

ARTIKEL PENELITIAN

## Kekuatan kompresi semen *alpha tricalcium phosphate* dengan komposisi larutan *sodium* yang berbeda

Ruslin\*, Sri Larnani\*, Pritzika Widya Nursalim\*\*, Mayu Winnie Rachmawati\*, Anne Handrini Dewi\*✉

\*Departemen Biomedika Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*\*Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*Jl Denta No 1, Sekip Utara, Yogyakarta, Indonesia; ✉ korespondensi: [anne.h.d@mail.ugm.ac.id](mailto:anne.h.d@mail.ugm.ac.id)

### ABSTRAK

*Calcium phosphate cement* (CPC) merupakan campuran dari cairan dan serbuk yang mengandung *calcium phosphate*. Kelebihan CPC dibandingkan dengan *bone graft* lain adalah dapat menyesuaikan defek tulang, mengeras pada *in vivo*, dan biokompatibel. Kekurangan dari CPC adalah kekuatan mekanik yang rendah. Reaksi *setting* dan mengerasnya CPC dikarenakan adanya ikatan antar kristal *apatite* yang berpresipitasi. Cairan yang mengandung ion fosfat biasanya digunakan sebagai campuran untuk mempercepat reaksi *setting*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kekuatan kompresi semen *alpha tricalcium phosphate* ( $\alpha$ -TCP) dengan penggunaan larutan *disodium hydrogen phosphate* ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) dan *sodium dihydrogen phosphate* ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ). Sebanyak 12 sampel semen  $\alpha$ -TCP dibuat dengan ukuran diameter 3 mm dan tinggi 6 mm. Sampel penelitian dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan, kelompok pertama campuran serbuk dan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan kelompok kedua campuran serbuk  $\alpha$ -TCP dan larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . Sampel kemudian direndam dalam larutan saline selama 24 jam pada suhu 37 °C. Setelah perendaman selesai, sampel diuji dengan menggunakan *universal testing machine* (UTM). Data yang diperoleh dimasukkan ke dalam rumus untuk mengetahui kekuatan kompresinya. Data kemudian dianalisis dengan menggunakan *independent sample t-test* dengan tingkat signifikansi 95%. Rerata kekuatan kompresi semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  adalah  $44,51 \pm 4,22$  MPa dan  $21,52 \pm 1,85$  MPa. Hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada penggunaan kedua larutan ( $p < 0,05$ ). Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat perbedaan kekuatan kompresi yang signifikan antara semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . Kekuatan kompresi semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  lebih tinggi daripada semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ .

**Kata kunci:** kekuatan kompresi;  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ;  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ; semen  $\alpha$ -TCP

**ABSTRACT: Compressive strength of alpha tricalcium phosphate cement with different sodium solution compositions.** *Calcium phosphate cement* (CPC) combines liquids and powders containing calcium phosphate. The advantage of CPC compared to other bone grafts is that it can adjust bone defects, harden *in vivo*, and be biocompatible. The drawback of CPC is its low mechanical strength. The reaction of setting and hardening of CPC is due to the bond between the precipitated apatite crystals. Liquids containing phosphate ions are usually used as mixtures to accelerate the setting reaction. The purpose of this study was to determine the difference in the compression strength of alpha tricalcium phosphate ( $\alpha$ -TCP) cement with the use of disodium hydrogen phosphate solution ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) and sodium dihydrogen phosphate ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ). Twelve samples of  $\alpha$ -TCP cement were made with a diameter of 3 mm and a height of 6 mm. The study sample was divided into two treatment groups. The first group was a mixture of powder and a solution of  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , and the second group of a mixture of  $\alpha$ -TCP powder and a solution of  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . The sample was soaked in saline solution for 24 hours at 37 °C. After soaking, the sample is tested using a universal testing machine (UTM). The data obtained are entered into the formula to determine its compression strength. The data were then analyzed using an independent sample t-test with a significance level of 95%. The average compression strength of  $\alpha$ -TCP cement using  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  and  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  solutions is  $44.51 \pm 4.22$  MPa and  $21.52 \pm 1.85$  MPa. Statistical analysis results showed a significant difference in the use of both solutions ( $p < 0.05$ ). This study concludes that there is a significant difference in compression strength between cement  $\alpha$ -TCP and the use of  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  and  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  solution. The compression strength of  $\alpha$ -TCP cement with  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  solution is higher than that of  $\alpha$ -TCP cement using  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ .

