginan oleh uap air untuk memastikan bahwa tidak ada modifikasi terhadap logam yang diakibatkan oleh panas dari pengikisan oleh CNC
- Kemudian, hasil dipoles dan diperiksa kualitasnya

- Setelah itu, implan dibiarkan terekpos oleh oksigen agar terbentuk lapisan pasivasi oksida kromium pada baja tahan karat sambil dipanaskan untuk *recovery* (untuk meminimalisasi tegangan sisa akibat deformasi plastis di permukaan).
- Hasil akhirnya adalah implan baja tahan karat yang sudah memiliki lapisan pasivasi dan permukaan halus dengan tegangan sisa yang sedikit.

5 Aspek Keberlanjutan Proses Pembuatan Implan 316LSS

Proses pembuatan implan dengan menggunakan mesin bubut CNC (*Computer Numerical Control*) sudah umum dilakukan. Namun produk *stainless steel* setengah jadi atau belum melalui tahap CNC, harus dibuat terlebih dahulu dengan ukuran yang sama di pabrik pengolahan besi. Hal tersebut membuktikan bahwa penggunaan CNC adalah metode manufaktur atau pembuatan semi konvensional. Metode konvensional sendiri meliputi pengecoran, penempaan, ekstrusi, dan pencetakan injeksi atau *injection molding*. Pendistribusian bahan mentah dan produk jadi dari atau keluar fasilitas manufaktur dengan mode transportasi, membutuhkan masukan energi yang sangat besar. Mengingat bahwa manufaktur konvensional sangat bergantung pada bahan bakar fosil sejak Revolusi Industri, proses ini menimbulkan kerugian besar bagi lingkungan karena emisi yang dihasilkan. Emisi gas rumah kaca di Amerika pada tahun 2018 mencapai 28% dan disumbangkan hanya oleh sektor transportasi seperti yang ditunjukkan pada Gambar 14 [23]

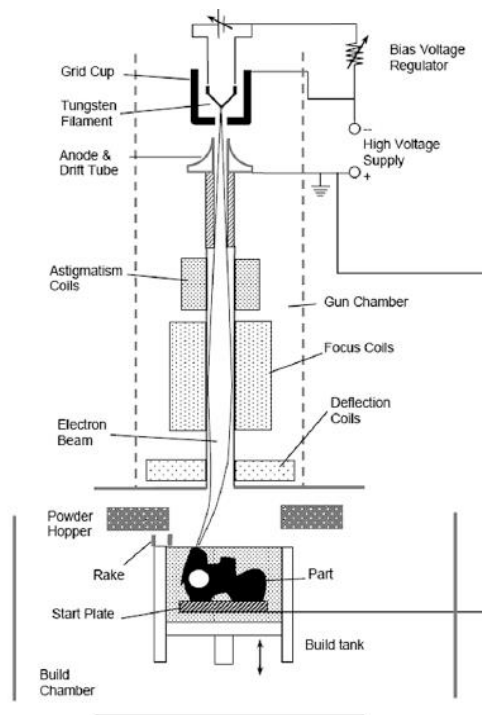


Gambar 14 Sumber emisi gas rumah kaca di Amerika pada tahun 2018 [23]

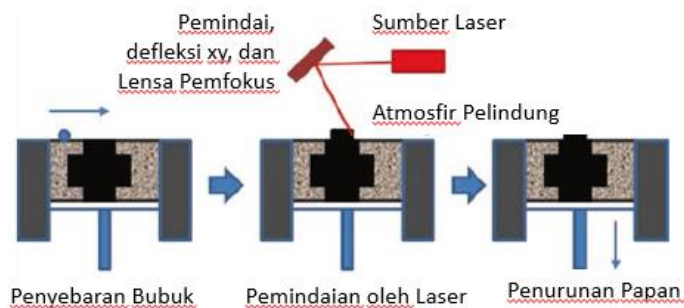
Manufaktur aditif atau biasa dikenal *3D printing* tidak dapat mengatasi semua masalah ini, tetapi memiliki potensi untuk mengurangi jumlah emisi dengan mengurangi pendistribusian produk dari pabrik. Manufaktur aditif dapat dilakukan di rumah sakit sebagai tempat operasi penggantian tulang atau implantasi [24]. Karena dapat dilakukan di tempat implantasi berlangsung, waktu yang dibutuhkan untuk menerima implan dan suku cadang lainnya dari pabrik menjadi sangat berkurang. Namun, rantai emisi karbon tidak akan hilang seluruhnya karena manufaktur aditif juga memerlukan energi yang cukup besar. Hingga saat ini, belum ada penelitian yang mengemukakan perbandingan energi yang digunakan dalam manufaktur konvensional atau semi konvensional dengan manufaktur aditif [24]. Akan tetapi, manufaktur aditif dapat menghilangkan jutaan perjalanan pengiriman komponen dalam dekade mendatang. Komponen yang dibuat dengan manufaktur aditif memiliki geometri yang akurat sehingga dapat mencegah terbentuknya produk gagal serta produk limbah atau *waste product*. Salah satu pembuatan implan dengan manufaktur aditif adalah dengan menggunakan EDM (*Electron Beam Melting*) atau L-PBF (*Laser Powder Bed Fusion*) dan prinsip manufakturnya, seperti ditunjukkan oleh Gambar 15 dan 16 [25]. Berikut merupakan perbedaan manufaktur aditif dan manufaktur konvensional yang ditunjukkan oleh Tabel 8.

