

**DISERTASI**

**PENGEMBANGAN DESAIN PERANCAH PLA-MG  
DENGAN STRUKTUR PORI BERLIKU UNTUK  
MENINGKATKAN REGENERASI JARINGAN  
TULANG**



**AKBAR TEGUH PRAKOSO**

**03013682025020**

**FAKULTAS TEKNIK**

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU TEKNIK**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

**DISERTASI**

**PENGEMBANGAN DESAIN PERANCAH PLA-MG  
DENGAN STRUKTUR PORI BERLIKU UNTUK  
MENINGKATKAN REGENERASI JARINGAN  
TULANG**

**Diajukan Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Doktor Ilmu  
Teknik Bidang Ilmu Teknik Mesin**



**AKBAR TEGUH PRAKOSO**

**03013682025020**

**FAKULTAS TEKNIK  
PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU TEKNIK  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**



**HALAMAN PENGESAHAN**

**PENGEMBANGAN DESAIN PERANCAH PLA-MG  
DENGAN STRUKTUR PORI BERLIKU UNTUK  
MENINGKATKAN REGENERASI JARINGAN TULANG**

**LAPORAN DISERTASI**

**Diajukan Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Doktor Ilmu Teknik**

**Bidang Ilmu Teknik Mesin**

Diusulkan Oleh:

**AKBAR TEGUH PRAKOSO**

**NIM: 03013682025020**


**Telah disetujui**

**Pada tanggal 18 September 2024**

Promotor

  
**Prof. Dr. Ir. H. Hasan Basri**  
NIP. 195802011984031002

Ko-Promotor-1


  
**Assoc. Prof. Dr. Ardiyansyah Syahrom**

Ko-Promotor-2

  
**Prof. Amir Arifin, S.T., M.T., Ph.D**  
NIP. 197909272003121004

Mengetahui,

  
**Dekan Fakultas Teknik**  
**Dr. Ir. Bhakti Yudho Suprpto, S.T., M.T., IPM.**  
NIP. 197502112003121002

  
**Koordinator Program Studi**  
**Prof. Dr. Ir. Nukman, M.T.**  
NIP. 195903211987031001

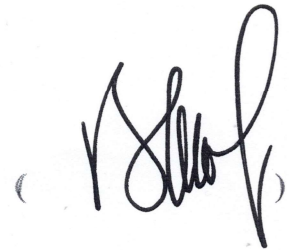
## HALAMAN PERSETUJUAN

Dengan ini menyatakan bahwa disertasi Akbar Teguh Prakoso yang berjudul "PENGEMBANGAN DESAIN PERANCAH PLA-MG DENGAN STRUKTUR PORI BERLIKU UNTUK MENINGKATKAN REGENERASI JARINGAN TULANG" telah dipertahankan di hadapan sidang ujian tertutup Program Studi Ilmu Teknik Program Doktor, Fakultas Teknik, Universitas Sriwijaya pada tanggal 13 September 2024.

Palembang, 18 September 2024  
Ditandatangani oleh Tim Penguji

Ketua Tim Penguji:

Dr. Ir. Bhakti Yudho Suprpto, S.T., M.T., IPM.  
NIP. 197502112003121002



Anggota Tim Penguji:

1. Dr. Ir. Hendri Chandra, M.T.  
NIP. 196004071990031003



2. Zulkarnain, S.T., M.Sc., Ph.D.  
NIP. 198105102005011005

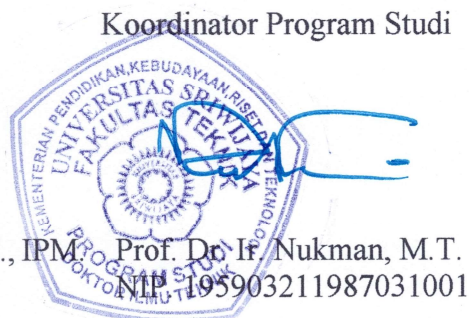


3. Ir. Gusri Akhyar Ibrahim, S.T., M.T., Ph.D.  
NIP. 198105102005011005



Mengetahui,

Dekan Fakultas Teknik  
  
Dr. Ir. Bhakti Yudho Suprpto, S.T., M.T., IPM.  
NIP. 197502112003121002

Koordinator Program Studi  
  
Prof. Dr. Ir. Nukman, M.T.  
NIP. 195903211987031001

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Nama : Akbar Teguh Prakoso  
NIM : 03013682025020  
Program Studi : Ilmu Teknik  
Bidang Kajian Utama : Teknik Mesin  
Judul : Pengembangan Desain Perancah PLA-Mg Dengan Struktur Pori Berliku Untuk Meningkatkan Regenerasi Jaringan Tulang

Dengan ini saya menyatakan keaslian disertasi ini. Disertasi ini dibimbing oleh seorang Promotor dan 2 Ko-Promotor dan tidak melibatkan plagiarisme. Jika ditemukan adanya plagiarisme dalam disertasi ini, saya bersedia menerima sanksi akademik apapun sesuai dengan peraturan yang telah ditetapkan Universitas Sriwijaya.

Palembang, September 2024



Akbar Teguh Prakoso  
NIM. 03013682025020

## KATA PENGANTAR

Pertama, penulis mengucapkan syukur dan berterimakasih kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan segala rahmat, karunia, dan anugerahNya sehingga tesis ini dapat diselesaikan. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah banyak membantu hingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan tesis ini, adapun pihak tersebut:

1. Keluarga penulis, kedua Orangtua Alm Bapak Subijanto dan Ibu Elly Handuwi Sumarliyati, Mas Purwo Yulianto, AM.D, Yanuari Puspita Sari, Kurnia Putri Ningrum, yang selalu memberikan dukungan moral dan materi serta doanya dan memotivasi penulis dari awal hingga selesainya disertasi ini
2. Istriku tercinta, Adetia Wulindari, S. Pd.. M.Si yang telah menemani dan memotivasi penulis selama penelitian dan penulisan disertasi hingga selesai
3. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasan Basri selaku Promotor yang dengan ikhlas dan tulus membimbing, mengarahkan, mendidik, memotivasi serta banyak memberikan sarana kepada penulis dari awal hingga selesainya disertasi ini.
4. Bapak Assoc. Prof. Dr. Ardiyansyah Syahrom, S.T., M.Eng. selaku Ko Promotor 1 yang telah memberikan izin meneliti di Universiti Teknologi Malaysia dan memberi bimbingan dan arahan penelitian serta memotivasi penulis
5. Bapak Prof. Amir Arifin, S.T., M.Eng., Ph.D selaku Ko Promotor 1 yang telah memberikan izin meneliti di Universiti Teknologi Malaysia dan memberi bimbingan dan arahan penelitian serta memotivasi penulis
6. Bapak Ir. Irsyadi Yani, S.T., M.Eng., Ph.D., IPM selaku Wakil Dekan Bidang Akademik, yang telah memberikan arahan, bimbingan, serta motivasi berharga dalam proses penyelesaian tesis ini. Dukungan dan nasihat yang diberikan telah membantu saya melewati berbagai tantangan selama penelitian dan penulisan.
7. Bapak Dr. H. Ismail Thamrin, S.T., M.T. selaku kepala laboratorium Mekanika Desain dan Terapan yang telah memberikan dukungan dan nasehat kepada penulis
8. Bapak Dr. Muhammad Yanis, S.T., M.T. selaku kepala laboratorium Proses Produksi yang telah memberikan dukungan dan nasehat kepada penulis
9. Bapak Ir. Barlin, S.T., M.Eng., Ph.D. selaku kepala Scanning Electron Microscope (SEM) Fakultas Teknik yang telah memberikan dukungan dan nasehat kepada penulis dan memberikan arahan dalam pengambilan data selama proses penelitian
10. Bapak Aneka Firdaus, S.T.,M.T. yang telah memberikan dukungan dan nasehat kepada penulis
11. Bapak Zulkarnain, S.T., M.Sc., Ph.D. yang telah memberikan dukungan dan nasehat kepada penulis
12. Bapak Gunawan,S.T., M.T. selaku Kepala Laboratorium Material Teknik

- yang telah memberikan dukungan dan nasehat kepada penulis
13. Bapak Dr. Ir. Dendy Adanta., S.Pd., M.T. yang telah memberikan dukungan dan nasehat kepada penulis terkait penulisan paper, submit jurnal hingga artikel terbit
  14. Bapak M. A. Ade Saputra, S.T.,M., M.Kom yang telah memberikan dukungan dan nasehat kepada penulis
  15. Risky Utama Putra, Dicky, Imam Akbar, Imam Ammarullah, selaku rekan sesama tim peneliti yang telah membantu penulis dalam proses pengambilan data, telah menyumbang banyak tenaga dan materi serta terbuka dalam diskusi sehingga penelitian dapat berjalan dengan baik

Dalam penulisan disertasi ini, penulis sadar masih terdapat kekurangan, oleh karena itu kritik dan saran serta masukan yang bersifat membangun serta penulis harapkan untuk membantu dalam perbaikan. Penulis juga mengharapkan disertasi dengan judul “PENGEMBANGAN DESAIN PERANCAH PLA-MG DENGAN STRUKTUR PORI BERLIKU UNTUK MENINGKATKAN REGENERASI JARINGAN TULANG” dapat memberikan manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi dibidang perkembangan implan tulang serta menjadi referensi bagi yang akan mengkaji dimasa yang akan datang

Palembang, September 2024

Akbar Teguh Prakoso



# RINGKASAN

## PENGEMBANGAN DESAIN PERANCAH PLA-MG DENGAN STRUKTUR PORI BERLIKU UNTUK MENINGKATKAN REGENERASI JARINGAN TULANG

Karya Tulis Ilmiah berupa Disertasi, 18 September 2024

Akbar Teguh Prakoso; dibimbing oleh Prof. Dr. Ir. Hasan Basri, Assoc Prof. Ardiyansyah Syahrom; Prof. Amir Arifin, ST., M.Eng., Ph.D

XXI +109 halaman, 13 tabel, 41 gambar, 2 lampiran

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan scaffold berpori bernama Negative Schwarz Primitive (NSP) untuk aplikasi rekayasa jaringan tulang. Scaffold berpori ini didesain dengan mempertimbangkan dua aspek penting, yaitu permeabilitas dan sifat mekanis, yang berperan dalam mendukung regenerasi jaringan tulang dan kemampuan scaffold untuk menahan beban mekanik. Desain NSP diambil dari morfologi tulang cancellous alami, dengan fokus pada karakteristik penting seperti porositas, luas permukaan spesifik (BS/TV), ketebalan trabekula (Tb.Th), ukuran pori (Tb.Sp), dan indeks tortuositas.

Untuk memproduksi perancah ini, metode fused deposition modeling (FDM) digunakan dengan bahan Polylactic Acid (PLA), sebuah polimer yang banyak digunakan dalam aplikasi biomedis karena biokompatibilitas dan kemudahan proses fabrikasinya. Penelitian ini menggunakan empat variasi porositas scaffold, yaitu 25%, 45%, 60%, dan 75%, dengan diameter pori yang bervariasi antara 840 hingga 1732  $\mu\text{m}$ . Uji permeabilitas dan kekuatan tekan dilakukan secara eksperimental serta melalui simulasi elemen hingga. Hasil pengujian menunjukkan bahwa permeabilitas model scaffold NSP berada dalam rentang  $2,0 \times 10^{-11} \text{ m}^2$  hingga  $4,0 \times 10^{-10} \text{ m}^2$ , yang mendekati nilai permeabilitas tulang cancellous alami. Hal ini menunjukkan bahwa scaffold NSP yang dikembangkan memiliki potensi besar untuk mendukung fungsi biologi regenerasi tulang.

Selain itu, penelitian ini menyoroti pentingnya tortuositas, yaitu kelok-kelok dalam jalur fluida yang bergerak melalui pori-pori scaffold, sebagai faktor penting yang memengaruhi permeabilitas dan wall shear stress (WSS). Pada scaffold dengan porositas 25% hingga 60%, nilai WSS berkisar antara 0,05 hingga 0,3 Pa, yang berada dalam rentang nilai yang diketahui dapat memicu respon sel, mendukung migrasi sel, dan proliferasi sel-sel jaringan. Nilai tortuositas yang diamati berkisar antara 1,5 hingga 2,8, yang dapat dimanipulasi dengan mengubah radius kelengkungan permukaan scaffold. Melalui modifikasi ini, desain scaffold dapat dioptimalkan untuk menciptakan kondisi yang lebih mendukung regenerasi jaringan dan memperbaiki sifat mekanis scaffold.

