Uji mikrostruktur prototipe implan gigi titanium pasca perlakuan modifikasi permukaan *Alternate Soaking Process* dengan konsentrasi CaCl_2 dan Na_2HPO_4 yang berbeda

Nina Djustiana^{1*}, Muhammad Asrun Adi Saputra Syam¹, Yanwar Faza¹, Arief Cahyanto^{1,2}

¹Departemen Ilmu Teknologi dan Material Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Indonesia

²Departemen Restoratif Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Malaya, Malaysia

*Korespondensi: nina.djustiana@fkg.unpad.ac.id

Submisi: 10 Juli 2021; Penerimaan: 24 Desember 2021; Publikasi online: 27 Desember 2021

DOI: [10.24198/jkg.v33i3.37203](https://doi.org/10.24198/jkg.v33i3.37203)

ABSTRAK

Pendahuluan: Beberapa metode telah dikembangkan dalam meningkatkan proses osseointegrasi implan titanium diantaranya yaitu *alternate soaking process*. Metode ini terbukti menciptakan kekasaran porositas dan senyawa CaP pada implan melalui perendaman di dalam larutan CaCl_2 dan Na_2HPO_4 . Tujuan penelitian mengetahui gambaran mikrostruktur dari prototipe implan gigi titanium yang dimodifikasi permukaan dengan metode *alternate soaking process* dengan konsentrasi CaCl_2 dan Na_2HPO_4 yang berbeda. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah deskriptif eksploratif. Sampel penelitian, berupa prototipe implan titanium (20 x 15 x 0,5 mm), dibagi menjadi 4 kategori berdasarkan perlakuan yaitu sampel yang tidak diberikan *pre-treatment* dan modifikasi permukaan sebagai kontrol (L0) dan sampel yang diberikan *pre-treatment* dan modifikasi permukaan dengan metode *alternate soaking process* dengan konsentrasi larutan CaCl_2 dan Na_2HPO_4 yang berbeda (67 mmol/L dan 40 mmol/L (L1), 200 mmol/L dan 120 mmol/L (L2), 600 mmol/L dan 360 mmol/L (L3)). **Hasil:** Hasil uji mikrostruktur memperlihatkan sampel L0 tidak berporus, sedangkan sampel L1, L2 dan L3 terlihat berporus dengan ukuran porus masing-masing 80-150, 400-700 dan 50-90 μm . Peningkatan konsentrasi CaCl_2 dan Na_2HPO_4 meningkatkan jumlah deposit putih (CaP) dipermukaan prototipe implan titanium. Sampel kontrol L0 memperlihatkan lapisan TiO_2 lebih tinggi dibandingkan sampel L1, L2 dan L3 dengan angka ketebalan masing-masing sebagai berikut: 135, 70,5, 104 dan 92 μm . **Simpulan:** Prototipe implan gigi titanium yang dimodifikasi permukaan dengan metode *alternate soaking process* dengan konsentrasi CaCl_2 200 mmol/L dan Na_2HPO_4 20 mmol/L menghasilkan mikrostruktur berporus yang berpotensi lebih optimal dalam menginduksi pertumbuhan jaringan tulang.

Kata kunci: implan gigi; titanium; modifikasi permukaan; *alternate soaking process*

Microstructural examination of titanium dental implant prototype after alternate soaking process surface modification treatment with different concentrations of CaCl_2 and Na_2HPO_4