Tabel 8 Perbedaan manufaktur aditif dengan manufaktur konvensional [26]

Pembeda	Manufaktur Aditif	Manufaktur konvensional
Waktu pemrosesan	Singkat	Lebih lama
Proses distribusi	Hampir tidak ada	Ada dan perlu waktu
Bentuk dan geometri produk	Sederhana hingga kompleks	Sederhana
Jenis produksi	Sesuai kebutuhan (<i>custom</i>)	Produksi massal
Emisi CO₂	Banyak	Lebih banyak lagi
Produk sisa	Sedikit dan dapat didaur ulang	Banyak
Kekuatan tarik dan kekuatan luluh	Lebih rendah	Tinggi



Gambar 15 Prinsip kerja EBM [26]



Gambar 16 Prinsip kerja L-PBF [26]

EBM dan L-PBF memiliki kesamaan yaitu bahan bakunya berupa bubuk logam. Kemudian, lapisan demi lapisan dibentuk dengan mengarahkan sinar laser pada L-PBF dan sinar elektron pada EBM hingga terbentuk ukuran dan morfologi implan yang diinginkan. Sinar elektron pada EBM digunakan untuk melelehkan bubuk terlebih dahulu dan kemudian dibentuk. Sedangkan pada L-PBF, sinar laser digunakan hanya untuk *sintering* atau meleburkan bubuk tanpa

melelehkannya dan kemudian dibentuk. Oleh karena itu, sifat *stainless steel* 316L yang dibuat dengan EBM dan L-PBF memiliki perbedaan yang ditunjukkan pada Tabel 8 [26].

Tabel 8 Sifat mekanik 316L SS hasil manufaktur EBM, L-PBF, serta penempaan [26]

Material	Kekuatan luluh [MPa]	Kekuatan tarik [MPa]	Elongasi [%]
L-PBF SS316L	487	594	49
EBM SS316L	253	509	59
Forged SS316L	1241	1344	1262
Wrought SS316L	345	563	30

6 Kesimpulan

Hingga saat ini, 316L SS masih populer untuk digunakan sebagai implan. Berdasarkan hasil kajian dari beberapa literatur didapatkan bahwa baja ini memiliki sifat mekanik dan biokompatibilitas yang baik. Selain itu, alasan baja ini populer adalah mudah diperoleh dan murah. Namun, jenis baja ini masih rentan terhadap *stress corrosion cracking* (SCC) dan *corrosion fatigue* apabila dibandingkan dengan material lain seperti PdBMG. Ketahanan aus baja ini pun cukup rendah jika dibandingkan dengan material lain seperti yang telah dibahas dalam artikel ini. Hal ini mengakibatkan 316L SS tidak cocok dijadikan sebagai material implan dalam jangka panjang menurut *United States Food and Drug Administration* (US FDA). Proses pelapisan FeCrMoCB dengan metode laser *cladding* pun dilakukan untuk menutupi kekurangan tersebut. Selain itu, proses pembuatan implan 316L SS dengan menggunakan *Computerized Numerical Control* (CNC) menghasilkan emisi yang mengakibatkan dampak buruk pada lingkungan. Untuk mengurangi dampak buruk tersebut, manufaktur aditif atau biasa dikenal dengan *3D printing* digunakan.

7 Daftar Pustaka

- [1] Holloway, A., Archaeologists discover 2,300-year-old dental implant in Iron Age burial chamber, *Ancient Origins*, (Online), May 2014 (<https://www.ancient-origins.net/news-history-archaeology/archaeologists-discover-2300-year-old-dental-implant-iron-age-burial>, diakses 9 November 2020).