Dalam konteks sifat mekanis, modulus elastis scaffold diuji untuk setiap variasi porositas. Hasil uji mekanis menunjukkan bahwa modulus elastis berkurang seiring

dengan peningkatan porositas scaffold. Nilai modulus elastis yang diperoleh untuk scaffold dengan porositas 25%, 45%, 60%, dan 75% berturut-turut adalah  $545,21 \pm 109,76$  MPa,  $446,82 \pm 57,12$  MPa,  $312,55 \pm 82,64$  MPa, dan  $123,81 \pm 23,95$  MPa. Penurunan sifat mekanis ini merupakan konsekuensi dari peningkatan porositas, di mana semakin besar porositas, semakin rendah kemampuan scaffold untuk menahan beban mekanik. Namun, hasil simulasi elemen hingga menunjukkan bahwa model numerik mampu memprediksi perilaku mekanis scaffold dengan baik, dan hasil simulasi memiliki korelasi yang kuat dengan hasil eksperimen. Hal ini menunjukkan efektivitas metode simulasi dalam mengevaluasi desain scaffold.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa scaffold PLA berpori dengan porositas yang dapat disesuaikan berpotensi besar untuk digunakan dalam aplikasi rekayasa jaringan tulang, khususnya sebagai pengganti tulang cancellous yang rusak. PLA sendiri merupakan bahan yang cocok untuk digunakan dalam aplikasi rekayasa jaringan keras karena memiliki biokompatibilitas yang baik dan dapat diproses dengan mudah menggunakan teknologi cetak 3D. Namun, salah satu kelemahan utama PLA adalah sifat mekaniknya yang relatif lemah serta biodegradabilitas yang tidak memadai untuk beberapa aplikasi tertentu, seperti perancah tulang yang membutuhkan kekuatan mekanis yang lebih tinggi. Untuk mengatasi tantangan tersebut, penelitian ini juga memfabrikasi filamen biokomposit PLA-Mg dengan komposisi (Mg 6% wt). Partikel Mg berukuran <53 mikron. Filamen biokomposit PLA-Mg yang telah difabrikasi kemudian digunakan untuk mencetak perancah model NSP dengan porositas masing masing 25%, 45%, 60%, dan 75%. Berdasarkan hasil penelitian filamen biokomposit PLA-Mg dapat memfabrikasi perancah dengan struktur pori berliku

**Kata Kunci:** Perancah PLA, Perancah PLA-Mg Tortuositas, permeabilitas, Sifat Mekanis

Kepustakaan :198 (1993-2024)

## SUMMARY

### DESIGN OF PLA-MG SCAFFOLD WITH TORTUOUS PORE STRUCTURE TO ENHANCE BONE TISSUE REGENERATION

Scientific Paper in the form of a Dissertation, 18 September 2024

Akbar Teguh Prakoso; dibimbing oleh Prof. Dr. Ir. Hasan Basri, Assoc Prof. Ardiyansyah Syahrom; Prof. Amir Arifin, ST., M.Eng., Ph.D

XXI +109 pages, 13 tables, 41 figures, 2 attachments

This study aims to develop a porous scaffold named Negative Schwarz Primitive (NSP) for bone tissue engineering applications. This porous scaffold is designed by considering two important aspects: permeability and mechanical properties, which play a role in supporting bone tissue regeneration and the scaffold's ability to withstand mechanical loads. The NSP design is derived from the morphology of natural cancellous bone, focusing on key characteristics such as porosity, specific surface area (BS/TV), trabecular thickness (Tb.Th), pore size (Tb.Sp), and tortuosity index.

To produce this scaffold, the fused deposition modeling (FDM) method was used with Polylactic Acid (PLA), a polymer widely utilized in biomedical applications due to its biocompatibility and ease of fabrication. This study employed four variations of scaffold porosity, namely 25%, 45%, 60%, and 75%, with pore diameters ranging from 840 to 1732  $\mu\text{m}$ . Permeability and compressive strength tests were conducted both experimentally and through finite element simulations. The test results showed that the permeability of the NSP scaffold model falls within the range of  $2.0 \times 10^{-11} \text{ m}^2$  to  $4.0 \times 10^{-10} \text{ m}^2$ , which is close to the permeability value of natural cancellous bone. This indicates that the developed NSP scaffold has great potential in supporting biological functions for bone regeneration.

Additionally, this study highlights the importance of tortuosity, the winding fluid pathways through the scaffold's pores, as a critical factor influencing permeability and wall shear stress (WSS). For scaffolds with porosity ranging from 25% to 60%, WSS values ranged from 0.05 to 0.3 Pa, which are known to stimulate cell responses, supporting cell migration and proliferation. The observed tortuosity values ranged from 1.5 to 2.8, which can be manipulated by altering the curvature radius of the scaffold surface. Through this modification, the scaffold design can be optimized to create conditions more conducive to tissue regeneration and improve mechanical properties.

Regarding mechanical properties, the elastic modulus of the scaffold was tested for each porosity variation. The mechanical test results indicated that the elastic modulus decreases with increasing scaffold porosity. The elastic modulus values

obtained for porosities of 25%, 45%, 60%, and 75% were  $545.21 \pm 109.76$  MPa,  $446.82 \pm 57.12$  MPa,  $312.55 \pm 82.64$  MPa, and  $123.81 \pm 23.95$  MPa, respectively. This reduction in mechanical properties is a consequence of increased porosity, where higher porosity results in lower mechanical load-bearing capacity of the scaffold. However, the finite element simulation results showed that the numerical model could accurately predict the mechanical behavior of the scaffold, and the simulation results correlate strongly with the experimental outcomes. This demonstrates the effectiveness of the simulation method in evaluating scaffold design.

Overall, the results of this study indicate that porous PLA scaffolds with adjustable porosity have significant potential for use in bone tissue engineering applications, particularly as a replacement for damaged cancellous bone. PLA itself is a suitable material for hard tissue engineering applications due to its good biocompatibility and ease of processing using 3D printing technology. However, one major drawback of PLA is its relatively weak mechanical properties and inadequate biodegradability for certain applications, such as bone scaffolds that require higher mechanical strength. To address these challenges, this study also fabricated PLA-Mg biocomposite filaments with a composition of 6% wt Mg, with Mg particles sized <53 microns. The fabricated PLA-Mg biocomposite filaments were then used to print NSP model scaffolds with porosities of 25%, 45%, 60%, and 75%. Based on the research results, the PLA-Mg biocomposite filaments were able to fabricate scaffolds with a tortuous pore structure.

**Keywords:** PLA Scaffold, PLA-Mg Scaffold, Tortuosity, Permeability, Mechanical Properties

References:198 (1993-2024)

## ABSTRAK

Penelitian ini mengembangkan perancah berpori bernama Negative Schwarz Primitive (NSP) untuk aplikasi rekayasa jaringan tulang, yang dirancang dengan jalur pori berliku fokus pada permeabilitas dan sifat mekanis. Scaffold ini terinspirasi oleh morfologi tulang cancellous alami, dengan karakteristik seperti porositas, luas permukaan spesifik (BS/TV), ketebalan trabekula (Tb.Th), ukuran pori (Tb.Sp), dan indeks tortuositas. Proses fabrikasinya menggunakan metode fused deposition modeling (FDM) dengan material Polylactic Acid (PLA), penelitian ini mengeksplorasi empat variasi porositas (25%, 45%, 60%, dan 75%) dan diameter pori bervariasi antara 840 hingga 1732  $\mu\text{m}$ . Hasil pengujian menunjukkan permeabilitas model scaffold NSP dalam rentang  $2,0 \times 10^{-11} \text{ m}^2$  hingga  $4,0 \times 10^{-10} \text{ m}^2$ , mendekati nilai tulang cancellous alami, yang menunjukkan potensi dalam mendukung regenerasi jaringan tulang. Penelitian ini juga menyoroti tortuositas sebagai faktor penting yang memengaruhi permeabilitas dan wall shear stress (WSS), dengan nilai WSS berkisar antara 0,05 hingga 0,3 Pa. Analisis modulus elastis menunjukkan penurunan seiring dengan peningkatan porositas, dengan nilai untuk porositas 25%, 45%, 60%, dan 75% masing-masing adalah  $545,21 \pm 109,76 \text{ MPa}$  hingga  $123,81 \pm 23,95 \text{ MPa}$ . Filamen biokomposit PLA-Mg juga difabrikasi untuk meningkatkan kualitas perancah. Hasil menunjukkan bahwa kedua material dapat digunakan untuk aplikasi 3D dalam rekayasa jaringan tulang.

**Kata Kunci:** Perancah PLA, Perancah PLA-Mg Tortuositas, permeabilitas, Sifat Mekanis

## ABSTRACT

This study develops a porous scaffold named Negative Schwarz Primitive (NSP) for bone tissue engineering applications, designed with a tortuous pore pathway focusing on permeability and mechanical properties. This scaffold is inspired by the morphology of natural cancellous bone, characterized by features such as porosity, specific surface area (BS/TV), trabecular thickness (Tb.Th), pore size (Tb.Sp), and tortuosity index. The fabrication process employs the fused deposition modeling (FDM) method using Polylactic Acid (PLA) material. This research explores four variations of porosity (25%, 45%, 60%, and 75%) and pore diameters ranging from 840 to 1732  $\mu\text{m}$ . Testing results show that the permeability of the NSP scaffold model ranges from  $2.0 \times 10^{-11} \text{ m}^2$  to  $4.0 \times 10^{-10} \text{ m}^2$ , approaching the values of natural cancellous bone, indicating its potential to support bone tissue regeneration. The study also highlights tortuosity as a significant factor affecting permeability and wall shear stress (WSS), with WSS values ranging from 0.05 to 0.3 Pa. Elastic modulus analysis shows a decrease with increasing porosity, with values for porosities of 25%, 45%, 60%, and 75% being  $545.21 \pm 109.76 \text{ MPa}$  to  $123.81 \pm 23.95 \text{ MPa}$ , respectively. Biocomposite PLA-Mg filaments were also fabricated to enhance the scaffold quality. The results demonstrate that both materials can be used for 3D applications in bone tissue engineering.

**Keywords:** PLA Scaffold, PLA-Mg Scaffold, Tortuosity, Permeability, Mechanical Properties



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	v
PERNYATAAN ORISINALITAS .....	vii
KATA PENGANTAR .....	viii
RINGKASAN .....	x
SUMMARY .....	xii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
DAFTAR ISI.....	xvii
DAFTAR GAMBAR .....	xix
DAFTAR TABEL.....	xxi
1 BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Pendahuluan	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Lingkup Penelitian	7
1.5 Keterbaruan Penelitian	8
1.6 Signifikansi Penelitian	8
1.7 Sistematika Penulisan Penelitian	9
2 BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	11
2.1 Studi Literatur	11
2.1.1 Tujuan Tinjauan Literatur .....	11
2.1.2 Strategi Pencarian.....	11
2.1.3 Database .....	11
2.1.4 Seleksi Studi Penelitian (Inklusi dan Ekslusi).....	12
2.2 Struktur Kerangka Tulang Manusia	29
2.2.1 Tulang Kortikal .....	30
2.2.2 Tulang Kanelus .....	31
2.3 Struktur Tulang Kanelus	32
2.4 Material Perancah Tulang	32



2.5	Parameter Dalam Mendesain Perancah Tulang	35
2.6	Fabrikasi Perancah Berbahan PLA-Mg Menggunakan Teknologi Manufaktur Aditif	38
2.7	Tingkah Laku Degradasi Material PLA-Mg	39
2.8	PLA-Mg Berpori: Konsep dan Persepektif	41
3	BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	43
3.1	Diagram Alir Penelitian	43
3.2	Diagram Prosedur Penelitian	44
3.3	Persiapan Sampel Tulang	45
3.4	Analisis Morfologi	47
3.5	Desain Perancah Tulang	49
3.6	Fabrikasi Perancah PLA	52
3.7	Pengujian Permeabilitas Perancah	54
3.8	Karakteristik Material Specimen Perancah PLA	56
3.9	Prosedur Pengujian Tekan Specimen Perancah PLA	56
3.10	Fabrikasi Filamen PLA/Mg	56
3.11	Fabrikasi Perancah PLA-Mg	59
3.12	Fasilitas dan Infrastruktur Penelitian	59
4	BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	61
4.1	Analisa Morfologi Perancah Tulang Negative Schwarz Primitive (NSP)	61
4.2	Karakterisasi Morfologi Scaffold Berpori	62
4.3	Analisa Permeabilitas Perancah Tulang	65
	4.3.1 Konvergensi Mesh.....	65
	4.3.2 Karakterisasi Aliran Fluida pada Scaffold .....	67
4.4	Analisa Perilaku Mekanis Perancah PLA	77
	4.4.1 Perilaku Mekanis Perancah PLA.....	77
	4.4.2 Hasil Perhitungan <i>Grid convergence Index</i> (GCI).....	78
	4.4.3 Karakterisasi Mekanis .....	78
	4.4.4 Perilaku Fraktur.....	81
4.5	Hasil Fabrikasi Perancah PLA-Mg	82
5	BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	87
5.1	Kesimpulan	87
5.2	Saran	88
6	DAFTAR PUSTAKA .....	89
	LAMPIRAN.....	110

