

DISERTASI

**PENGEMBANGAN KOMPOSIT BERPORI BERBASIS
HIDROKSIAPATIT ALAMI MELALUI PROSES SINTERING
DINGIN**



GUNAWAN

03013622328031

BKU TEKNIK MESIN

PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU TEKNIK

FAKULTAS TEKNIK

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2025

DISERTASI

**PENGEMBANGAN KOMPOSIT BERPORI BERBASIS
HIDROKSIAPATIT ALAMI MELALUI PROSES SINTERING
DINGIN**

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



**OLEH
GUNAWAN
03013622328031**

BKU TEKNIK MESIN

PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU TEKNIK

FAKULTAS TEKNIK

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2025

HALAMAN PENGESAHAN

PENGEMBANGAN KOMPOSIT BERPORI BERBASIS
HIDROKSIAPATIT ALAMI MELALUI
PROSES SINTERING DINGIN

DISERTASI

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Doktor Ilmu
Teknik Bidang Ilmu Teknik Mesin

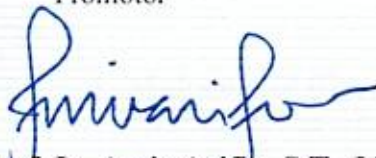
Disusun oleh:

GUNAWAN
03013622328031

Telah Disetujui

Pada Tanggal Pebruari 2025

Promotor



Prof. Ir. Amir Arifin, S.T., M.Eng., Ph.D
NIP: 197909272003121004

Ko-Promotor



Ir. Irsyadi Yuni, S.T., M.Eng., Ph.D
NIP: 197112251997021001

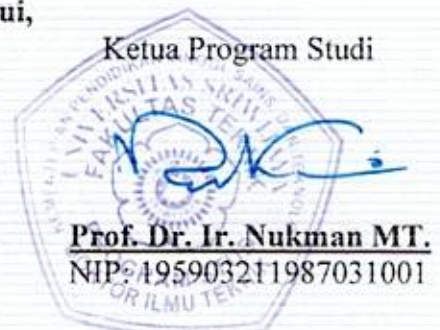
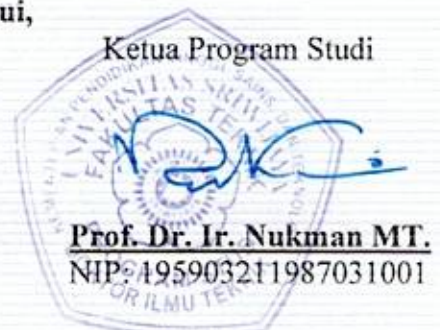
Dekan Fakultas Teknik



Dr. Ir. Bhakti Yudha Suprpto ST., MT., IPM
NIP: 197502112003121002

Mengetahui,

Ketua Program Studi



Prof. Dr. Ir. Nukman MT.
NIP: 195903211987031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Dengan ini menyatakan bahwa Disertasi dengan judul “**Pengembangan Komposit Berpori Berbasis Hidroksiapatit Alami Melalui Proses Sintering Dingin**” telah dipertahankan dalam sidang tertutup Program Studi Ilmu Teknik Fakultas Teknik Universitas Sriwijaya pada hari Jum’at tanggal 7 Pebruari 2025 dan dinyatakan sah untuk melakukan penelitian lebih lanjut.

Palembang, Pebruari 2025
Ditandatangani oleh tim Penguji
Ketua Tim Penguji

Prof. Dr. Ir. Nukman MT.
NIP: 195903211987031001



(.....)

Anggota Tim Penguji

1. **Dr. Ir. Diah Kusuma Pratiwi MT**
NIP: 196307191990032001



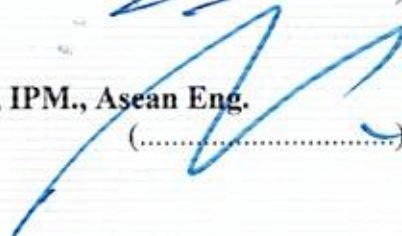
(.....)

2. **Dr. H. Ismail Thamrin ST., MT.**
NIP: 197209021997021001



(.....)

3. **Muhammad Riza, S.T., M.Sc., Ph.D., IPM., Asean Eng.**
NIDN: 0215087604



(.....)