**Keywords:** compression strength;  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ;  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ; Cement  $\alpha$ -TCP

## PENDAHULUAN

Tulang akan melakukan perbaikan ketika tulang mengalami kerusakan atau fraktur.<sup>1</sup> Ada beberapa cara untuk mengisi defek tulang dan mempercepat pembentukan tulang baru, misalnya penggunaan *bone graft*.<sup>2</sup> *Autogenous bone graft* dianggap sebagai *gold standard* karena memiliki elemen osteokonduktif, osteoinduktif, dan osteogenik.<sup>3</sup> Kerugian dari cara ini adalah morbiditas dari situs pengambilan donor tulang, rasa nyeri kronis, risiko infeksi, bahkan terkadang volume *graft* yang diperlukan lebih banyak daripada yang tersedia.<sup>4,5</sup> *Alloplast* dapat digunakan sebagai alternatif pilihan *bone graft* karena memiliki sifat osteokonduktif dan bebas dari transmisi penyakit.<sup>6</sup> *Bone graft* sintetik berbahan dasar *calcium phosphate* yang paling umum digunakan salah satunya adalah *tricalcium phosphate* atau TCP.<sup>7</sup> Ada dua bentuk TCP yaitu alfa ( $\alpha$ ) dan beta ( $\beta$ ) TCP.<sup>8</sup> Penggunaan  $\beta$ -TCP biasanya dalam bentuk granul dan blok sementara  $\alpha$ -TCP yang lebih mudah larut dan reaktif biasanya digunakan sebagai serbuk untuk membuat *calcium phosphate cement* (CPC).<sup>9</sup>

Bentuk blok sulit dibentuk saat operasi dan dipaskan dengan permukaan tulang. Bentuk granul tidak mengalami permasalahan ini namun terkadang posisi granul berpindah sehingga kekuatan mekaniknya lebih sulit diprediksi bila dibandingkan dengan bentuk blok. Pemberian dalam bentuk semen dapat mengatasi kedua permasalahan tersebut karena diaplikasikan dalam bentuk pasta dan mengeras pada tempat pemberiannya.<sup>10</sup> Campuran dari larutan cair dan serbuk yang mengandung beberapa komponen *calcium phosphate* disebut dengan CPC.<sup>11</sup> Keuntungan CPC adalah *setting time* yang cepat, mudah dimanipulasi, kontak yang optimum dengan tulang, insersi langsung pada *in vivo*, biokompatibel dan bioaktif. Sifat mekanik yang rendah adalah kekurangan utama dari material ini.<sup>12,13</sup> Pencampuran  $\alpha$ -TCP akan larut dan terhidrolisis menjadi kristal *apatite* yaitu *calcium deficient hydroxyapatite* atau CDHA.<sup>14</sup> Kristal-kristal ini akan saling berikatan dan mengunci satu sama lain. Ikatan ini mempengaruhi peningkatan kekuatan mekanik dari semen.<sup>15</sup>

Peningkatan kekuatan kompresi terjadi ketika pembentukan *apatite* semakin jenuh.<sup>16</sup> Air distilasi biasanya digunakan sebagai larutan cair dalam pencampuran CPC, namun reaksi pembentukan kristal akan berlangsung lambat. *Disodium hydrogen phosphate* atau  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  digunakan sebagai akselerator reaksi karena mampu menyumbangkan ion fosfat sehingga pembentukan kristal *apatite* berlangsung lebih cepat.<sup>15</sup> Larutan lain yang dapat menyumbangkan ion fosfat adalah *sodium dihydrogen phosphate* atau  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ .<sup>17</sup> Larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  merupakan basa lemah sementara  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  merupakan asam lemah.<sup>18</sup>

Kwon dkk.<sup>19</sup> dalam penelitiannya menyatakan bahwa semakin menurunnya pH semakin banyak pula ion TCP yang terlarut. Idealnya, semakin cepat TCP terlarut semakin cepat pula pembentukan kristal *apatite* yang kemudian mengarah pada peningkatan kekuatan kompresi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kekuatan kompresi pada semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ .