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Diagram alir proses pemilihan jurnal .....	13
Gambar 2.2 <i>Struktur Pada Tulang</i> [71] .....	29
Gambar 2.3 Struktur Tulang [73] .....	30
Gambar 2.4 Tulang Kortikal dan Kanselus .....	31
Gambar 2.5 Jenis -Jenis material pada 3D printer .....	33
Gambar 2.6 Contoh Perancah tulang berbahan Mg dan PLA .....	34
Gambar 2.7 Bentuk unit cell pada desain perancah tulang. (A) Body-centered cubic (BCC) a <sup>1</sup> : BCC, a <sup>2</sup> : BCC/OC, a <sup>3</sup> : BCCZ, a <sup>4</sup> : Pillar BCC; (B) Diamond; (C) Octlet; (D) Rhombic Deodecahedron; (E) Rhombic Cube Octahedron; (F, G) Honycomb; (H) Voronoi; (I, J) TPMS, i <sup>1</sup> : Primitive surface, i <sup>2</sup> : Gyroid, j <sup>1</sup> : Diamond surface, j <sup>2</sup> : I-WP surface .....	38
Gambar 2.8 Skematik ilustrasi proses fabrikasi perancah tulang menggunakan manufaktur aditif tipe FDM. ....	39
Gambar 2.9 Skematik diagram konsep penyembuhan tulang serta perilaku degradasi material perancah tulang [11] .....	41
Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian .....	43
Gambar 3.2 Diagram Prosedur Penelitian .....	45
Gambar 3.3 Sampel tulang sapi .....	46
Gambar 3.4 Spesimen tulang kanselus sapi .....	47
Gambar 3.5 Micro Computed Tomography Scaning ( $\mu$ CT) .....	47
Gambar 3.6 Irisan 2D dari $\mu$ CT (femur), menunjukkan segmentasi tulang kanselus pada tulang daerah femur distal .....	48
Gambar 3.7 Rekonstruksi tulang kanselus pada tulang daerah femur distal .....	48
Gambar 3.8 Satu unit sel tulang kanselus menunjukkan pengukuran untuk indeks morfologi .....	49
Gambar 3.9 Skematik ilustrasi tahapan desain sampel perancah tulang (a) Tahapan proses desain perancah berbasis pori berliku; (b) Unit cell perancah dengan variasi porositas 25%, 45%, 60%, 75%; (c) Unit cell perancah dengan porositas 60% dan tortuositas berbeda dengan mengatur ukuran pori dan radius kelengkungan; (d) Sampel perancah untuk pengujian dengan variasi porositas 25%, 45%, 60%, 75%. .....	50
Gambar 3.10 Model kubik, PO, SG, dan tulang cancela alami dengan porositas 60%. ....	52
Gambar 3.11 3D Printer merk Voron 0.1 Core XY .....	53
Gambar 3.12 Perancah model NSP yang difabrikasi dengan mesin printer 3D menggunakan material PLA .....	53
Gambar 3.13 Perancah model NSP yang difabrikasi dengan mesin printer 3D	

menggunakan material PLA.....	54
Gambar 3.14 Pengujian permeabilitas .....	55
Gambar 3.15 Universal testing machine (The FastTrack 8874, Instron, Norwood, USA) .....	56
Gambar 3.16 Skematik ilustrasi tahapan fabrikasi filament komposit PLA/Mg ..	58
Gambar 3.17 Mesin ekstrusi custom.....	59
Gambar 4.1 Hasil indeks morfologi dari scaffold berpori: (a) hubungan antara BS/TV dan porositas pada scaffold berpori dan tulang karsinoma (studi saat ini) dan tulang dari studi sebelumnya; (b) hubungan antara porositas dan tortuositas; (c) BS/TV versus porositas; dan (d) hubungan antara BS/TV dan tortuositas. ....	62
Gambar 4.2 (a) Morfologi model scaffold; (b) tinggi lapisan; dan (c) Perbandingan antara model CAD scaffold dan model yang dicetak.....	65
Gambar 4.3 Studi konvergensi mesh pada satu model scaffold berpori NSPr1 dengan porositas 25%. .....	66
Gambar 4.4 Hubungan antara permeabilitas dan: (a) porositas scaffold; (b) tortuositas scaffold. ....	68
Gambar 4.5 Hubungan antara WSS dan: (a) porositas scaffold; (b) tortuositas scaffold. ....	68
Gambar 4.6 Karakterisasi berbagai struktur scaffold: (a) tortuositas dari berbagai struktur dengan porositas yang sama (60%); (b) permeabilitas dari berbagai struktur dengan porositas yang sama (60%); (c) hubungan antara permeabilitas dan tortuositas dari berbagai struktur dengan porositas yang sama (60%). ....	70
Gambar 4.7 Garis aliran kecepatan, kontur kecepatan, dan tekanan dari struktur berpori dengan porositas 60%. ....	71
Gambar 4.8 Nilai permeabilitas tulang cancella yang ditemukan dalam literatur dan dievaluasi dalam penelitian ini. [24,35–38]. ....	72
Gambar 4.9 Studi sensitivitas mesh pada scaffold NSP. ....	78
Gambar 4.10 (a) Perbandingan kurva tegangan-regangan kompresi antara eksperimental dan simulasi elemen hingga untuk spesimen $\Phi$ : 25%; (b) Rentang nilai modulus eksperimental untuk spesimen 25%, 45%, 60% dan 75% porositas masing-masing adalah (453,33–674,87 MPa), (367,91–503,84 MPa), (245,10–399,24 MPa) dan (101,99–156,68 MPa), dibandingkan dengan simulasi; dan (c) Hubungan antara modulus elastis dan tortuosity model scaffold NSP dengan porositas yang sama sebesar 60%. ....	79
Gambar 4.11 (a) Plot kontur pola fraktur di bawah beban kompresi dan (b) kontur regangan plastis utama dari FEA .....	82
Gambar 4.12 Partikel Mg setelah proses ball milling selama 12 jam.....	83
Gambar 4.13 Hasil pencetakan perancah dengan porositas masing masing 25%, 45%, 60%, dan 75% .....	84
Gambar 4.14 Perancah PLA.Mg [56] .....	86

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria inklusi dan eksklusi menggunakan PICO .....	12
Tabel 2.2 State of The Art (SOTA) Perkembangan Penelitian Perancah Tulang PLA-Mg .....	15
Tabel 2.3 Sifat fisik dan mekanis dari berbagai macam material implan dan perbandingannya dengan tulang alami.....	34
Tabel 2.4 Periode penyembuhan tulang berdasarkan perbedaan lokasi fraktur [11] .....	42
Tabel 3.1 Indeks morfologi dari model tulang kancellus bagian lateral femoral condyle. ....	49
Tabel 3.2 Parameter ukuran dalam mendesain perancah untuk model NSP menggunakan perangkat lunak CAD .....	51
Tabel 3.3 Perbandingan Indeks morfologi dari model tulang kancellus dan model desain perancah .....	52
Tabel 3.4 Parameter proses fabrikasi perancah PLA .....	53
Tabel 3.5 Material properties PLA 4043D, Ingeo™ <i>Biopolymer NatureWorks</i> ...	57
Tabel 3.6 Spesifikasi bahan magnesium (Merck, Germany) .....	57
Tabel 3.7 Parameter proses fabrikasi perancah PLA-Mg .....	59
Tabel 4.1 Permeability value of the NSPr model, as determined by both experimental and simulation results.....	66
Tabel 4.2 Sifat kompresi dari scaffold PLA yang diproduksi melalui fused deposition modelling dalam penelitian ini dibandingkan dengan berbagai struktur berpori yang diterbitkan dalam literatur.....	80

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Pendahuluan

Transplantasi tulang atau cangkok tulang merupakan salah satu prosedur bedah ortopedi yang bertujuan untuk memperbaiki dan mengganti tulang yang rusak akibat penyakit osteoporosis, kanker atau cedera pada tulang. Prosedur cangkok tulang telah menduduki urutan kedua terbanyak di dunia setelah transfusi darah [1]. Prosedur cangkok tulang telah dilakukan lebih dari 2 juta kali di seluruh dunia dan meningkat setiap tahunnya dimana dilaporkan sebanyak 400,000 di negara Eropa dan 600,000 di negara Amerika Serikat [2]–[5]. Sebagai tambahan, berdasarkan laporan dari *International Osteoporosis Foundation* (IOF) bahwa negara Cina memiliki hampir 69,4 Juta penduduk berusia diatas 50 tahun yang menderita osteoporosis. Hong Kong dan Singapura telah menunjukkan bahwa dalam empat dekade terakhir insiden patah tulang pinggul telah meningkat pesat jumlahnya sebesar 300% dan 500%, secara bersamaan. Di Jepang, 12 juta penduduk menderita osteoporosis dan angka kejadian patah tulang pinggul meningkat drastis baik pada pria maupun wanita berusia 75 tahun ke atas [6].

Peningkatan gangguan tulang dan sendi seperti kelainan bentuk, tumor, trauma, dan degeneratif telah disertai dengan meningkatnya prosedur bedah tulang. Hal ini telah mendorong tingginya permintaan transplantasi jaringan tulang. Berdasarkan laporan riset pasar dari lembaga survei *precedenceresearch* bahwa permintaan pasar global untuk cangkok tulang mencapai USD 3.7 miliar pada tahun 2021 dan diperkirakan akan tumbuh mencapai USD 7.1 miliar pada tahun 2030 dengan tingkat pertumbuhan tahunan rata-rata (CAGR) sebesar 7.51% antara tahun 2022 hingga 2030. Ada berbagai jenis prosedur cangkok tulang tersedia secara umum antar lain *autograft*, *allograft* dan *xenograft*. *Autograft* dapat disebut sebagai standar umum dalam prosedur medis untuk pergantian tulang yang rusak. Keunggulan dari *autograft* adalah sifatnya yang osteo-konduktif, osteo-induktif dan osteogenik terbaik karena sumber tulangnya berasal dari bagian tubuh pasien itu

sendiri [7]. Adapun *allografts* dan *xenografts* yang mana sumber jaringan tulang berasal dari anggota tubuh yang berbeda dari spesies yang sama dan spesies yang berbeda. Namun, ketiga pengganti cangkok tulang tersebut telah menunjukkan perhatian khusus yakni sering terjadinya morbiditas, jumlahnya terbatas dan kemungkinan terjadinya transmisi patogen serta penolakan kekebalan tubuh [8], [9].

Dalam mengatasi kekurangan dan kerentanan dari ketiga prosedur cangkok tulang diatas, banyak peneliti beralih untuk mengkaji implan buatan generasi baru sebagai pengganti cangkok tulang yang dikenal sebagai perancah tulang [10]–[13]. Biomaterial implan tulang berbasis logam yang telah umum digunakan seperti *stainless steel*, titanium dan paduan *cobalt chromium* tidak dapat dijadikan sebagai material yang ideal untuk perancah tulang dikarenakan memiliki modulus elastisitas yang tinggi sehingga tidak cocok dengan material alami tulang. Dengan kata lain, ketidakcocokan antara modulus kekakuan implan dengan material tulang alami akan menyebabkan fenomena *stress shielding* yang berimbas pada stimulasi pertumbuhan tulang yang buruk [13]–[15]. Selain itu *stainless steel*, titanium dan paduan *cobalt chromium* dalam proses degradasi akan melepaskan ion logam yang bersifat racun bagi tubuh serta memerlukan operasi kedua untuk pengangkatan implan.

Dalam mengatasi kekurangan diatas, para peneliti tertarik untuk mempelajari material mampu luruh (*biodegradable*) sebagai alternatif untuk mengurangi risiko efek samping dari penggunaan implan permanen dalam pengembangan implan tulang. Material *biodegradable* dapat terurai dan diabsorpsi oleh tubuh manusia, sehingga menghilangkan kebutuhan untuk operasi kedua untuk mengangkat implan dan mengurangi risiko efek samping jangka panjang dari penggunaan implan permanen. Material ini juga berfungsi sebagai alat untuk memberikan dukungan sementara dalam proses regenerasi jaringan tulang dan secara bertahap material implan tersebut terdegradasi setelah memenuhi fungsinya [16]. Kelebihan implan ini yakni dapat mengurangi waktu dan biaya operasi, rasa sakit serta masalah-masalah yang lain pada pasien [17][18].

Polimer berbasis asam polilaktat (PLA) dengan formula senyawa  $(C_3H_4O_2)_n$  dapat diklasifikasikan sebagai material yang menjanjikan karena sifat

biokompatibilitas yang baik serta dapat terdegradasi dalam lingkungan fisiologis [19]. Namun, sifat mekanis material PLA tergolong rendah, getas, tingkat resorpsinya yang lambat serta kekuatannya tidak mencukupi sehingga menjadi hambatan serius bagi penerapannya sebagai kandidat material perancah tulang [20]. Selain itu, proses degradasi material PLA dapat memakan waktu bertahun-tahun dan sangat tergantung pada faktor-faktor seperti berat molekul, kristalinitas, dan konten stereoisomer [21][22]. Disisi lain, laju degradasi material implan harus sesuai dengan waktu perbaikan jaringan tulang. Proses regenerasi jaringan tulang sampai sembuh juga tergantung dengan berbagai parameter seperti lokasi, dimensi cacat pada tulang dan sifat tubuh pasien sehingga dapat memakan waktu beberapa bulan bahkan mencapai 2 tahun [23]. Sebagai contoh pada bagian tulang spinal dan kraniomaksilofasial, waktu pembentukan tulang yang optimal adalah kurang dari 9 bulan yang tidak cocok dengan perancah tulang berbahan PLA murni karena laju degradasi yang lambat [24]. Selain itu, hasil produk degradasi dari material PLA yang bersifat asam akan memperlambat proses degradasi dan tidak menguntungkan pada saat proses regenerasi jaringan tulang [25].