ABSTRACT

Introduction: Several methods have been developed to improve the osseointegration process of titanium implants, including the *alternate soaking process*. This method was proven to create porosity roughness and CaP compounds on implants through immersion in a solution of CaCl_2 and Na_2HPO_4 . The study aimed to determine the microstructure of the surface-modified titanium dental implant prototype using the *alternate soaking process* method with different concentrations of CaCl_2 and Na_2HPO_4 . **Methods:** A descriptive exploratory research was conducted on the samples, which were titanium implant prototype sized 20x15x0.5mm, divided into four categories based on the treatment. Samples without pre-treatment and surface modification were determined as control (L0). Samples with pre-treatment and surface modification using the *alternate soaking process* method with CaCl_2 and Na_2HPO_4 solutions of 67 mmol/L and 40 mmol/L were determined as L1; concentrations of 200 mmol/L and 120 mmol/L as L2; concentrations of 600 mmol/L and 360 mmol/L as L3. **Results:** The microstructural examinations showed that samples in the L0 group were not porous, while samples in the L1, L2, and L3 groups appeared to be porous, with the porous size of 80-150, 400-700, and 50-90 μm , respectively. Increasing CaCl_2 and Na_2HPO_4 increased the amount of white deposit (CaP) on the titanium implant prototype surface. The samples in group L0 showed a higher TiO_2 layer than samples in group L1, L2, and L3 with thickness figures of 135, 70.5, 104, and 92 μm , consecutively. **Conclusions:** Surface modified titanium dental implant prototype with *alternate soaking process* method with 200 mmol/L of CaCl_2 and 20 mmol/L of Na_2HPO_4 produced a porous microstructure which has the potential to be more optimal in inducing bone tissue growth.

Keywords: dental implant; titanium; surface modification; *alternate soaking process*

PENDAHULUAN

Implan gigi merupakan salah satu perawatan kehilangan gigi paling baik hingga saat ini. Implan gigi dapat mengembalikan simetri fungsional gigi sehingga membantu menjaga kepadatan dan bentuk tulang rahang, kemampuan makan dan berbicara, serta estetika saat tersenyum.^{1,2,3}

Proses yang lama untuk penyatuan implan dan tulang (osseointegrasi), yaitu 3-6 bulan, diperlukan antara implantasi dan penempatan mahkota (gigi tiruan) pada implan gigi agar dapat mengembalikan fungsi gigi sepenuhnya. Oleh karena itu, penelitian telah dilakukan untuk meningkatkan osseointegrasi implan.^{4,5,6}

Titanium murni komersial (cpTi) dan paduannya banyak digunakan untuk pembuatan implan gigi.⁷ Kekasaran dari porositas permukaan pada implan titanium diketahui menjadi salah satu karakteristik penting dalam proses osseointegrasi. Mikrostruktur implan yang lebih berporus dapat meningkatkan area permukaan untuk perlekatan implan terhadap tulang dan migrasi sel dibandingkan mikrostruktur implan yang tidak berporus.^{4,8}

Beberapa metode dapat digunakan dalam meningkatkan porositas mikrostruktur dari implan titanium diantaranya sandblasting, *anodization* dan etsa asam.^{1,9} Metode lain yang dikembangkan untuk meningkatkan osseointegrasi implan titanium adalah metoda pelapisan implan dengan senyawa kalsium fosfat (CaP). Beberapa metode pelapisan CaP yang digunakan diantaranya *plasma sparying*, *electrophoretic spraying*, *pulsed laser deposition*, dan *soaking process*.¹⁰

Plasma sparying adalah salah satu teknik menggunakan suhu tinggi, yang paling banyak digunakan di industri untuk mendepositkan CaP, seperti hidroksiapatit (HA), pada implan karena efisiensinya yang tinggi dan biaya yang moderat tetapi lapisan HA yang dihasilkan tebal (>50 m) dan dapat mengalami delaminasi akibat perbedaan laju disolusi dari campuran fase yang terdapat pada lapisan HA. Sebaliknya, *soaking process* adalah proses basah suhu rendah yang menghasilkan lapisan tipis CaP (<10 m) sehingga dapat dengan mudah menutupi bentuk kompleks dan memungkinkan fungsionalisasi lapisan dengan molekul termosensitif (*growth factor*, antibiotik, dan faktor-faktor lainnya).

Selain itu, metode diatas sangat fleksibel dan memungkinkan berbagai pembentukan CaP, yaitu oktakalsium fosfat atau lapisan apatit berkarbonasi biomimetik tergantung pada kondisi percobaan.^{1,11} Metode ini umumnya digunakan untuk menghasilkan lapisan CaP pada implan logam dan sering digunakan bersama cairan *simulated body fluid* (SBF), tetapi pada supersaturasi tinggi, CaP mengendap secara spontan dalam larutan sehingga efisiensi pembentukan lapisan lebih rendah dan karakteristiknya sulit dikendalikan.