## METODE PENELITIAN

Larutan saline, serbuk  $\alpha$ -TCP (Taihei), air distilasi (Otsuka), larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  0,2 mol/L (Merck), larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  0,2 mol/L (Merck), aseton (Aldrich), larutan standar asam, larutan standar basa. Mikropipet (Eppendorf), mikrotip (Axygen), inkubator (Sanyo), timbangan elektrik (Mettler Toledo), *glass beaker*, *magnetic stirrer* (Cimarec), pH meter (TDA-DKK), spatula, plat kaca, kondensor, *acrylic mould*, *universal testing machine* (Ogawa Seiki).

Kalibrasi pH meter dilakukan dengan menggunakan larutan standar asam dan larutan standar basa. Larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  0,2 mol/L dibuat dengan cara melarutkan 3,56 gram kristal  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  ke dalam 100 mL air distilasi. Larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  mol/L dibuat dengan cara melarutkan 2,76 gram kristal  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  ke dalam 100 mL air distilasi. Masing-masing larutan diaduk hingga homogen dengan menggunakan *magnetic stirrer*, kemudian kedua larutan diperiksa pH-nya dengan menggunakan pH meter.

Sampel semen  $\alpha$ -TCP dibuat sebanyak 12 buah dengan ukuran diameter 3 mm dan tinggi 6 mm. Sampel penelitian dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan. Pada kelompok A, 125 mg serbuk  $\alpha$ -TCP dicampurkan dengan 62,5  $\mu$ l larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dengan konsentrasi 0,2 mol/L. Pada kelompok B, 125 mg serbuk  $\alpha$ -TCP dicampurkan dengan 62,5  $\mu$ l larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  dengan konsentrasi 0,2 mol/L. Rasio pencampuran cairan/serbuk (L/P) 0,5 ml/g. Pencampuran dilakukan di plat kaca pada suhu ruang selama satu menit. Selanjutnya campuran semen dimasukkan ke dalam *acrylic mould* berdiameter 3 mm dengan tinggi 6 mm. Cetakan semen disimpan dalam inkubator dengan suhu 37 °C selama 24 jam dalam larutan saline untuk mensimulasi keadaan fisiologis.

Hasil pencetakan  $\alpha$ -TCP pada kelompok A dan B yang telah dikeluarkan dari inkubator dan dicelupkan dalam aseton untuk menghentikan reaksi. Selanjutnya hasil cetakan diuji dengan menggunakan *universal testing machine* (UTM) dengan berat beban 250 kg dan *cross-head speed* 1 mm/menit untuk diukur nilai kekuatan kompresinya. Beban diberikan hingga hasil cetakan hancur sepenuhnya. Besar beban dapat dilihat dari monitor UTM. Kekuatan kompresi ( $\sigma_{cs}$ ) kemudian dihitung dengan rumus  $\sigma_{cs} = P / A$ .

Data diuji normalitas menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* untuk dilihat distribusinya. Jika setelah diuji data bersifat normal, maka analisis data dilanjutkan dengan analisis uji parametrik yaitu *independent sample t-test* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rerata nilai kekuatan kompresi dari semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . Tingkat signifikansinya 95%.