Banyak pendekatan yang telah digunakan untuk mengatasi tantangan material PLA seperti kopolimerisasi [26][27], pencampuran dengan material organik [28], serta modifikasi permukaan [29]. Penggabungan pengisi material logam kedalam matriks PLA telah menunjukkan harapan besar [30]–[32]. Magnesium (Mg), sebagai salah satu penyusun utama tulang manusia, berperan penting dalam metabolisme manusia. Mg menunjukkan densitas yang rendah ( $1,74 \text{ g/cm}^3$ ), kekuatan spesifik yang tinggi dan laju biodegradasi yang tinggi serta produk degradasinya dapat menginduksi efek stimulasi dalam pertumbuhan tulang dengan membentuk kristal hidroksiapatit (HA) [33]. Dengan mempertimbangkan sifat-sifat tersebut diatas, penggabungan partikel Mg ke dalam matriks PLA menjadi pendekatan yang menarik untuk mengembangkan material mampu luruh berbasis komposit dengan performa unggul. Selain itu, Mg mampu menetralkan lingkungan asam yang diciptakan oleh PLA, karena menghasilkan  $\text{Mg(OH)}_2$  dari proses degradasi [34]. Sebagai tambahan, Mg memfasilitasi degradasi dari PLA dimana bentuk partikel Mg merupakan parameter penting dalam menentukan laju degradasi [33]. Telah ditunjukkan bahwa partikel Mg dengan bentuk yang tidak teratur

memicu laju degradasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang bentuk bola [35]. Penelitian ini dapat dibuktikan bahwa rasio luas permukaan terhadap volume pada partikel tidak beraturan lebih besar dibandingkan dengan berbentuk bola yang memberikan lebih banyak area kontak dengan matriks PLA. Dalam implementasi sebagai kandidat material perancah tulang, penelitian selanjutnya telah dilaporkan bahwa perancah komposit PLLA-Mg yang difabrikasi dengan metode *selective laser sintering* menunjukkan sifat mekanik dan perilaku degradasi yang lebih baik dibandingkan dengan PLLA murni [34] dimana semakin tinggi kandungan Mg pada matriks PLLA maka semakin tinggi juga laju degradasinya. Dalam penelitian lain [36], penambahan Mg kedalam matriks PLA dapat meningkatkan kekuatannya, dimana partikel Mg bertindak sebagai penguat.

Selain bentuk partikel dan komposisi material, morfologi juga sangat berpengaruh terhadap laju degradasi perancah. Secara umum, perancah dengan rasio luas permukaan terhadap volume yang lebih tinggi cenderung mengalami degradasi lebih cepat daripada perancah dengan rasio luas permukaan terhadap volume yang lebih rendah. Hal ini disebabkan karena luas permukaan yang lebih besar menyediakan lebih banyak permukaan perancah yang berinteraksi dengan lingkungan sekitar sehingga menyebabkan tingkat degradasi yang lebih tinggi. Oleh karena itu, perancah dengan ukuran pori yang lebih kecil dan porositas yang lebih besar cenderung terdegradasi lebih cepat daripada perancah dengan ukuran pori yang lebih besar dan porositas yang lebih rendah. Morfologi dari perancah juga dapat memengaruhi tingkat dan mode degradasinya. Misalnya, perancah dengan pori-pori terhubung cenderung terdegradasi secara lebih merata dan bertahap, sementara perancah tulang dengan pori-pori terisolasi dapat menunjukkan degradasi terlokalisasi. Perancah dengan gradien ukuran pori atau komposisi juga dapat menunjukkan perilaku degradasi yang tidak merata.

Perancah tulang yang ideal memiliki porositas antara 25-90% dengan ukuran pori sebesar 10-1000  $\mu\text{m}$  yang mempengaruhi nilai permeabilitas dalam membantu proses penyerapan nutrisi, oksigen, dan sel progenitor untuk kelangsungan hidup sel di jaringan tulang [37]–[40]. Perancah dengan ukuran pori dan porositas yang mendekati morfologi tulang kancellus dapat difabrikasi dengan menggunakan teknologi manufaktur aditif. Meskipun struktur berpori pada perancah mengurangi



perilaku mekanisnya namun hal ini masih merupakan suatu keunggulan dimana sifat mekanis perancah yakni modulus kekakuan mendekati tulang alami dimana tulang kortikal sebesar 3-23 GPa [13], [41] dan tulang kancellus sebesar 0.01 – 3 GPa [42].

Ada berbagai macam metode fabrikasi yang telah digunakan untuk menghasilkan komposit PLA-Mg yakni ekstrusi [36], *hot pressing* [43], *injection molding* [31], dan metode fabrikasi yang canggih seperti manufaktur aditif yakni *selective laser sintering* (SLS) [34] dan *fused deposition modeling* (FDM) [44]. Manufaktur aditif mampu mencetak perancah tulang dengan bentuk struktur yang rumit yang hampir tidak mampu difabrikasi dengan mesin *Computer Numerical Control* (CNC) [23]. Sebagai pendekatan pencetakan 3D yang paling populer, fabrikasi prototipe implan menggunakan metode FDM menjadikan posisinya di garis depan penelitian dalam mengembangkan implan tulang yang ideal untuk aplikasi biomedis karena memiliki fleksibilitas dan biaya yang murah [45]. 3D Printer berbasis *Fused Deposition Modelling* adalah strategi yang mudah untuk membuat komponen yang rumit menggunakan polimer dengan titik leleh rendah seperti PLA dan komposisinya [46][47]. Dalam metode ini, material dalam bentuk filamen dipanaskan, diekstrusi dan dicetak lapis demi lapis yang keluar melalui nosel sehubungan dengan jalur yang telah ditentukan sebelumnya oleh file digital stereolithografi (STL) [48], [49]. Sebagai contoh, perancah komposit PLA-HA yang difabrikasi oleh metode FDM memiliki persentase porositas yang dapat dikontrol serta bentuknya hampir menyerupai morfologi tulang kancellus [48].

## 1.2 Rumusan Masalah

Para peneliti telah mengembangkan perancah tulang dengan memanfaatkan berbagai jenis biomaterial yang berfungsi sebagai penyangga tulang sementara dan berkontribusi pada proses penyembuhan jaringan tulang. Agar material perancah dapat terintegrasi dengan baik dalam jaringan tulang, perancah tersebut perlu memiliki karakteristik tertentu, seperti strukturnya harus berpori, kemampuan terurai (biodegradable), morfologi, sifat mekanis, dan permeabilitas yang mendekati tulang kancellus alami [24]. Polylactic acid (PLA) merupakan salah satu kandidat material perancah tulang yang menjanjikan, namun memiliki keterbatasan, seperti sifat mekanis yang rendah, getas, dan laju degradasinya yang sangat lambat.

Selain itu, material logam seperti magnesium (Mg) juga menunjukkan potensi sebagai perancah karena kemampuannya untuk mengalami degradasi biologis yang dapat mempercepat proses penyembuhan tulang. Namun, penggunaan Mg memiliki kelemahan, termasuk laju degradasi yang terlalu cepat serta respon inflamasi akibat pembentukan gas hidrogen selama proses degradasi.

Dalam konteks desain perancah tulang, parameter morfologi seperti porositas, ukuran pori, dan luas permukaan, berperan penting dalam mempengaruhi laju degradasi, permeabilitas, dan perilaku mekanis keseluruhan perancah. Namun, parameter morfologi yang cukup diabaikan dalam penelitian sebelumnya adalah tortuositas, yang mengacu pada tingkat kelengkungan saluran pori dalam struktur perancah. Meskipun penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa penggunaan saluran mikro berliku dari polydimethylsiloxane (PDMS) menunjukkan indeks tortuositas antara 1.57-2.30, di mana struktur pori yang berliku dapat menjebak sel-sel kultur dengan lebih baik dan menyediakan organisasi sel yang lebih unggul dibandingkan saluran mikro lurus, penelitian mengenai tortuositas sebagai parameter dalam mendesain perancah tulang masih sangat terbatas serta belum di kaji secara komprehensif [50].

Pentingnya tortuositas sebagai parameter desain seharusnya mendapat perhatian lebih dalam penelitian perancah tulang, karena kelengkungan geometri pori dapat menurunkan nilai permeabilitasnya. Struktur berpori yang lebih berliku meningkatkan resistensi fluida saat mengalir melalui pori perancah sehingga perbedaan tekanan akan meningkat yang mengakibatkan permeabilitas menurun. Hal ini dapat mempengaruhi efisiensi aliran fluida di dalam implan dan kemampuannya untuk mengirimkan nutrisi ke sel untuk pertumbuhan jaringan tulang [50]–[53]. Oleh karena itu, pemahaman dan penilaian mendalam terhadap tortuositas sebagai parameter utama dalam desain perancah berpori dapat memberikan kontribusi signifikan bagi pengembangan perancah tulang yang lebih efektif dan optimal.

Berdasarkan rumusan masalah di atas muncul pertanyaan utama dari penelitian ini adalah:

*Bagaimana mendesain perancah tulang berbahan PLA dan PLA-Mg dengan struktur pori berliku yang mendekati morfologi tulang kancellus?*

Dengan demikian, isu-isu yang harus dipertimbangkan untuk memecahkan masalah tersebut adalah:

1. Bagaimana mendesain perancah tulang PLA dengan mempertimbangkan parameter morfologi tulang kancellus meliputi porositas, luas permukaan, ukuran pori, serta tortuositas?
2. Bagaimana menilai performa sampel perancah tulang berbahan PLA sebagai kandidat implan tulang yang baik untuk meningkatkan regenerasi jaringan tulang ditinjau dari sisi *engineering*?
3. Bagaimana cara mengembangkan material filamen biokomposit PLA-Mg sebagai kandidat implan perancah tulang untuk mengatasi permasalahan yang ada pada masing-masing material PLA dan Mg?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah mendesain sebuah perancah tulang dengan meniru morfologi tulang kancellus. Tujuan spesifik penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengembangkan dan memfabrikasi perancah tulang PLA dengan mempertimbangkan morfologi tulang kancellus meliputi porositas, luas permukaan, dan tortuositas.
2. Menganalisis nilai permeabilitas dan perilaku mekanis struktur perancah tulang PLA.
3. Mengembangkan perancah tulang biokomposit PLA-Mg sebagai kandidat implan perancah tulang yang mampu mengatasi kelemahan masing-masing material PLA dan Mg.

### **1.4 Lingkup Penelitian**

Penelitian ini mencakup desain dan pengembangan perancah tulang menggunakan Computer Aided Design (CAD) dengan memperhatikan morfologi tulang kancellus, seperti porositas, tortuositas, luas permukaan, ukuran pori, dan ketebalan struts. Proses dimulai dengan pemindaian morfologi tulang kalsus dari tulang sapi menggunakan mesin pemindai mikro-CT ( $\mu$ CT scan) untuk memperoleh data yang diperlukan dalam desain perancah. Desain perancah tulang akan dibuat dengan empat variasi porositas dan diproduksi menggunakan mesin cetak 3D tipe Fused Deposition Modeling (FDM) dengan filamen PLA dan PLA-

Mg. Setelah produksi, sampel perancah PLA telah diuji secara eksperimental dan simulasi untuk menentukan nilai permeabilitas serta perilaku mekanisnya. Pengamatan morfologi sampel PLA juga akan dilakukan menggunakan Scanning Electron Microscope (SEM). Selain itu, penelitian ini mencakup proses fabrikasi material filamen biokomposit PLA-Mg yang dilakukan menggunakan mesin ekstrusi, serta fabrikasi sampel perancah tulang.

### **1.5 Keterbaruan Penelitian**

Keterbaruan dari penelitian ini terletak pada fokus yang mendalam terhadap tortuositas. Peneliti telah menunjukkan bahwa tortuositas adalah faktor kunci dalam menentukan permeabilitas perancah dan tegangan geser, serta telah mengusulkan desain perancah berpori baru yang mempertimbangkan parameter tortuositas untuk meniru struktur tulang kancellus alami. Selain itu, penelitian ini mencakup proses fabrikasi material filamen biokomposit PLA-Mg yang dilakukan menggunakan mesin ekstrusi untuk aplikasi sebagai implan perancah tulang. Pendekatan ini kedepannya menawarkan kontribusi signifikan dalam bidang rekayasa jaringan, karena memberikan cara baru untuk mendesain perancah yang lebih mampu mendukung pertumbuhan sel dan regenerasi jaringan tulang.

### **1.6 Signifikansi Penelitian**

Penelitian ini menilai potensi material PLA-Mg dengan strukturnya yang berpori sebagai implan penyangga tulang yang dirancang dengan mempertimbangkan bentuk morfologi tulang kancellus. Pendekatan ini sangat sesuai dengan fungsinya sebagai penyangga beban tulang (*load bearing*) karena terdapat korelasi antara morfologi perancah dengan modulus kekakuan strukturnya dengan tujuan untuk menghindari terjadinya pengaruh *stress shielding*. Fenomena *stress shielding* dapat menyebabkan berkurangnya rangsangan mekanis pada tulang, sehingga berpotensi menghambat proses regenerasi dan penyembuhan alami pada tulang. Hal ini akan sangat bermanfaat bagi pasien karena setelah perancah tulang ditanamkan, pasien dapat melakukan rutinitas sehari-hari seperti biasa karena penggunaan perancah tulang sudah diperhitungkan untuk tujuan bantalan beban. Dalam proses desain perancah, juga mengadopsi teknologi manufaktur aditif yang dapat memfabrikasi struktur perancah yang dengan bentuk yang rumit serta biaya yang relatif rendah. Implementasi kedepannya manufaktur

aditif secara signifikan mengurangi keseluruhan biaya yang terkait dengan produksi perancah. Kemajuan ini sangat menjanjikan dalam pengembangan implan tulang yang terjangkau, menawarkan solusi yang tepat bagi pasien, mengurangi impor produk implan tulang di Indonesia serta harganya tergolong murah namun tetap memperhatikan kualitas produk.