Oleh karena itu, metode *alternate soaking process*, yang menggunakan dua larutan sebagai sumber kalsium dan fosfat secara terpisah, dikembangkan untuk mengatasi kekurangan tersebut.^{12,13,14} *Alternate Soaking Process* (ASP) adalah salah satu metode *wet process* yang dilakukan untuk menginduksi pembentukan CaP dengan cara perendaman preparat ke dalam larutan $\text{CaCl}_2/\text{Tris-HCL}$ dan Na_2HPO_4 . Metode *alternate soaking process* relatif simpel, tidak mahal, dan dapat menghasilkan *coating* yang homogen pada implan dengan bentuk yang rumit sekalipun.

Deposisi mineral selama *soaking process* bergantung pada ikatan ion lapis demi lapis ke permukaan substrat sementara larutan pembilas menghilangkan ion lepas yang akan membentuk endapan larutan. Metode ini dikombinasikan dengan *pre-treatment* menggunakan etsa-asam dan *alkaline treatment*, yang diketahui mampu menciptakan porus pada permukaan implan titanium.^{1,14,15,16}

Penelitian Dehestani et al menyebutkan bahwa *Alternate Soaking Process* dipengaruhi oleh beberapa parameter, diantaranya durasi perendaman preparat di dalam larutan, putaran perendaman dan konsentrasi larutan. Dehestani et al mengemukakan penggunaan standar konsentrasi dari CaCl_2 200 mmol/L dan Na_2HPO_4 120 mmol/L dengan durasi perendaman selama 2 menit dan jumlah 4 putaran perendaman yang kemudian diikuti dengan perendaman di dalam larutan SBF selama 1 minggu dapat menginduksi HA pada permukaan implan zirkonia.

Dehestani juga meneliti penggunaan konsentrasi 1/3 kali konsentrasi standar dari CaCl_2 dan Na_2HPO_4 , tidak menghasilkan lapisan CaP pada implan zirkonia, lain halnya bila menggunakan konsentrasi 3 kali dari konsentrasi standar menghasilkan lapisan CaP yang tebal

namun endapan CaP terkesan dipaksakan.¹⁶ Penelitian bertujuan untuk mengetahui gambaran mikrostruktur dari prototipe implan gigi titanium CpTi (grade 4) yang dilakukan *pre-treatment* dengan H_2SO_4 dan NaOH kemudian dimodifikasi permukaan dengan metode *alternate soaking process* dengan konsentrasi $CaCl_2$ dan Na_2HPO_4 yang berbeda.

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis data kualitatif dengan desain penelitian berupa deskriptif eksploratif. Sampel penelitian yaitu lempeng titanium CpTi grade 4, dengan ukuran sampel 20 x 15 x 0,5 mm, yang digunakan sebagai prototipe implan gigi. Sampel penelitian dibagi menjadi 4 kategori berdasarkan perlakuan yaitu sampel yang tidak diberikan *pre-treatment* dan modifikasi permukaan sebagai kontrol (L0) dan sampel yang diberikan *pre-treatment* dan modifikasi permukaan dengan metode *alternate soaking process* dengan konsentrasi larutan $CaCl_2$ dan Na_2HPO_4 yang berbeda (67 mmol/L dan 40 mmol/L (L1), 200 mmol/L dan 120 mmol/L (L2), 600 mmol/L dan 360 mmol/L (L3)).

Sebelum dimodifikasi permukaan, ketiga kelompok sampel (L1, L2 dan L3) diberi perlakuan *pre-treatment* terlebih dahulu dengan cara dibersihkan secara ultrasonik menggunakan air demineralisasi. Sampel kemudian dietsa dengan H_2SO_4 40% pada suhu 60°C selama 30 menit. Sampel dibilas menggunakan air demineralisasi dan dikeringkan. Setelah sampel kering, sampel dimasukkan ke dalam larutan NaOH 5M pada suhu 60°C selama 24 jam.

Selanjutnya, sampel dibilas menggunakan air demineralisasi sebelum dikeringkan kembali pada suhu 37°C. Kemudian, tahap modifikasi permukaan dilakukan dengan langkah sebagai berikut: pertama, lempeng titanium direndam dalam larutan ion kalsium ($CaCl_2$) selama 2 menit pada suhu 60°C. kedua, sampel dibilas ke dalam air demineralisasi selama 3 detik.