## HASIL PENELITIAN

Hasil pengukuran yang terlihat pada monitor UTM merupakan beban maksimal yang dapat ditahan hingga sampel fraktur. Hasil pengukuran ini kemudian dihitung dengan menggunakan rumus untuk mengetahui besar kekuatan kompresi. Rerata kekuatan kompresi dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Nilai rerata dan standar deviasi hasil pengukuran kekuatan kompresi semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  dalam Mega Pascal (MPa)

Kelompok	Rerata $\pm$ SD
$\alpha$ -TCP dan larutan $\text{Na}_2\text{HPO}_4$	44,51 $\pm$ 4,22
$\alpha$ -TCP dan larutan $\text{NaH}_2\text{PO}_4$	21,52 $\pm$ 1,85

Tabel 1 menunjukkan adanya perbedaan rerata kekuatan kompresi semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . Hasil uji normalitas kelompok A dan Kelompok B masing-masing adalah 0,881 dan 0,871. Hasil uji *Saphiro-Wilk* pada kedua kelompok didapatkan nilai statistik  $p > 0,05$ . Hasil ini menunjukkan bahwa data penelitian kedua kelompok ini terdistribusi normal diikuti dengan uji *independent sample t-test*. Kekuatan kompresi semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 sehingga terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Data tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kekuatan kompresi semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ .

## PEMBAHASAN

Formulasi dari CPC terdapat banyak variasinya, namun hanya ada 2 hasil akhir produknya yaitu presipitasi *hydroxyapatite* (HA) dan *brushite* (DCPD). *Brushite* merupakan *calcium phosphate* yang stabil pada  $\text{pH} < 4,2$  sementara HA stabil pada  $\text{pH} > 4,2$ . *Brushite* hanya dapat berpresipitasi pada pH dibawah 6. Derajat keasaman (pH) dari semen secara perlahan akan berubah menjadi pH kesetimbangan setelah *setting*, karena itu *brushite* akan memiliki kecenderungan untuk berubah menjadi HA pada kondisi *in vivo*.<sup>20</sup> Hasil penelitian Irbe<sup>21</sup> mengenai pengaruh komposisi semen  $\alpha$ -TCP terhadap struktur dan sifatnya, dalam suasana asam atau pH awal cairan  $\leq 6$ , awalnya *brushite* yang akan berpresipitasi. *Brushite* kemudian akan berubah menjadi OCP (*Octacalcium Phosphate*), selanjutnya OCP akan mengalami rekristalisasi menjadi CDHA. Ketika

berada dalam suasana basa atau  $\text{pH} \geq 8$ , presipitasi dari CDHA terjadi paling cepat.

Fase dan struktur kristal dari suatu material solid dapat diidentifikasi menggunakan *X-ray diffraction* (XRD).<sup>22</sup> Pina dkk.<sup>23</sup> mencampurkan serbuk  $\alpha$ -TCP dan larutan asam nitrat dengan kisaran pH 1,5 kemudian dilakukan perendaman selama 24 jam. Hasil XRD dari semen  $\alpha$ -TCP pada penelitian tersebut terdeteksi terbentuknya *brushite* sebanyak 24%. Pada penelitian ini digunakan larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  yang memiliki pH asam sehingga terdapat kemungkinan terbentuk *brushite* pada presipitasi awal. Oda dkk.<sup>15</sup> menggunakan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , air distilasi dan asam suksinat untuk pembuatan semen  $\alpha$ -TCP. Semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  memiliki intensitas *apatite* tertinggi dibandingkan semen  $\alpha$ -TCP lainnya ketika diamati dengan XRD setelah perendaman 24 jam. Penelitian Ginebra dkk.<sup>16</sup> mengenai XRD pada semen  $\alpha$ -TCP dengan menggunakan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  didapatkan hasil bahwa setelah 24 jam 80%  $\alpha$ -TCP telah berubah menjadi CDHA dan tidak teramati fase kristal lain.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kekuatan kompresi yang signifikan antara semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . Semen  $\alpha$ -TCP yang menggunakan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  memiliki hasil rerata kekuatan kompresi yang lebih tinggi dan signifikan secara statistik jika dibandingkan dengan semen  $\alpha$ -TCP yang menggunakan larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . Kekuatan kompresi yang lebih rendah diduga karena terdapat kandungan *brushite* pada semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  karena pH awal cairan yang asam. CPC tipe *brushite* umumnya memiliki kekuatan kompresi yang lebih rendah bila dibandingkan CPC tipe *apatite*.<sup>20</sup> umumnya. Penurunan kekuatan mekanik kemungkinan adalah akibat perubahan *brushite* secara perlahan menjadi *apatite* setelah implantasi.<sup>24</sup>