### **1.7 Sistematika Penulisan Penelitian**

Penulisan disertasi dengan topik pengembangan desain perancah PLA-Mg dengan struktur pori berliku untuk meningkatkan regenerasi jaringan tulang terdiri dari 5 Bab. Pada Bab 1 berisi Pendahuluan. Pada Bab 2 Tinjauan Pustaka berisi studi literatur dari penelitian sebelumnya terkait dalam bidang yang peneliti kaji dan yang dilakukan oleh peneliti lain. Bab 3 berisi Metodologi Penelitian yang digunakan peneliti untuk menyelesaikan masalah. Bab 4 mempresentasikan hasil dan pembahasan yang telah diteliti . Bab 5 Kesimpulan dan Saran

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] V. Campana *et al.*, “Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice,” *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 2014, doi: 10.1007/s10856-014-5240-2.
- [2] O. Faour, R. Dimitriou, C. A. Cousins, and P. V. Giannoudis, “The use of bone graft substitutes in large cancellous voids: Any specific needs?,” *Injury*, 2011, doi: 10.1016/j.injury.2011.06.020.
- [3] K. A. Hing, “Bone repair in the twenty-first century: Biology, chemistry or engineering?,” *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2004, doi: 10.1098/rsta.2004.1466.
- [4] C. G. Finkemeier, “Bone-grafting and bone-graft substitutes,” *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2002, doi: 10.2106/00004623-200203000-00020.
- [5] A. S. Greenwald, S. D. Boden, V. M. Goldberg, Y. Khan, C. T. Laurencin, and R. N. Rosier, “Bone-graft substitutes: Facts, fictions, and applications,” 2001, doi: 10.2106/00004623-200100022-00007.
- [6] Asian Audit, “The Asian Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Asia,” 2009.
- [7] S. K. Nandi, S. Roy, P. Mukherjee, B. Kundu, D. . De, and D. Basu, “Orthopaedic Applications of Bone Graft,” *Indian J. Med. Res.*, 2010.
- [8] R. McMillan, B. Meeks, F. Bensebaa, Y. Deslandes, and H. Sheardown, “Engineering new bone tissue in vitro on highly porous poly( $\alpha$ -hydroxyl acids)/hydroxyapatite composite scaffolds,” *J. Biomed. Mater. Res.*, 2001, doi: 10.1002/1097-4636(200102)54:2<284::AID-JBM16>3.0.CO;2-W.
- [9] R. Langer and J. P. Vacanti, “Tissue engineering,” *Science (80-. )*., 1993, doi: 10.1126/science.8493529.
- [10] V. T. Athanasiou, D. J. Papachristou, A. Panagopoulos, A. Saridis, C. D. Scopa, and P. Megas, “Histological comparison of autograft, allograft-DBM, xenograft, and synthetic grafts in a trabecular bone defect: An experimental study in rabbits,” *Med. Sci. Monit.*, 2010.

- [11] Y. F. Zheng, X. N. Gu, and F. Witte, "Biodegradable metals," *Mater. Sci. Eng. R Reports*, vol. 77, pp. 1–34, 2014, doi: 10.1016/j.mser.2014.01.001.
- [12] F. Witte, "The history of biodegradable magnesium implant: A review," *Acta Biomater.*, 2010.
- [13] M. P. Staiger, A. M. Pietak, J. Huadmai, and G. Dias, "Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review," *Biomaterials*. 2006, doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.10.003.
- [14] J. Nagels, M. Stokdijk, and P. M. Rozing, "Stress shielding and bone resorption in shoulder arthroplasty," *J. Shoulder Elb. Surg.*, vol. 12, no. 1, pp. 35–39, 2003, doi: 10.1067/mse.2003.22.
- [15] J. J. Jacobs, N. J. Hallab, A. K. Skipor, and R. M. Urban, "Metal Degradation Products: A Cause for Concern in Metal-Metal Bearings?," 2003, doi: 10.1097/01.blo.0000096810.78689.62.
- [16] D. W. Hutmacher, "Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage," vol. 21, pp. 2529–2543, 2000.
- [17] S. C. Cifuentes, R. Benavente, M. Lieblich, and J. L. González-Carrasco, "Biodegradable and bioabsorbable materials for osteosynthesis applications: State-of-the-art and future perspectives," in *Handbook of Composites from Renewable Materials*, 2017.
- [18] L. Tan, X. Yu, P. Wan, and K. Yang, "Biodegradable Materials for Bone Repairs: A Review," *J. Mater. Sci. Technol.*, 2013, doi: 10.1016/j.jmst.2013.03.002.
- [19] P. Feng, J. Jia, M. Liu, S. Peng, Z. Zhao, and C. Shuai, "Degradation mechanisms and acceleration strategies of poly (lactic acid) scaffold for bone regeneration," *Mater. Des.*, 2021, doi: 10.1016/j.matdes.2021.110066.
- [20] Y. Ramot, M. Haim-Zada, A. J. Domb, and A. Nyska, "Biocompatibility and safety of PLA and its copolymers," *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2016, doi: 10.1016/j.addr.2016.03.012.
- [21] L. P. Ana Flávia Pattaro, Juliana Otavia Bahú, Maria Ingrid Rocha Barbosa Schiavon and R. M. F. Gabriel, Viktor Oswaldo Cárdenas Concha, André Luiz Jardini, "Poly(L-Lactide-co-Glycolide) (PLLGA) - Fast Synthesis Method for the Production of Tissue Engineering Scaffolds," *Mater. Int.*, vol.

- 2, no. 3, pp. 286–296, 2020, doi: 10.33263/Materials23.286296.
- [22] E. H. Baran and H. Yildirim Erbil, “Surface modification of 3d printed pla objects by fused deposition modeling: A review,” *Colloids and Interfaces*. 2019, doi: 10.3390/colloids3020043.
- [23] M. Mohammadi Zerankeshi, S. Mofakhami, and E. Salahinejad, “3D porous HA/TCP composite scaffolds for bone tissue engineering,” *Ceram. Int.*, vol. 48, no. 16, pp. 22647–22663, 2022, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2022.05.103>.
- [24] S. Bose, M. Roy, and A. Bandyopadhyay, “Recent advances in bone tissue engineering scaffolds,” *Trends in Biotechnology*. 2012, doi: 10.1016/j.tibtech.2012.07.005.
- [25] D. da Silva *et al.*, “Biocompatibility, biodegradation and excretion of polylactic acid (PLA) in medical implants and theranostic systems,” *Chem. Eng. J.*, 2018, doi: 10.1016/j.cej.2018.01.010.
- [26] P. Saini, M. Arora, and M. N. V. R. Kumar, “Poly(lactic acid) blends in biomedical applications,” *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 107, pp. 47–59, 2016, doi: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.06.014>.
- [27] R. Dorati *et al.*, “Investigation of the degradation behaviour of poly(ethylene glycol-co-d,l-lactide) copolymer,” *Polym. Degrad. Stab.*, 2007, doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2007.06.020.
- [28] R. N. Oosterbeek *et al.*, “Tuning structural relaxations, mechanical properties, and degradation timescale of PLLA during hydrolytic degradation by blending with PLCL-PEG,” *Polym. Degrad. Stab.*, 2019, doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2019.109015.
- [29] A. Bakry *et al.*, “A new approach for the preparation of hydrophilic poly(L-lactide) porous scaffold for tissue engineering by using lamellar single crystals,” *Polym. Int.*, 2012, doi: 10.1002/pi.4197.
- [30] S. C. Cifuentes *et al.*, “Novel PLLA/magnesium composite for orthopedic applications: A proof of concept,” *Mater. Lett.*, 2012, doi: 10.1016/j.matlet.2012.01.134.
- [31] S. C. Cifuentes *et al.*, “Incorporation of Mg particles into PDLA regulates mesenchymal stem cell and macrophage responses,” *J. Biomed. Mater. Res.*



- *Part A*, 2016, doi: 10.1002/jbm.a.35625.
- [32] S. C. Cifuentes, E. Frutos, R. Benavente, V. Lorenzo, and J. L. González-Carrasco, "Assessment of mechanical behavior of PLA composites reinforced with Mg micro-particles through depth-sensing indentations analysis," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2017, doi: 10.1016/j.jmbbm.2016.09.013.
- [33] S. C. Cifuentes, M. Lieblich, L. Saldaña, J. L. González-Carrasco, and R. Benavente, "In vitro degradation of biodegradable polylactic acid/Mg composites: Influence of nature and crystalline degree of the polymeric matrix," *Materialia*, 2019, doi: 10.1016/j.mtla.2019.100270.
- [34] C. Shuai, Y. Li, P. Feng, W. Guo, W. Yang, and S. Peng, "Positive feedback effects of Mg on the hydrolysis of poly-l-lactic acid (PLLA): Promoted degradation of PLLA scaffolds," *Polym. Test.*, 2018, doi: 10.1016/j.polymertesting.2018.03.042.
- [35] S. C. Cifuentes, R. Gavilán, M. Lieblich, R. Benavente, and J. L. González-Carrasco, "In vitro degradation of biodegradable polylactic acid/magnesium composites: Relevance of Mg particle shape," *Acta Biomater.*, vol. 32, pp. 348–357, 2016, doi: 10.1016/j.actbio.2015.12.037.
- [36] S. C. Cifuentes, M. Lieblich, F. A. López, R. Benavente, and J. L. González-Carrasco, "Effect of Mg content on the thermal stability and mechanical behaviour of PLLA/Mg composites processed by hot extrusion," *Mater. Sci. Eng. C*, 2017, doi: 10.1016/j.msec.2016.11.037.
- [37] A. G. Mitsak, J. M. Kempainen, M. T. Harris, and S. J. Hollister, "Effect of polycaprolactone scaffold permeability on bone regeneration in vivo," *Tissue Eng. - Part A*, 2011, doi: 10.1089/ten.tea.2010.0560.
- [38] F. J. O. Brien, B. A. Harley, M. A. Waller, and I. V Yannas, "The effect of pore size on permeability and cell attachment in collagen scaffolds for tissue engineering," *Technol. Heal. Care*, vol. 15, pp. 3–17, 2007.
- [39] J. Rouwkema, N. C. Rivron, and C. A. van Blitterswijk, "Vascularization in tissue engineering," *Trends in Biotechnology*. 2008, doi: 10.1016/j.tibtech.2008.04.009.
- [40] L. Polo-Corrales, M. Latorre-Esteves, and J. E. Ramirez-Vick, "Scaffold

- design for bone regeneration.,” *J. Nanosci. Nanotechnol.*, vol. 14, no. 1, pp. 15–56, 2014, doi: 10.1166/jnn.2014.9127.
- [41] F. Witte *et al.*, “Degradable biomaterials based on magnesium corrosion,” *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, vol. 12, no. 5–6, pp. 63–72, Oct. 2008, doi: 10.1016/j.cossms.2009.04.001.
- [42] M. Geetha, A. K. Singh, R. Asokamani, and A. K. Gogia, “Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants - A review,” *Progress in Materials Science*. 2009, doi: 10.1016/j.pmatsci.2008.06.004.
- [43] W. Ali, M. Echeverry-Rendón, A. Kopp, C. González, and J. LLorca, “Strength, corrosion resistance and cellular response of interfaces in bioresorbable poly-lactic acid/Mg fiber composites for orthopedic applications,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2021, doi: 10.1016/j.jmbbm.2021.104781.
- [44] I. Antoniac, D. Popescu, A. Zapciu, A. Antoniac, F. Miculescu, and H. Moldovan, “Magnesium filled polylactic acid (PLA) material for filament based 3D printing,” *Materials (Basel)*., vol. 12, no. 5, pp. 1–13, 2019, doi: 10.3390/ma12050719.
- [45] E. J. McCullough and V. K. Yadavalli, “Surface modification of fused deposition modeling ABS to enable rapid prototyping of biomedical microdevices,” *J. Mater. Process. Technol.*, 2013, doi: 10.1016/j.jmatprotec.2012.12.015.
- [46] M. Mohammadi Zerankeshi, R. Bakhshi, and R. Alizadeh, “Polymer/metal composite 3D porous bone tissue engineering scaffolds fabricated by additive manufacturing techniques: A review,” *Bioprinting*, vol. 25, no. January, p. e00191, 2022, doi: 10.1016/j.bprint.2022.e00191.
- [47] P. K. Penumakala, J. Santo, and A. Thomas, “A critical review on the fused deposition modeling of thermoplastic polymer composites,” *Compos. Part B Eng.*, vol. 201, p. 108336, 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2020.108336>.
- [48] W. Wang *et al.*, “3D printing of PLA/n-HA composite scaffolds with customized mechanical properties and biological functions for bone tissue engineering,” *Compos. Part B Eng.*, 2021, doi:

- 10.1016/j.compositesb.2021.109192.
- [49] J. M. Chacón, M. A. Caminero, E. García-Plaza, and P. J. Núñez, “Additive manufacturing of PLA structures using fused deposition modelling: Effect of process parameters on mechanical properties and their optimal selection,” *Mater. Des.*, 2017, doi: 10.1016/j.matdes.2017.03.065.
- [50] B. R. Barricelli, F. Cassano, D. Fogli, and A. Piccinno, “End-user development, end-user programming and end-user software engineering: A systematic mapping study,” *J. Syst. Softw.*, vol. 149, 2019, doi: 10.1016/j.jss.2018.11.041.
- [51] M. Razavian, B. Paech, and A. Tang, “Empirical research for software architecture decision making: An analysis,” *J. Syst. Softw.*, vol. 149, 2019, doi: 10.1016/j.jss.2018.12.003.
- [52] M. Bin Mazalan, M. A. Bin Ramlan, J. H. Shin, and T. Ohashi, “Effect of geometric curvature on collective cell migration in tortuous microchannel devices,” *Micromachines*, vol. 11, no. 7, pp. 1–17, 2020, doi: 10.3390/M11070659.
- [53] R. Bakhshi, M. Mohammadi-Zerankeshi, M. Mehrabi-Dehdezi, R. Alizadeh, S. Labbaf, and P. Abachi, “Additive manufacturing of PLA-Mg composite scaffolds for hard tissue engineering applications,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 138, 2023, doi: 10.1016/j.jmbbm.2023.105655.
- [54] J. Xue *et al.*, “A biodegradable 3D woven magnesium-based scaffold for orthopedic implants,” *Biofabrication*, vol. 14, no. 3, 2022, doi: 10.1088/1758-5090/ac73b8.
- [55] C. Pascual-González *et al.*, “Processing and properties of PLA/Mg filaments for 3D printing of scaffolds for biomedical applications,” *Rapid Prototyp. J.*, vol. 28, no. 5, pp. 884–894, 2022, doi: 10.1108/RPJ-06-2021-0152.
- [56] A. Ferrández-Montero *et al.*, “Development of biocompatible and fully bioabsorbable PLA/Mg films for tissue regeneration applications,” *Acta Biomater.*, vol. 98, pp. 114–124, 2019, doi: 10.1016/j.actbio.2019.05.026.
- [57] C. Pascual-González *et al.*, “Processing and properties of PLA/Mg filaments for 3D printing of scaffolds for biomedical applications,” *Rapid Prototyp. J.*, 2022, doi: 10.1108/RPJ-06-2021-0152.

- [58] R. Bakhshi, M. Mohammadi-zerankeshi, and M. Mehrabi-dehdezi, "Additive manufacturing of PLA-Mg composite scaffolds for hard tissue engineering applications," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 138, no. January, p. 105655, 2023, doi: 10.1016/j.jmbbm.2023.105655.
- [59] A. P. Md Saad *et al.*, "Dynamic degradation of porous magnesium under a simulated environment of human cancellous bone," *Corros. Sci.*, vol. 112, pp. 495–506, 2016, doi: 10.1016/j.corsci.2016.08.017.
- [60] A. P. Md Saad, A. T. Prakoso, M. A. Sulong, H. Basri, D. A. Wahjuningrum, and A. Syahrom, "Impacts of dynamic degradation on the morphological and mechanical characterisation of porous magnesium scaffold," *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 18, no. 3, pp. 797–811, 2019, doi: 10.1007/s10237-018-01115-z.
- [61] A. Syahrom, M. R. Abdul Kadir, J. Abdullah, and A. Öchsner, "Permeability studies of artificial and natural cancellous bone structures," *Med. Eng. Phys.*, vol. 35, no. 6, pp. 792–799, 2013, doi: 10.1016/j.medengphy.2012.08.011.
- [62] I. Akbar *et al.*, "Permeability Study of Functionally Graded Scaffold Based on Morphology of Cancellous Bone," *Malaysian J. Med. Heal. Sci.*, vol. 17(SUPP13), pp. 60–66, 2021, [Online]. Available: [https://medic.upm.edu.my/jurnal\\_kami/malaysian\\_journal\\_of\\_medicine\\_and\\_health\\_sciences\\_mjmhs/mjmhs\\_vol17\\_supp\\_13\\_december\\_2021-64714](https://medic.upm.edu.my/jurnal_kami/malaysian_journal_of_medicine_and_health_sciences_mjmhs/mjmhs_vol17_supp_13_december_2021-64714).
- [63] G. Baroud, R. Falk, M. Crookshank, S. Sponagel, and T. Steffen, "Experimental and theoretical investigation of directional permeability of human vertebral cancellous bone for cement infiltration," *J. Biomech.*, vol. 37, no. 2, pp. 189–196, 2004, doi: 10.1016/S0021-9290(03)00246-X.
- [64] S. S. Kohles, J. B. Roberts, M. L. Upton, C. G. Wilson, L. J. Bonassar, and A. L. Schlichting, "Direct perfusion measurements of cancellous bone anisotropic permeability," *J. Biomech.*, 2001, doi: 10.1016/S0021-9290(01)00082-3.
- [65] F. Accadbled, D. Ambard, J. S. de Gauzy, and P. Swider, "A measurement technique to evaluate the macroscopic permeability of the vertebral endplate," *Med. Eng. Phys.*, 2008, doi: 10.1016/j.medengphy.2006.12.008.
- [66] R. Kane and P. X. Ma, "Mimicking the nanostructure of bone matrix to

- regenerate bone,” *Materials Today*. 2013, doi: 10.1016/j.mattod.2013.11.001.
- [67] M. Niinomi, “Recent metallic materials for biomedical applications,” *Metall. Mater. Trans. A*, vol. 33, no. 3, pp. 477–486, 2002, doi: 10.1007/s11661-002-0109-2.
- [68] pbroks13, “Bone cross-section.svg,” 2008. .
- [69] J. A. Buckwalter and R. R. Cooper, “Bone structure and function.,” *Instr. Course Lect.*, vol. 36, pp. 27–48, 1987.
- [70] L. H. Nguyen *et al.*, “Vascularized bone tissue engineering: Approaches for potential improvement,” *Tissue Eng. - Part B Rev.*, vol. 18, no. 5, pp. 363–382, 2012, doi: 10.1089/ten.teb.2012.0012.
- [71] E. Seeman and P. D. Delmas, “Bone quality--the material and structural basis of bone strength and fragility.,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 354, no. 21, pp. 2250–2261, 2006, doi: 10.1056/NEJMra053077.
- [72] sridianti, “No Title,” 2016. .
- [73] G. A. P. Renders, L. Mulder, L. J. van Ruijven, and T. M. G. J. van Eijden, “Porosity of human mandibular condylar bone,” *J. Anat.*, vol. 210, no. 3, pp. 239–248, 2007, doi: 10.1111/j.1469-7580.2007.00693.x.
- [74] D. Janssen, K. A. Mann, and N. Verdonshot, “Micro-mechanical modeling of the cement-bone interface: The effect of friction, morphology and material properties on the micromechanical response,” *J. Biomech.*, vol. 41, no. 15, pp. 3158–3163, 2008, doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.08.020.
- [75] X. Shi, X. Sherry Liu, X. Wang, X. Edward Guo, and G. L. Niebur, “Type and orientation of yielded trabeculae during overloading of trabecular bone along orthogonal directions,” *J. Biomech.*, vol. 43, no. 13, pp. 2460–2466, 2010, doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.05.032.
- [76] S. M. Tommasini, P. Nasser, M. B. Schaffler, and K. J. Jepsen, “Relationship between bone morphology and bone quality in male tibias: Implications for stress fracture risk,” *J. Bone Miner. Res.*, vol. 20, no. 8, pp. 1372–1380, 2005, doi: 10.1359/JBMR.050326.
- [77] S. Majumdar *et al.*, “High-resolution magnetic resonance imaging: Three-dimensional trabecular bone architecture and biomechanical properties,”

- Bone*, vol. 22, no. 5, pp. 445–454, 1998, doi: 10.1016/S8756-3282(98)00030-1.
- [78] A. Odgaard, “Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture,” *Bone*. 1997, doi: 10.1016/S8756-3282(97)00007-0.
- [79] S. Tamburaci and F. Tihminlioglu, “Biosilica incorporated 3D porous scaffolds for bone tissue engineering applications,” *Mater. Sci. Eng. C*, 2018, doi: 10.1016/j.msec.2018.05.040.
- [80] E. F. Morgan and T. M. Keaveny, “Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site,” *J. Biomech.*, vol. 34, no. 5, pp. 569–577, 2001, doi: 10.1016/S0021-9290(01)00011-2.
- [81] L. S. Nair and C. T. Laurencin, “Biodegradable polymers as biomaterials,” *Progress in Polymer Science (Oxford)*. 2007, doi: 10.1016/j.progpolymsci.2007.05.017.
- [82] I. Vroman and L. Tighzert, “Biodegradable polymers,” *Materials*. 2009, doi: 10.3390/ma2020307.
- [83] M. E. Maguire and J. A. Cowan, “Magnesium chemistry and biochemistry [Review],” *BioMetals*, vol. 15, no. 3, pp. 203–210, 2002.
- [84] P. A. Revell, E. Damien, X. S. Zhang, P. Evans, and C. R. Howlett, “The effect of magnesium ions on bone bonding to hydroxyapatite coating on titanium alloy implants,” *Bioceram. Vol 16*, vol. 254–2, pp. 447–450, 2004, doi: 10.4028/www.scientific.net/KEM.254-256.447.
- [85] H. Zreiqat *et al.*, “Mechanisms of magnesium-stimulated adhesion of osteoblastic cells to commonly used orthopaedic implants,” *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 62, no. 2, pp. 175–184, 2002, doi: 10.1002/jbm.10270.
- [86] F. Witte *et al.*, “In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response,” *Biomaterials*, vol. 26, no. 17, pp. 3557–3563, 2005, doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.09.049.
- [87] S. Farah, D. G. Anderson, and R. Langer, “Physical and mechanical properties of PLA, and their functions in widespread applications — A comprehensive review,” *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 107, pp. 367–392, 2016, doi: 10.1016/j.addr.2016.06.012.
- [88] J. Melorose, R. Perroy, and S. Careas, “DeGarmo’s Materials and Process in

- manufacturing,” *Statew. Agric. L. Use Baseline 2015*, 2008, doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- [89] T. Okuma, “Magnesium and bone strength,” *Nutrition*, 2001.
- [90] J. Vormann, “Magnesium: Nutrition and metabolism,” *Mol. Aspects Med.*, vol. 24, no. 1–3, pp. 27–37, 2003, doi: 10.1016/S0098-2997(02)00089-4.
- [91] S. Gómez, M. D. Vlad, J. López, and E. Fernández, “Design and properties of 3D scaffolds for bone tissue engineering,” *Acta Biomater.*, vol. 42, pp. 341–350, 2016, doi: 10.1016/j.actbio.2016.06.032.
- [92] M. Fantini and M. Curto, “Interactive design and manufacturing of a Voronoi-based biomimetic bone scaffold for morphological characterization,” *Int. J. Interact. Des. Manuf.*, vol. 12, pp. 585–596, 2018, doi: 10.1007/s12008-017-0416-x.
- [93] K. C. Nune, R. D. K. Misra, S. J. Li, Y. L. Hao, and R. Yang, “Cellular response of osteoblasts to low modulus Ti-24Nb-4Zr-8Sn alloy mesh structure,” *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*, 2017, doi: 10.1002/jbm.a.35963.
- [94] Q. Ran *et al.*, “Osteogenesis of 3D printed porous Ti6Al4V implants with different pore sizes,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2018, doi: 10.1016/j.jmbbm.2018.04.010.
- [95] P. H. Warnke *et al.*, “Rapid prototyping: Porous titanium alloy scaffolds produced by selective laser melting for bone tissue engineering,” *Tissue Eng. - Part C Methods*, 2009, doi: 10.1089/ten.tec.2008.0288.
- [96] Y. Kuboki, Q. Jin, and H. Takita, “Geometry of carriers controlling phenotypic expression in BMP-induced osteogenesis and chondrogenesis,” *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A*, 2001.
- [97] A. A. Zadpoor, “Bone tissue regeneration: The role of scaffold geometry,” *Biomater. Sci.*, vol. 3, no. 2, pp. 231–245, 2015, doi: 10.1039/c4bm00291a.
- [98] B. Chang *et al.*, “Influence of pore size of porous titanium fabricated by vacuum diffusion bonding of titanium meshes on cell penetration and bone ingrowth,” *Acta Biomater.*, vol. 33, pp. 311–321, 2016, doi: 10.1016/j.actbio.2016.01.022.
- [99] A. Fukuda *et al.*, “Osteoinduction of porous Ti implants with a channel structure fabricated by selective laser melting,” *Acta Biomater.*, vol. 7, pp.