Ketiga, sampel direndam ke dalam larutan ion fosfat (Na_2HPO_4) selama 2 menit pada suhu 60°C. Keempat, sampel dibilas kembali di dalam air demineralisasi selama 3 detik. Proses perendaman dilakukan sebanyak 4 putaran dengan urutan $CaCl_2 \rightarrow \text{AquaDM} \rightarrow Na_2HPO_4 \rightarrow \text{AquaDM}$

kemudian, sampel dikeringkan pada suhu 37°C. Sampel yang telah dimodifikasi permukaan selanjutnya, direndam ke dalam 50 ml larutan *Simulated Body Fluid* (SBF) pH 7,4 dengan konsentrasi ion hampir sama dengan plasma darah pada suhu 36°C ($Na^+ = 142.0$, $K^+ = 5.0$, $Mg^{2+} = 1.5$, $Ca^{2+} = 2.5$, $Cl^- = 147.8$, $HCO_3^- = 4.2$, $HPO_4^{2-} = 1.0$, dan $SO_4^{2-} = 0.5$ mM; Kokubo & Takadama 2006).

Sampel dikeluarkan dari larutan SBF setelah 4 minggu kemudian, dibilas dengan air demineralisasi dan dikeringkan pada suhu 37°C. Keempat sampel prototipe implan gigi dikarakterisasi menggunakan alat *Scanning Electron Microscope* (Hitachi SU3500) untuk mendapatkan gambaran mikrostruktur permukaan atas dengan perbesaran 5000x dan 30.000x dan potong melintang dengan perbesaran 10.000x.

HASIL

Gambaran SEM mikrostruktur permukaan atas dari sampel L0, L1, L2 dan L3 ditampilkan pada Gambar 1a, 1b, 1c dan 1d secara berurutan. Sampel L0 memperlihatkan permukaan yang tidak berporus. Sampel L1 memperlihatkan permukaan berporus yang banyak dengan ukuran porus berkisar 80-150 μm disertai deposit berwarna putih pada beberapa bagian. Sampel L2 memperlihatkan porus dengan ukuran 400-700 μm juga disertai deposit berwarna putih di beberapa bagian. Sampel L3 memperlihatkan porus yang lebih sedikit dan ukuran 50-90 μm disertai deposit putih lebih banyak dibanding sampel L1 dan L2.

Gambaran SEM potong melintang pada prototipe implan titanium memperlihatkan lapisan berwarna putih dengan ketebalan berbeda di setiap sampel penelitian (Gambar 2). Sampel L0 memperlihatkan lapisan putih yang paling tebal diantara sampel lainnya yaitu 135 μm (Gambar 2A). Sebaliknya, sampel L1 memperlihatkan lapisan putih yang lebih tipis dibandingkan sampel lainnya yaitu 70,5 μm (Gambar 2b). Sampel L2 dan L3 memperlihatkan lapisan putih dengan ketebalan yaitu 104 dan 92 μm secara berurutan (Gambar 2C dan 2D).

PEMBAHASAN

Struktur logam berporus diketahui memiliki beberapa aplikasi di bidang industri termasuk

Gambar 1. Gambaran SEM permukaan atas sampel L0 terlihat tidak berporus (A) sementara, sampel L1; (B), sampel L2; (C) dan sampel L3; (D) terlihat berporus dan terlihat beberapa bagian berwarna putih menyerupai jarum (panah merah)

Gambar 2. Gambaran potong melintang sampel L0; (A), Sampel L1; (B), Sampel L2; (C), Sampel L3; (D) memperlihatkan lapisan putih dengan ketebalan yang berbeda.

kesehatan.¹⁷ Logam berporus diklasifikasikan menjadi tiga yaitu logam yang sepenuhnya berporus, logam yang dilapisi *coating* berporus sebagian atau sepenuhnya, dan bagian logam berporus yang disatukan. Keberadaan porus diketahui menurunkan sifat mekanis dari implan logam sehingga, struktur logam yang sepenuhnya berporus tidak cocok digunakan sebagai implan yang mendapatkan beban berlebih. Oleh sebab itu,

logam dilapisi coating berporus lebih sering dipilih untuk implan gigi karena memiliki kekuatan yang cukup dan dapat menahan beban kunyah.¹⁸