- [2] Dental Tribune International, Archaeologists Discover Early Example of Dental Implant, *Dental Tribune*, (Online), June 2014 (<https://eu.dental-tribune.com/news/archaeologists-discover-early-example-of-dental-implant/>, diakses 9 November 2020).
- [3] Knight, S. R., Aujla, R. & Biswas, S. P., Total Hip Arthroplasty - over 100 years of operative history, *US National Library of Medicine*, (Online), September 2011 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3257425/>, diakses 9 November 2020).
- [4] Hip Joint : Anatomy, Movement & Muscle involvement, *how to relief*, (Online), (<https://www.howtorelief.com/hip-joint-anatomy/>, diakses 9 November 2020).
- [5] JPNN, 27 Persen Lansia di Indonesia Terkena Osteoarthritis, *JPNN*, (Online), August 2017 (<https://www.jpnn.com/news/27-persen-lansia-di-indonesia-terkena-osteoarthritis>, diakses 20 November 2020).
- [6] Aherwar, A., Current and future biocompatibility aspects of biomaterials for hip prosthesis, *AIMS Bioengineering*, 2015.
- [7] BPPT, Klaster Teknologi Material - Implan Tulang Stainless Steel 316L, *Pusyantek BPPT*, (Online), 2018 (<http://pusyantek.bppt.go.id/id/pages/klaster-teknologi/material/implan-tulang-stainless-steel-316-l>, diakses 20 November 2020).
- [8] Asri, R. I., Harun, W. S., Samykano, S., Lah, N. A., Ghani, S. A., Tarlochan, F. & Raza, M. R., *Corrosion and surface modification on biocompatible metals: A review*, *Materials Science & Engineering C*, **77**, pp. 1261-1274, 2017.
- [9] Chen, Q. & Thouas, G. A., *Metallic implant biomaterials*, *Materials Science & Engineering R*, **87**, pp. 1-57, 2015.
- [10] Ibrahim, H., Esfahani, S. N., Poorganji, B., Dean, D. & Elahinia, M., *Resorbable bone fixation alloys, forming, and post-fabrication treatments*, *Materials Science and Engineering: C*, **1(70)**, pp. 870-888, 2017.
- [11] Hua, N., Hong, X., Liao, Z., Wang, Q., Zhang, L., Guo, Q., Ye, X., Bretchl, J. & Liaw, P. K., *A biocompatible Pd-based BMG with excellent corrosive-wear resistance for implant applications*, *Intermetallics*, **124**, 2020.
- [12] Andri, Wahyudi., & Abd, Wahid., *Ilmu Keperawatan Dasar*, Edisi 1, Mitra Wacana Media, Surabaya, 2016
- [13] Endi, I Nyoman, Hartawan, Utari, *Keseimbangan Cairan dan Elektrolit, Tugas Kepaniteraan Klinik Madya Bagian/SMF Ilmu Anstesi dan Terapi Intensif*, Tidak Diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana / RSUP Sanglah: Bali, 2017.
- [14] Dutta, S. & Goodsell, D., *Hemoglobin*, *Molecule of the Month*, **41**, 2003.

- [15] Ibrahim, M. Z., Sarhan, A. D., Kuo, T. Y., Yusof, F., Hamdi, M. & Lee, T. M., *Developing a new laser cladded FeCrMoCB metallic glass layer on nickel-free stainless-steel as a potential superior wear-resistant coating for joint replacement implants*, *Surface and Coatings Technology*, **392**, 2020, 125755.
- [16] International Organization of Standardization, "Implants for Surgery. Wear of total Hip Prostheses," *ISO 14242*, 2012.
- [17] Johson, M., Fetal Bovine Serum, *Materials and Methods, Labome*, 2012; 2:117, (Online), (<https://www.labome.com/method/Fetal-Bovine-Serum.html>, diakses 14 Desember 2020).
- [18] US Water Systems, Deionized Water vs Distilled Water, *US Water Systems*, (Online), 2020 (<https://www.uswatersystems.com/deionized-water-vs-distilled-water>, diakses 14 Desember 2020).
- [19] US FDA, Use of International Standard ISO 10993-1, "Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process", *U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration*, 2020.
- [20] Relvas, C., Reis, J., Potes, J., Fanseca, F. & Simoes, J., *Rapid Manufacturing System of Orthopedic Implants*, 2009.
- [21] Crosby, K., Titanium-6Aluminum-4Vanadium For Functionally Graded Orthopedic Implant Applications, *Doctoral Dissertations*, UCONN Library, University of Connecticut, 218:2013.
- [22] Bologa, Octavian & Breaz, Radu & Racz, Sever-Gabriel & Crenganiş, Mihai. *Decision-making Tool for Moving from 3-axes to 5-axes CNC Machine-tool*. *Procedia Computer Science*, **91**, 184-192, 2016.
- [23] US EPA, Inventory of U.S. Greenhouse Gas Emissions and Sinks, *United States Environmental Protection Agency*, (Online), 2020 (<https://www.epa.gov/ghgemissions/inventory-us-greenhouse-gas-emissions-and-sinks>, diakses 1 Desember 2020).
- [24] 3DEO, Environmental Impact of Additive Manufacturing, *3DEO*, (Online), July 2018 (<https://news.3deo.co/environmental-impact-of-additive-manufacturing>, diakses 25 November 2020).
- [25] Tilton, M., Lewis, G. S. & Manogharan, G. P., *Additive Manufacturing of Orthopedic Implants*. Springer International Publishing AG, part of Springer Nature, Pennsylvania: University, Hershey USA, 2018.
- [26] 3DEO, Costs of Traditional vs. Additive Manufacturing, *3DEO*, (Online), August 2017 (<https://www.3deo.co/strategy/costs-of-traditional-vs-additive-manufacturing/>, diakses 25 November 2020).