- 2327–2336, 2011, doi: 10.1016/j.actbio.2011.01.037.
- [100] N. Taniguchi *et al.*, “Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in vivo experiment,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 59, pp. 690–701, 2016, doi: 10.1016/j.msec.2015.10.069.
- [101] J. Wieding, T. Lindner, P. Bergschmidt, and R. Bader, “Biomechanical stability of novel mechanically adapted open-porous titanium scaffolds in metatarsal bone defects of sheep,” *Biomaterials*, vol. 46, pp. 35–47, 2015, doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.12.010.
- [102] F. Li, J. Li, G. Xu, G. Liu, H. Kou, and L. Zhou, “Fabrication, pore structure and compressive behavior of anisotropic porous titanium for human trabecular bone implant applications,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 46, pp. 104–114, 2015, doi: 10.1016/j.jmbbm.2015.02.023.
- [103] E. F. Morgan and T. M. Keaveny, “Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site,” *J. Biomech.*, 2001, doi: 10.1016/S0021-9290(01)00011-2.
- [104] S. Arabnejad, R. Burnett Johnston, J. A. Pura, B. Singh, M. Tanzer, and D. Pasini, “High-strength porous biomaterials for bone replacement: A strategy to assess the interplay between cell morphology, mechanical properties, bone ingrowth and manufacturing constraints,” *Acta Biomater.*, 2016, doi: 10.1016/j.actbio.2015.10.048.
- [105] M. Dallago *et al.*, “Fatigue and biological properties of Ti-6Al-4V ELI cellular structures with variously arranged cubic cells made by selective laser melting,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2018, doi: 10.1016/j.jmbbm.2017.11.044.
- [106] A. Arjunan, M. Demetriou, A. Baroutaji, and C. Wang, “Mechanical performance of highly permeable laser melted Ti6Al4V bone scaffolds,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2020, doi: 10.1016/j.jmbbm.2019.103517.
- [107] S. J. Hollister, “Scaffold design and manufacturing: From concept to clinic,” *Adv. Mater.*, vol. 21, no. 32–33, pp. 3330–3342, 2009, doi: 10.1002/adma.200802977.
- [108] C. Torres-Sanchez, F. R. A. Al Mushref, M. Norrito, K. Yendall, Y. Liu, and



- P. P. Conway, "The effect of pore size and porosity on mechanical properties and biological response of porous titanium scaffolds," *Mater. Sci. Eng. C*, 2017, doi: 10.1016/j.msec.2017.03.249.
- [109] B. Zhao, A. K. Gain, W. Ding, L. Zhang, X. Li, and Y. Fu, "A review on metallic porous materials: pore formation, mechanical properties, and their applications," *Int. J. Adv. Manuf. Technol.*, 2018, doi: 10.1007/s00170-017-1415-6.
- [110] Y. L. Hao, S. J. Li, and R. Yang, "Biomedical titanium alloys and their additive manufacturing," *Rare Metals*. 2016, doi: 10.1007/s12598-016-0793-5.
- [111] K. C. Nune, R. D. K. Misra, S. J. Li, Y. L. Hao, and R. Yang, "Osteoblast cellular activity on low elastic modulus Ti–24Nb–4Zr–8Sn alloy," *Dent. Mater.*, 2017, doi: 10.1016/j.dental.2016.11.005.
- [112] T. Wu, S. Yu, D. Chen, and Y. Wang, "Bionic design, materials and performance of bone tissue scaffolds," *Materials*. 2017, doi: 10.3390/ma10101187.
- [113] M. Cheng *et al.*, "A novel open-porous magnesium scaffold with controllable microstructures and properties for bone regeneration," *Sci. Rep.*, vol. 6, no. April, p. 24134, 2016, doi: 10.1038/srep24134.
- [114] V. Karageorgiou and D. Kaplan, "Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis," *Biomaterials*. 2005, doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.02.002.
- [115] G. Shao, D. A. H. Hanaor, X. Shen, and A. Gurlo, "Freeze Casting: From Low-Dimensional Building Blocks to Aligned Porous Structures—A Review of Novel Materials, Methods, and Applications," *Advanced Materials*. 2020, doi: 10.1002/adma.201907176.
- [116] Q. Han, C. Wang, H. Chen, X. Zhao, and J. Wang, "Porous Tantalum and Titanium in Orthopedics: A Review," *ACS Biomaterials Science and Engineering*. 2019, doi: 10.1021/acsbomaterials.9b00493.
- [117] S. M. Ahmadi *et al.*, "Mechanical behavior of regular open-cell porous biomaterials made of diamond lattice unit cells," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2014, doi: 10.1016/j.jmbbm.2014.02.003.
- [118] C. Neff, N. Hopkinson, and N. B. Crane, "Selective laser sintering of

- diamond lattice structures: Experimental results and FEA model comparison,” 2020.
- [119] Q. Feng, Q. Tang, Z. Liu, Y. Liu, and R. Setchi, “An investigation of the mechanical properties of metallic lattice structures fabricated using selective laser melting,” *Proc. Inst. Mech. Eng. Part B J. Eng. Manuf.*, 2018, doi: 10.1177/0954405416668924.
- [120] Z. Wang, J. Liu, and D. Hui, “Mechanical behaviors of inclined cell honeycomb structure subjected to compression,” *Compos. Part B Eng.*, 2017, doi: 10.1016/j.compositesb.2016.10.062.
- [121] L. Xiao, W. Song, C. Wang, H. Liu, H. Tang, and J. Wang, “Mechanical behavior of open-cell rhombic dodecahedron Ti-6Al-4V lattice structure,” *Mater. Sci. Eng. A*, 2015, doi: 10.1016/j.msea.2015.06.018.
- [122] A. Nazir, K. M. Abate, A. Kumar, and J. Y. Jeng, “A state-of-the-art review on types, design, optimization, and additive manufacturing of cellular structures,” *Int. J. Adv. Manuf. Technol.*, 2019, doi: 10.1007/s00170-019-04085-3.
- [123] J. Feng, J. Fu, Z. Lin, C. Shang, and X. Niu, “Layered infill area generation from triply periodic minimal surfaces for additive manufacturing,” *CAD Comput. Aided Des.*, 2019, doi: 10.1016/j.cad.2018.09.005.
- [124] H. Chen *et al.*, “Design and properties of biomimetic irregular scaffolds for bone tissue engineering,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 130, no. November 2020, p. 104241, 2021, doi: 10.1016/j.compbiomed.2021.104241.
- [125] Z. Chen *et al.*, “3D printing of ceramics: A review,” *Journal of the European Ceramic Society*. 2019, doi: 10.1016/j.jeurceramsoc.2018.11.013.
- [126] P. K. Penumakala, J. Santo, and A. Thomas, “A critical review on the fused deposition modeling of thermoplastic polymer composites,” *Composites Part B: Engineering*. 2020, doi: 10.1016/j.compositesb.2020.108336.
- [127] Z. Liu, Y. Wang, B. Wu, C. Cui, Y. Guo, and C. Yan, “A critical review of fused deposition modeling 3D printing technology in manufacturing polylactic acid parts,” *International Journal of Advanced Manufacturing Technology*. 2019, doi: 10.1007/s00170-019-03332-x.
- [128] X. Chen, G. Chen, G. Wang, P. Zhu, and C. Gao, “Recent Progress on 3D-

- Printed Polylactic Acid and Its Applications in Bone Repair,” *Advanced Engineering Materials*. 2020, doi: 10.1002/adem.201901065.
- [129] C. Shasteen and Y. Bin Choy, “Controlling degradation rate of poly(lactic acid) for its biomedical applications,” *Biomedical Engineering Letters*. 2011, doi: 10.1007/s13534-011-0025-8.
- [130] Y. peng Wang *et al.*, “Greatly enhanced hydrolytic degradation ability of poly(L-lactide) achieved by adding poly(ethylene glycol),” *Chinese J. Polym. Sci. (English Ed.)*, 2017, doi: 10.1007/s10118-017-1904-y.
- [131] A. Höglund, M. Hakkarainen, U. Edlund, and A. C. Albertsson, “Surface modification changes the degradation process and degradation product pattern of polylactide,” *Langmuir*, 2010, doi: 10.1021/la902166j.
- [132] C. Shuai, Y. Li, P. Feng, W. Guo, W. Yang, and S. Peng, “Positive feedback effects of Mg on the hydrolysis of poly-l-lactic acid (PLLA): Promoted degradation of PLLA scaffolds,” *Polym. Test.*, vol. 68, no. March, pp. 27–33, 2018, doi: 10.1016/j.polymertesting.2018.03.042.
- [133] Q. Dong *et al.*, “3D-printed Mg-incorporated PCL-based scaffolds: A promising approach for bone healing,” *Mater. Sci. Eng. C*, 2021, doi: 10.1016/j.msec.2021.112372.
- [134] J. Long *et al.*, “Multifunctional magnesium incorporated scaffolds by 3D-Printing for comprehensive postsurgical management of osteosarcoma,” *Biomaterials*, 2021, doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120950.
- [135] W. Yu *et al.*, “Use of a three-dimensional printed polylactide-coglycolide/tricalcium phosphate composite scaffold incorporating magnesium powder to enhance bone defect repair in rabbits,” *J. Orthop. Transl.*, vol. 16, no. August, pp. 62–70, 2018, doi: 10.1016/j.jot.2018.07.007.
- [136] D. Dagan, M. Be’ery, and A. Gefen, “Single-trabecula building block for large-scale finite element models of cancellous bone,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2004, doi: 10.1007/BF02350998.
- [137] I. Diamant, R. Shahar, and A. Gefen, “How to select the elastic modulus for cancellous bone in patient-specific continuum models of the spine,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2005, doi: 10.1007/BF02344727.
- [138] S. J. Cooper, A. Bertei, P. R. Shearing, J. A. Kilner, and N. P. Brandon,

- “TauFactor: An open-source application for calculating tortuosity factors from tomographic data,” *SoftwareX*, vol. 5, pp. 203–210, 2016, doi: 10.1016/j.softx.2016.09.002.
- [139] J. Fu, H. R. Thomas, and C. Li, “Tortuosity of porous media: Image analysis and physical simulation,” *Earth-Science Rev.*, vol. 212, p. 103439, 2021, doi: 10.1016/j.earscirev.2020.103439.
- [140] W. Xu *et al.*, “Novel biorenewable composite of wood polysaccharide and polylactic acid for three dimensional printing,” *Carbohydr. Polym.*, 2018, doi: 10.1016/j.carbpol.2018.01.069.
- [141] S. M. Lebedev, I. A. Khlusov, and D. M. Chistokhin, “Poly(lactic acid) based polymer composites for biomedicine,” 2020, doi: 10.1063/5.0034060.
- [142] C. Pagano, L. Rebaioli, F. Baldi, and I. Fassi, “Mechanical behavior of scaffold-like structures: Research of relationships between properties and geometry,” 2020, doi: 10.1063/1.5142979.
- [143] Z. S. Seyedraoufi and S. Mirdamadi, “Effects of pulse electrodeposition parameters and alkali treatment on the properties of nano hydroxyapatite coating on porous MgZn scaffold for bone tissue engineering application,” *Mater. Chem. Phys.*, 2014, doi: 10.1016/j.matchemphys.2014.06.067.
- [144] S. Toghyani and M. Khodaei, “Fabrication and characterization of magnesium scaffold using different processing parameters,” *Mater. Res. Express*, 2018, doi: 10.1088/2053-1591/aab6db.
- [145] X. Xia *et al.*, “Magnesium oxide regulates the degradation behaviors and improves the osteogenesis of poly(lactide-co-glycolide) composite scaffolds,” *Compos. Sci. Technol.*, 2022, doi: 10.1016/j.compscitech.2022.109368.
- [146] J. Knychala, N. Bouropoulos, C. J. Catt, O. L. Katsamenis, C. P. Please, and B. G. Sengers, “Pore geometry regulates early stage human bone marrow cell tissue formation and organisation,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 41, no. 5, pp. 917–930, 2013, doi: 10.1007/s10439-013-0748-z.
- [147] A. Graziano *et al.*, “Scaffold’s surface geometry significantly affects human stem cell bone tissue engineering,” *J. Cell. Physiol.*, 2008, doi: 10.1002/jcp.21175.

- [148] M. Rumpler, A. Woesz, J. W. . Dunlop, J. T. van Dongen, and P. Fratzl, “The effect of geometry on three-dimensional tissue growth,” *J. R. Soc. Interface*, vol. 5, no. 27, pp. 1173–1180, 2008, doi: 10.1098/rsif.2008.0064.
- [149] Y. Zhang *et al.*, “In silico and in vivo studies of the effect of surface curvature on the osteoconduction of porous scaffolds,” *Biotechnol. Bioeng.*, 2022, doi: 10.1002/bit.27976.
- [150] Z. Li, Z. Chen, X. Chen, and R. Zhao, “Effect of Surface Curvature on the Mechanical and Mass-Transport Properties of Additively Manufactured Tissue Scaffolds with Minimal Surfaces,” *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2022, doi: 10.1021/acsbiomaterials.1c01438.
- [151] M. Werner *et al.*, “Surface Curvature Differentially Regulates Stem Cell Migration and Differentiation via Altered Attachment Morphology and Nuclear Deformation,” *Adv. Sci.*, vol. 4, no. 2, pp. 1–11, 2016, doi: 10.1002/advs.201600347.
- [152] G. Dong, G. Wijaya, Y. Tang, and Y. F. Zhao, “Optimizing process parameters of fused deposition modeling by Taguchi method for the fabrication of lattice structures,” *Addit. Manuf.*, 2018, doi: 10.1016/j.addma.2017.11.004.
- [153] R. Baptista and M. Guedes, “Porosity and pore design influence on fatigue behavior of 3D printed scaffolds for trabecular bone replacement,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 117, no. February, p. 104378, 2021, doi: 10.1016/j.jmbbm.2021.104378.
- [154] R. Baptista and M. Guedes, “Morphological and mechanical characterization of 3D printed PLA scaffolds with controlled porosity for trabecular bone tissue replacement,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 118, no. May 2020, p. 111528, 2021, doi: 10.1016/j.msec.2020.111528.
- [155] M. Zarei, M. M. Hosseini Nikoo, R. Alizadeh, and A. Askarinya, “Synergistic effect of CaCO<sub>3</sub> addition and in-process cold atmospheric plasma treatment on the surface evolution, mechanical properties, and in-vitro degradation behavior of FDM-printed PLA scaffolds,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 149, no. November 2023, p. 106239, 2024, doi: 10.1016/j.jmbbm.2023.106239.