Kekuatan kompresi tulang kortikal manusia berkisar antara 90 hingga 209 MPa sementara kekuatan kompresi tulang kanselus berkisar antara 1,5 hingga 45 MPa.<sup>20</sup> Rerata kekuatan kompresi semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan

larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  masih berada pada rentang kekuatan kompresi tulang kanselus manusia sehingga keduanya dapat digunakan sebagai material *bone graft*. Bohner<sup>25</sup> menyatakan ketika *brushite* berubah menjadi *apatite* dalam keadaan *in vivo*, dapat terjadi reaksi inflamasi karena dari reaksi perubahan tersebut terdapat asam sebagai hasil samping reaksi. Penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  untuk pembuatan semen  $\alpha$ -TCP lebih disarankan karena memiliki kekuatan kompresi yang lebih unggul dan tidak terdapat kemungkinan reaksi inflamasi.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dari hasil penelitian ini kekuatan kompresi semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  lebih tinggi daripada semen  $\alpha$ -TCP dengan penggunaan larutan  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . Penelitian lanjutan perlu dilakukan terkait penambahan variabel waktu, sehingga dapat diamati pada perendaman jam beberapa mulai tampak perbedaan yang signifikan pada penggunaan masing-masing larutan. Pengamatan melalui *x-ray diffraction* (XRD) untuk mengetahui jenis kristal yang terbentuk dan pengamatan terhadap evolusi dari pH semen  $\alpha$ -TCP sehingga dapat diperkirakan fase kristal yang stabil pada pH tersebut juga perlu penelitian lebih lanjut

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sfeir C, Ho L, Doll BA, Azari K, Helms JA. Fracture Repair in Lieberman JR, Friedlaender G.E. (eds.). Bone Regeneration and Repair. New Jersey: Humana Press; 2005. 21.
2. Joneschild E, Urbaniak JR. Biology of the Vascularized Fibular Graft in Lieberman J.R., Friedlaender G.E. (eds.): Bone Regeneration and Repair. New Jersey: Humana Press; 2005. 96.
3. Ludwig SC, Kowalski JM, Boden SD. Osteoinductive Bone Graft Substitutes. Eur Spine J. 2000; 9(1): S119-S125. doi: 10.1007/pl00008317.
4. Younger EM, Chapman MW. Morbidity at Bone Graft Donor Sites. J Orthop Trauma.