Aplikasi jaringan tulang, permukaan dan ukuran porus lebih dari 100 µm dianggap lebih baik untuk pertumbuhan tulang. Hal ini dikarenakan porus dipermukaan titanium menyediakan tempat untuk terjadinya angiogenesis dan migrasi dari sel-sel tulang⁸ Review penelitian dari Wally et al terkait

karakteristik porus implan titanium mengungkapkan bahwa ukuran porus 500-1500 μm adalah ukuran porus yang optimal untuk pertumbuhan jaringan tulang, namun pada penelitian lain menyatakan bahwa ukuran porus yang ideal untuk pertumbuhan tulang adalah sekitar 325 μm .¹⁸ Disamping itu, penelitian Fu et al menyebutkan implan dengan ukuran porus 100- 350 μm memperlihatkan sifat mekanis yang lebih mendekati tulang.¹⁹ Hasil tersebut juga selaras dengan penelitian Chen et al yang menyebutkan implan dengan ukuran porus 180-341,8 μm lebih sesuai untuk aplikasi implan dengan beban yang besar.²⁰

Hasil uji mikrostruktur dari prototipe implan gigi pasca *pre-treatment* dan modifikasi permukaan *alternate soaking process* dengan konsentrasi larutan CaCl_2 dan Na_2HPO_4 yang berbeda memperlihatkan permukaan berporus dengan ukuran yang berbeda. Sampel L1 dan L2 yang memiliki ukuran porus di atas 100 μm , diprediksi menginduksi pertumbuhan jaringan tulang lebih cepat dibandingkan sampel L0 dan L3 dengan ukuran porus dibawah 100 μm . Disamping itu, sampel L2 diduga dapat menginduksi jaringan tulang lebih baik dari sampel L1 tetapi sampel L1 diduga menghasilkan kekuatan yang lebih baik di bandingkan sampel L2.

Pembentukan porus pada permukaan implan diduga akibat inisiasi etsa asam H_2SO_4 yang digunakan pada proses *pre-treatment*. Proses terbentuknya porus melalui pelepasan ion titanium terus berlanjut hingga tahap modifikasi permukaan dengan *alternate soaking process*. Sampel L1 dan L2 yang memiliki konsentrasi CaCl_2 dan Na_2HPO_4 lebih sedikit, justru memiliki pelarut air (senyawa polar) lebih banyak, sehingga proses pelepasan ion titanium terus berlanjut. Sebaliknya, sampel L3 yang memiliki konsentrasi larutan CaCl_2

dan Na_2HPO_4 lebih banyak justru memiliki pelarut air lebih sedikit sehingga proses pelepasan ion titanium dan pembentukan porus pun terhambat. Akibatnya, sampel L3 menghasilkan porus paling sedikit dibandingkan sampel L1 dan L2.

Gambaran SEM permukaan atas implan gigi prototipe memperlihatkan keberadaan deposit putih menyerupai jarum dipermukaan implan (Gambar 1). Deposit putih tersebut diduga senyawa CaP yang terbentuk pasca modifikasi permukaan dengan *alternate soaking process* dan perendaman di dalam larutan SBF. Gambaran deposit putih tersebut serupa dengan penelitian Dehestani et al yang meneliti pembentukan CaP pada implan zirkonia. Penelitian yang dilakukan dehestani et al mengungkapkan metode *alternate soaking process* diketahui mampu menginduksi senyawa CaP akibat adanya reaksi pertukaran ion dari ion-ion kalsium dan fosfor yang teradsorpsi pada permukaan hidrofilik implan titanium. Ketika lempeng titanium dilakukan perendaman ke dalam larutan CaCl_2 yang kaya akan ion Ca^{2+} maka, terjadi penarikan ion ke permukaan material, selanjutnya ketika direndam ke dalam larutan Na_2HPO_4 maka akan terjadi ikatan antara ion Ca^{2+} yang bermuatan positif dengan PO_4^{3-} yang bermuatan negatif sehingga terbentuknya komposisi penyusun dari senyawa CaP. Repetisi dari prosedur perendaman tersebut yang membuat senyawa CaP terbentuk di permukaan material. Oleh karena itu, jumlah CaP yang mengalami presipitasi di permukaan material dipengaruhi oleh konsentrasi ion Ca^{2+} dan PO_4^{3-} di dalam larutan, jumlah putaran perendaman, durasi perendaman dan jenis material.¹⁶ Kondisi diatas dapat diamati pada prototipe implan titanium di peneltian ini, yakni ukuran deposit putih (CaP) terlihat semakin besar seiring dengan tingginya konsentrasi larutan CaCl_2 dan Na_2HPO_4 yang

Gambar 3. Ilustrasi pembentukan CaP pada titanium

digunakan ($L1 < L2 < L3$). Ilustrasi pembentukan senyawa CaP pada permukaan atas titanium diperlihatkan pada gambar 3.