- [156] M. Alizadeh-Osgouei, Y. Li, A. Vahid, A. Ataee, and C. Wen, “High strength porous PLA gyroid scaffolds manufactured via fused deposition modeling for tissue-engineering applications,” *Smart Mater. Med.*, 2021, doi: 10.1016/j.smaim.2020.10.003.
- [157] N. A. K. Hussein, M. A. Noordin, and A. P. Md Saad, “Influence of conical graded porous architecture on the mechanical, failure behavior and fluid-flow properties for bone scaffold application,” *Eng. Fail. Anal.*, vol. 157, no. December 2023, p. 107893, 2023, doi: 10.1016/j.engfailanal.2023.107893.
- [158] E. J. Kim, S. Y. Bu, M. K. Sung, and M. K. Choi, “Effects of silicon on osteoblast activity and bone mineralization of MC3T3-E1 cells,” *Biol. Trace Elem. Res.*, 2013, doi: 10.1007/s12011-012-9593-4.
- [159] D. Ali, M. Ozalp, S. B. G. Blanquer, and S. Onel, “Permeability and fluid flow-induced wall shear stress in bone scaffolds with TPMS and lattice architectures: A CFD analysis,” *Eur. J. Mech. B/Fluids*, vol. 79, pp. 376–385, 2020, doi: 10.1016/j.euromechflu.2019.09.015.
- [160] M. R. Dias, P. R. Fernandes, J. M. Guedes, and S. J. Hollister, “Permeability analysis of scaffolds for bone tissue engineering,” *J. Biomech.*, vol. 45, no. 6, pp. 938–944, 2012, doi: 10.1016/j.jbiomech.2012.01.019.
- [161] E. A. Nauman, K. E. Fong, and T. M. Keaveny, “Dependence of Intertrabecular Permeability on Flow Direction and Anatomic Site,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 27, pp. 517–524, 1999, doi: 10.1114/1.195.
- [162] S. S. Kohles, J. B. Roberts, M. L. Upton, C. G. Wilson, L. J. Bonassar, and A. L. Schlichting, “Direct perfusion measurements of cancellous bone anisotropic permeability,” *J. Biomech.*, vol. 34, no. 9, pp. 1197–1202, 2001, doi: 10.1016/S0021-9290(01)00082-3.
- [163] M. J. Grimm and J. L. Williams, “Measurements of permeability in human calcaneal trabecular bone,” *J. Biomech.*, 1997, doi: 10.1016/S0021-9290(97)00016-X.
- [164] P. W. Hui, P. C. Leung, and A. Sher, “Fluid conductance of cancellous bone graft as a predictor for graft-host interface healing,” *J. Biomech.*, vol. 29, no. 1, pp. 123–132, 1996, doi: 10.1016/0021-9290(95)00010-0.
- [165] D. Ali, M. Ozalp, S. B. G. Blanquer, and S. Onel, “Permeability and fluid

- flow-induced wall shear stress in bone scaffolds with TPMS and lattice architectures: A CFD analysis,” *Eur. J. Mech. B/Fluids*, 2020, doi: 10.1016/j.euromechflu.2019.09.015.
- [166] D. Ali, “Effect of scaffold architecture on cell seeding efficiency: A discrete phase model CFD analysis,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 109, pp. 62–69, 2019, doi: 10.1016/j.compbiomed.2019.04.025.
- [167] C. M. Bidan, K. P. Kommareddy, M. Rumpler, P. Kollmannsberger, P. Fratzl, and J. W. C. Dunlop, “Geometry as a Factor for Tissue Growth: Towards Shape Optimization of Tissue Engineering Scaffolds,” *Adv. Healthc. Mater.*, vol. 2, pp. 186–194, 2013, doi: 10.1002/adhm.201200159.
- [168] J. R. Vetsch, R. Müller, and S. Hofmann, “The influence of curvature on threedimensional mineralized matrix formation under static and perfused conditions: An in vitro bioreactor model,” *J. R. Soc. Interface*, vol. 13, no. 123, 2016, doi: 10.1098/rsif.2016.0425.
- [169] J. Wieding, T. Lindner, P. Bergschmidt, and R. Bader, “Biomechanical stability of novel mechanically adapted open-porous titanium scaffolds in metatarsal bone defects of sheep,” *Biomaterials*, vol. 46, pp. 35–47, 2015, doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.12.010.
- [170] A. P. G. Castro, R. B. Ruben, S. B. Gonçalves, J. Pinheiro, J. M. Guedes, and P. R. Fernandes, “Numerical and experimental evaluation of TPMS Gyroid scaffolds for bone tissue engineering,” *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 22, pp. 567–573, 2019, doi: 10.1080/10255842.2019.1569638.
- [171] D. P. Fyhrie and J. H. Kimura, “Cancellous bone biomechanics,” *J. Biomech.*, vol. 32, no. 11, pp. 1139–1148, 1999, doi: 10.1016/S0021-9290(99)00114-1.
- [172] C. M. Murphy, G. P. Duffy, A. Schindeler, and F. J. O’Brien, “Effect of collagen-glycosaminoglycan scaffold pore size on matrix mineralization and cellular behavior in different cell types,” *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*, vol. 104, no. 1, pp. 291–304, 2016, doi: 10.1002/jbm.a.35567.
- [173] G. Adams, R. Cook, J. Hutchinson, and P. Zioupos, “Bone surface distribution across a wide porosity range in mammalian bone tissue,” 2014,

doi: ISBN:9781634393812.

- [174] D. Ali and S. Sen, “Permeability and fluid flow-induced wall shear stress of bone tissue scaffolds: Computational fluid dynamic analysis using Newtonian and non-Newtonian blood flow models,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 99, pp. 201–208, 2018, doi: 10.1016/j.combiomed.2018.06.017.
- [175] M. R. Sarkar *et al.*, “Bone formation in a long bone defect model using a platelet-rich plasma-loaded collagen scaffold,” *Biomaterials*, vol. 27, pp. 1817–1823, 2006, doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.10.039.
- [176] E. Fiume, A. Schiavi, G. Orlygsson, C. Bignardi, E. Verné, and F. Baino, “Comprehensive assessment of bioactive glass and glass-ceramic scaffold permeability: experimental measurements by pressure wave drop, modelling and computed tomography-based analysis,” *Acta Biomater.*, 2021, doi: 10.1016/j.actbio.2020.10.027.
- [177] A. Schiavi, E. Fiume, G. Orlygsson, M. Schwentenwein, E. Verné, and F. Baino, “High-reliability data processing and calculation of microstructural parameters in hydroxyapatite scaffolds produced by vat photopolymerization,” *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 42, no. 13, pp. 6206–6212, 2022, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2022.06.022>.
- [178] A. A. R. Rabiatal *et al.*, “Fluid–structure interaction (FSI) modeling of bone marrow through trabecular bone structure under compression,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 20, no. 3, pp. 957–968, 2021, doi: 10.1007/s10237-021-01423-x.
- [179] R. J. McCoy and F. J. O’Brien, “Influence of shear stress in perfusion bioreactor cultures for the development of three-dimensional bone tissue constructs: A review,” *Tissue Eng. - Part B Rev.*, vol. 16, pp. 587–601, 2010, doi: 10.1089/ten.teb.2010.0370.
- [180] J. R. Vetsch, D. C. Betts, R. Müller, and S. Hofmann, “Flow velocity-driven differentiation of human mesenchymal stromal cells in silk fibroin scaffolds: A combined experimental and computational approach,” *PLoS One*, vol. 12, p. e0180781, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0180781.
- [181] F. Maes, P. Van Ransbeeck, H. Van Oosterwyck, and P. Verdonck, “Modeling fluid flow through irregular scaffolds for perfusion bioreactors,”



- Biotechnol. Bioeng.*, vol. 103, pp. 621–630, 2009, doi: 10.1002/bit.22277.
- [182] S. Stolberg and K. E. McCloskey, “Can shear stress direct stem cell fate?,” *Biotechnol. Prog.*, vol. 25, pp. 10–19, 2009, doi: 10.1002/btpr.124.
- [183] E. Pellicer *et al.*, “On the biodegradability, mechanical behavior, and cytocompatibility of amorphous Mg<sub>72</sub>Zn<sub>23</sub>Ca<sub>5</sub> and crystalline Mg<sub>70</sub>Zn<sub>23</sub>Ca<sub>5</sub>Pd<sub>2</sub> alloys as temporary implant materials,” *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*, vol. 101, pp. 502–517, 2013, doi: 10.1002/jbm.a.34347.
- [184] H. Basri *et al.*, “Mechanical degradation model of porous magnesium scaffolds under dynamic immersion,” *Proc. Inst. Mech. Eng. Part L J. Mater. Des. Appl.*, 2020, doi: 10.1177/1464420719881736.
- [185] Q. Sun, G. M. Rizvi, C. T. Bellehumeur, and P. Gu, “Effect of processing conditions on the bonding quality of FDM polymer filaments,” *Rapid Prototyp. J.*, 2008, doi: 10.1108/13552540810862028.
- [186] O. A. Mohamed, S. H. Masood, and J. L. Bhowmik, “Optimization of fused deposition modeling process parameters: a review of current research and future prospects,” *Adv. Manuf.*, vol. 3, no. 1, pp. 42–53, 2015, doi: 10.1007/s40436-014-0097-7.
- [187] E. Rezabeigi, P. M. Wood-Adams, and R. A. L. Drew, “Production of porous polylactic acid monoliths via nonsolvent induced phase separation,” *Polymer (Guildf.)*, 2014, doi: 10.1016/j.polymer.2014.10.063.
- [188] G. K. Maharjan, S. Z. Khan, S. H. Riza, and S. H. Masood, “Compressive Behaviour of 3D Printed Polymeric Gyroid Cellular Lattice Structure,” *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, vol. 455, no. 1, 2018, doi: 10.1088/1757-899X/455/1/012047.
- [189] J. Lu, P. Dong, Y. Zhao, Y. Zhao, and Y. Zeng, “3D printing of TPMS structural ZnO ceramics with good mechanical properties,” *Ceram. Int.*, 2021, doi: 10.1016/j.ceramint.2021.01.152.
- [190] S. J. Fatihhi, A. A. R. Rabiatal, M. N. Harun, M. R. A. Kadir, T. Kamarul, and A. Syahrom, “Effect of torsional loading on compressive fatigue behaviour of trabecular bone,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 54, pp. 21–32, 2016, doi: 10.1016/j.jmbbm.2015.09.006.
- [191] D. L. Kopperdahl and T. M. Keaveny, “Yield strain behavior of trabecular

- bone,” *J. Biomech.*, 1998, doi: 10.1016/S0021-9290(98)00057-8.
- [192] C. Fernandes, C. Moura, R. M.T. Ascenso, S. Amado, N. Alves, and P. Pascoal-Faria, “Comprehensive Review on Full Bone Regeneration through 3D Printing Approaches,” in *Design and Manufacturing*, 2020.
- [193] L. Germain, C. A. Fuentes, A. W. van Vuure, A. des Rieux, and C. Dupont-Gillain, “3D-printed biodegradable gyroid scaffolds for tissue engineering applications,” *Mater. Des.*, 2018, doi: 10.1016/j.matdes.2018.04.037.
- [194] C. Marianna, T. Bruna, K. Daniel, and T. Rossana Mara, “Structural evaluation of PLA scaffolds obtained by 3D printing via fused deposition modeling (FDM) technique for applications in Tissue Engineering.,” *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 2016, doi: 10.3389/conf.fbioe.2016.01.00092.
- [195] A. Syahrom, M. R. Abdul Kadir, J. Abdullah, and A. Öchsner, “Mechanical and microarchitectural analyses of cancellous bone through experiment and computer simulation,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2011, doi: 10.1007/s11517-011-0833-0.
- [196] L. Hodášová *et al.*, “Polymer infiltrated ceramic networks with biocompatible adhesive and 3D-printed highly porous scaffolds,” *Addit. Manuf.*, 2021, doi: 10.1016/j.addma.2021.101850.
- [197] C. Shuai, L. Yu, P. Feng, C. Gao, and S. Peng, “Interfacial reinforcement in bioceramic/biopolymer composite bone scaffold: The role of coupling agent,” *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2020, doi: 10.1016/j.colsurfb.2020.111083.
- [198] B. Zhang *et al.*, “3D printed bone tissue regenerative PLA/HA scaffolds with comprehensive performance optimizations,” *Mater. Des.*, vol. 201, 2021, doi: 10.1016/j.matdes.2021.109490.