- 1989; 3(3): 192-195.  
doi: 10.1097/00005131-198909000-00002.
5. Lewandrowski K, Bondre SP, Trantolo DJ, Wise DL. Biodegradable Scaffold as Bone Graft Extender in Lewandrowski K, Wise DL, Trantolo DJ, Gresser JD, Yaszemski MJ, Altobelli DE. *Tissue Engineering and Biodegradable Equivalents: Scientific and Clinical Applications*. New York: Marcel Dekker Inc; 2002. 341.
  6. Wu W, Chen X, Mao T, Chen F, Feng X. Bone marrow-derived osteoblast seeded into porous beta-tricalcium phosphate to repair segmental defect in canine's mandibula. *Ulus Travma Derg*. 2006; 12(4): 268-276.
  7. Brinker MR, O'Connor DP. *Basic Sciences in Miller, D.M. (ed.): Review of Orthopaedics, 5<sup>th</sup>ed*. Philadelphia: Elsevier saunders; 2008. 3-4, 16.
  8. McKay B, Peckham S, Scifert J. *Biologics to Promote Spinal Fusion in Kurtz, S.M., Edidin, A. (eds.): Spine Technology Handbook*. London: Elsevier Inc; 2006. 262.
  9. Carrodegua RG, De Aza S.  $\alpha$ -Tricalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications. *Acta Biomater*. 2011; 7: 3536-3546.  
doi: 10.1016/j.actbio.2011.06.019
  10. Munting E, Mirtchi AA, Lemaitre J. Bone repair of defects filled with a phosphocalcic hydraulic cement: an in vivo study. *J Mater Sci: Mater Med*. 1993; 4: 337-344.  
doi: 10.1007/BF00122290.
  11. Bohner M, Baroud G. *New Directions in Bone Materials in Mauro, M.A., Murphy, Thomson, Venbrux, Zollikofer (eds.): Image-Guided Intervention*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008. 1072.
  12. Santos LA, Carrodegua RG, Boschi AO, Arruda ACF. Dual-Setting Calcium Phosphate Cement Modified with Ammonium Polyacrylate. *Artif Organs*. 2003; 27(5): 412-418. doi: 10.1046/J.1525-1594.2003.07248.X
  13. Ambard AJ, Mueninghoff LM. Calcium Phosphate Cement: Review of Mechanical and Biological Properties. *J Prosthodont*. 2006; 15: 321-328.  
doi: 10.1111/j.1532-849X.2006.00129.x
  14. Espanol M, Perez RA, Montufar EB, Marichal C, Sacco A, Ginebra MP. Intrinsic porosity of calcium phosphate cements and its significance for drug delivery and tissue engineering applications. *Acta Biomater*. 2009; 5: 2752-2762.  
doi: 10.1016/j.actbio.2009.03.011
  15. Oda M, Takeuchi A, Lin X, Matsuya S, Ishikawa K. Effects of liquid phase on basic properties of  $\alpha$ -tricalcium phosphate-based apatite cement. *Dent Mater J*. 2008; 27(5): 672-677. doi:10.4012/dmj.27.672
  16. Ginebra MP, Fernandez E, De Maeyer EAP, Verbeeck RMH, Boltong MG, Ginebra J, Driessens FCM. Setting reaction and hardening of an apatitic calcium phosphate cement. *J Dent Res*. 1997; 76(4): 905-912.  
doi: 10.1177/00220345970760041201
  17. Kien PT, Maruta M, Tsuru K, Matsuya S, Ishikawa K. Effect of phosphate solution on setting reaction of  $\alpha$ -TCP spheres. *J Aust Ceram Soc*. 2010; 46(2): 63-67.
  18. Alcamo IE, Krumhard B. *Anatomy and Physiology the Easy Way*. New York: Barron's Educational Series Inc; 2004. 462.
  19. Kwon S, Jun Y, Hong S, Kim H. Synthesis and dissolution behaviour of  $\beta$ -TCP and HA/ $\beta$ -TCP composite powders. *J Eur Ceram Soc*. 2003; 23: 1039-1045s.  
doi: 10.1016/S0955-2219(02)00263-7
  20. Ginebra MP. *Calcium Phosphate Bone Cements in Deb, S. (ed.): Orthopaedic Bone Cements*. Woodhead Publishing Limited. Cambridge; 2008. 208-219.
  21. Irbe Z. Influence of composition of  $\alpha$ -tricalcium phosphate based bone cements on their structure and properties. Riga Technical University: Disertasi; 2012.
  22. Park JK. *Principles and Applications of Lithium Secondary Batteries*. New Jersey: Wiley; 2012. 263.
  23. Pina S, Olhero SM, Gheduzzi S, Miles AW, Ferreira JMF. Influence of Setting Liquid Composition and Liquid-to-Powder Ratio

- on Properties of a Mg-Substituted Calcium Phosphate Cement. *Acta Biomater.* 2009;5(4): 1233-1240.
24. Driessens FCM, Boltong MG, Bermudez O, Planell JA, Ginebra MP, Fernandez E. Effective Formulation for the Preparation of Calcium Phosphate Bone Cements. *J Mater Sci: Mater Med.* 1994; 5: 164-170. doi:10.1007/BF00053338
25. Bohner M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements. *Int. J. Care Injured.* 2000; 31: 37-47. doi: 10.1016/s0020-1383(00)80022-4