Gambaran SEM potong melintang (Gambar 2) memperlihatkan lapisan putih yang diduga merupakan lapisan TiO_2 . Lapisan TiO_2 diketahui terbentuk secara alami dipermukaan logam titanium dan berfungsi menghambat pelepasan ion titanium (korosi). Lapisan inilah yang menyebabkan titanium memiliki biokompatibilitas yang lebih baik dibandingkan logam lainnya.²¹ Pada penelitian ini, terlihat sampel L1, L2 dan L3 memiliki lapisan TiO_2 yang lebih tipis dibandingkan sampel kontrol L0. Hal ini menandakan proses *pre-treatment* dan modifikasi permukaan dengan *alternate soaking process* justru menipiskan lapisan TiO_2 . Oleh karena itu, di masa depan, diperlukan upaya peningkatan lapisan TiO_2 seperti teknik *sputterd crystalline TiO_2 film* sebelum penggunaan modifikasi permukaan *alternate soaking process*.

Penelitian ini merupakan penelitian awal dalam memprediksi potensi *prototype* implan gigi yang mengalami modifikasi permukaan dengan metode *alternate soaking process* sebagai upaya menghasilkan waktu penyatuan implan titanium dan jaringan tulang (osseointegrasi) lebih singkat. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan berupa uji karakteristik *Energy Dispersive Spectroscopy* (EDS) dan *Fourier-Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) untuk memvalidasi serta mengidentifikasi jenis senyawa CaP yang terbentuk di permukaan implan. Selain itu, uji sifat mekanis juga perlu dilakukan sehingga dapat diketahui parameter konsentrasi $CaCl_2$ dan Na_2HPO_4 terbaik dalam menghasilkan porositas, senyawa CaP dan sifat mekanis implan gigi titanium yang terbaik.

SIMPULAN

Prototype implan gigi titanium yang dimodifikasi permukaan dengan metode *alternate soaking process* dengan konsentrasi $CaCl_2$ 200 mmol/L dan Na_2HPO_4 20 mmol/L menghasilkan mikrostruktur berporus yang berpotensi lebih optimal dalam menginduksi pertumbuhan jaringan tulang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pierre C, Bertrand G, Rey C, Benhamou O, Combes C. Calcium phosphate coatings

elaborated by the soaking process on titanium dental implants: Surface preparation, processing and physical-chemical characterization. Dent Mater. 2019 Feb;35(2):e25–35. DOI: [10.1016/j.dental.2018.10.005](https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.10.005)

2. Osman RB, Swain M V. A Critical Review of Dental Implant Materials with an Emphasis on Titanium versus Zirconia. Mater (Basel, Switzerland). 2015 Mar;8(3):932–58. DOI: [10.3390/ma8030932](https://doi.org/10.3390/ma8030932)
3. Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Hüttig F. Surface characteristics of dental implants: A review. Dent Mater. 2018;34(1):40–57. DOI: [10.1016/j.dental.2017.09.007](https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.09.007)
4. Guillaume B. Dental implants: A review. Morphologie. 2016 Dec;100(331):189–98. DOI: [10.1016/j.morpho.2016.02.002](https://doi.org/10.1016/j.morpho.2016.02.002)
5. Mandracci P, Mussano F, Rivolo P, Carossa S. Surface Treatments and Functional Coatings for Biocompatibility Improvement and Bacterial Adhesion Reduction in Dental Implantology. Coatings. 2016;6(1). DOI: [10.3390/coatings6010007](https://doi.org/10.3390/coatings6010007)
6. Wang X-X, Yan W, Hayakawa S, Tsuru K, Osaka A. Apatite deposition on thermally and anodically oxidized titanium surfaces in a simulated body fluid. Biomaterials. 2003 Nov;24(25):4631–7. DOI: [10.1016/s0142-9612\(03\)00357-0](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(03)00357-0)
7. Siddiqi A, Payne AGT, De Silva RK, Duncan WJ. Titanium allergy: Could it affect dental implant integration? Clin Oral Implants Res. 2011;22(7):673–80. DOI: [10.1111/j.1600-0501.2010.02081.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02081.x)
8. Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants. Biomed Res Int. 2015;2015:791725. DOI: [10.1155/2015/791725](https://doi.org/10.1155/2015/791725)
9. Alipal J, Lee TC, Koshy P, Abdullah HZ, Idris MI. Evolution of anodised titanium for implant applications. Heliyon. 2021;7(7):e07408. DOI: [10.1016/j.heliyon.2021.e07408](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07408)
10. Ben-Nissan B, Choi A, Roest R, Latella BA, Bendavid A. Adhesion of hydroxyapatite on titanium medical implants. Hydroxyapatite Biomed Appl. 2015 Dec 31;21–51.
11. Surmenev RA, Surmeneva MA, Ivanova AA. Significance of calcium phosphate coatings for the enhancement of new bone osteogenesis—a review. Acta Biomater. 2014 Feb;10(2):557–

79. DOI: [10.1016/j.actbio.2013.10.036](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.10.036)
12. Le VQ, Pourroy G, Cochis A, Rimondini L, Abdel-Fattah WI, Mohammed HI, et al. Alternative technique for calcium phosphate coating on titanium alloy implants. *Biomatter*. 2014;4:e28534. DOI: [10.4161/biom.28534](https://doi.org/10.4161/biom.28534)
13. Adawy A, Abdel-Fattah W. An efficient biomimetic coating methodology for a prosthetic alloy. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2013 Apr 1;33:1813–8. DOI: [10.1016/j.msec.2012.12.056](https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.12.056)
14. Strange D, Oyen M. Biomimetic bone-like composites fabricated through an automated alternate soaking process. *Acta Biomater*. 2011 Jun 21;7:3586–94. DOI: [10.1016/j.actbio.2011.06.025](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.06.025)
15. Koju N, Sikder P, Ren Y, Zhou H, Bhaduri SB. Biomimetic coating technology for orthopedic implants. *Curr Opin Chem Eng*. 2017;15:49–55.
16. Dehestani M, Ilver L, Adolfsson E. Enhancing the bioactivity of zirconia and zirconia composites by surface modification. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2012 Apr;100(3):832–40. DOI: [10.1002/jbm.b.32647](https://doi.org/10.1002/jbm.b.32647)
17. Ahmadi SM, Campoli G, Amin Yavari S, Sajadi B, Wauthle R, Schrooten J, et al. Mechanical behavior of regular open-cell porous biomaterials made of diamond lattice unit cells. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2014;34:106–15. DOI: [10.1016/j.jmbbm.2014.02.003](https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2014.02.003)
18. Wally ZJ, van Grunsven W, Claeysens F, Goodall R, Reilly GC. Porous titanium for dental implant applications. *Metals (Basel)*. 2015;5(4):1902–20. DOI: [10.3390/met6050097](https://doi.org/10.3390/met6050097)
19. Fu Q, Hong Y, Liu X, Fan H, Zhang X. A hierarchically graded bioactive scaffold bonded to titanium substrates for attachment to bone. *Biomaterials*. 2011 Oct;32(30):7333–46. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2011.06.051](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.06.051)
20. Chen H, Wang C, Zhu X, Zhang K, Fan Y, Zhang X. Fabrication of porous titanium scaffolds by stack sintering of microporous titanium spheres produced with centrifugal granulation technology. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2014 Oct;43:182–8. DOI: [10.1016/j.msec.2014.07.026](https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.07.026)
21. Pantaroto HN, Cordeiro JM, Pereira LT, de Almeida AB, Nociti Junior FH, Rangel EC, et al. Sputtered crystalline TiO₂ film drives improved surface properties of titanium-based biomedical implants. *Mater Sci Eng C*. 2021;119:111638. DOI: [10.1016/j.msec.2020.111638](https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111638)