Mengetahui,

Ketua Program Studi



Dekan Fakultas Teknik
Dr. Ir. Bhakti Yudho Suprpto ST., MT., IPM
NIP: 197502112003121002



Prof. Dr. Ir. Nukman MT.
NIP: 195903211987031001

PERNYATAAN ORISINALITAS/PLAGIARIME

Nama : Gunawan
NIM : 03013622328031
Program Studi : Ilmu Teknik
Bidang Kajian Utama : Teknik Mesin
Judul : Pengembangan Komposit Berpori Berbasis Hidroksiapatit Alami Melalui Proses Sintering Dingin

Dengan ini saya menyatakan keaslian disertasi ini. Disertasi ini dibimbing oleh Promotor dan 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, Pebruari 2025



Gunawan
NIM. 03013622328031

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puja, puji serta rasa syukur penulis haturkan atas kehadiran Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* yang telah memberikan rahmat, serta karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan disertasi ini. Shalawat beserta salam semoga selalu tercurahkan kepada baginda Nabi Muhammad *Shalallahu Alaihi Wassalam*, beserta para keluarga, sahabat, dan pengikutnya hingga akhir zaman.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan banyak terima kasih yang sangat tulus kepada semua pihak yang telah banyak membantu hingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan penelitian ini, diantaranya:

1. Orang tuaku Bapak H. Sudiyono (alm) dan Ibu Poniyatmi yang selalu memberikan dukungan moral dan materi serta doanya dan memotivasi penulis dari awal hingga selesainya disertasi ini.
2. Istriku tercinta, Meiliza Hastuti S.Pd., dan anak-anakku Syafiq Abdillah dan Syauqi Asfadilah yang telah menemani dan memotivasi penulis selama penelitian dan penulisan disertasi hingga selesai.
3. Prof. Ir. Amir Arifin ST., M.Eng., Ph.D dan Ir. Irsyadi Yani ST., M.Eng., Ph.D selaku Promotor dan Promotor yang dengan ikhlas dan tulus membimbing, mengarahkan, mendidik, memotivasi serta banyak memberikan sarana kepada penukis dari awal hingga selesainya disertasi ini.
4. Rekan-rekan Dosen dan mahasiswa di Jurusan Teknik Mesin Fakultas Teknik Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Disertasi ini masih banyak sekali kekurangan dikarenakan keterbatasan ilmu yang penulis miliki. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun untuk kelanjutan skripsi ini kedepannya akan sangat membantu. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang di kemudian hari.

Indralaya, Februari 2025

Gunawan
NIM 03013622328031

RINGKASAN

PENGEMBANGAN KOMPOSIT BERPORI BERBASIS HIDROKSIAPATIT ALAMI MELALUI PROSES SINTERING DINGIN

Karya tulis ilmiah berupa disertasi, 22 Pebruari 2025

Gunawan , dibimbing oleh. Prof. Ir. Amir Arifin, S.T., M.Eng., Ph.D,

Ir. Irsyadi Yani, S.T., M.Eng., Ph.D

Xvii + 115 halaman, 32 gambar, 21 tabel

RINGKASAN

Disertasi ini membahas pengembangan komposit hidroksiapatit berpori yang diperoleh dari tulang sapi menggunakan metode *Cold Sintering Process* (CSP). Penelitian ini bertujuan untuk mengatasi keterbatasan hidroksiapatit murni dalam aplikasi implan tulang, khususnya dalam hal stabilitas mekanik, bioaktivitas, dan karakteristik porositas. Metode CSP dipilih karena mampu mengurangi kebutuhan energi dengan memungkinkan sintering pada suhu lebih rendah ($<300^{\circ}\text{C}$) menggunakan fluida transien dan tekanan tinggi, dibandingkan metode sintering konvensional yang membutuhkan suhu di atas 1000°C .

Dalam penelitian ini, hidroksiapatit disintesis dari tulang sapi melalui proses kalsinasi dan kemudian dikarakterisasi menggunakan XRD, FTIR, SEM, dan TGA untuk memastikan kemurnian serta struktur kristalnya. Proses CSP kemudian diterapkan dengan variasi fluida transien (NaOH dan metanol), tekanan (200–700 MPa), dan temperatur ($70\text{--}150^{\circ}\text{C}$) untuk menganalisis densifikasi dan sifat mekanik hidroksiapatit yang dihasilkan. Selain itu, dua jenis komposit dikembangkan, yaitu HA-HNT (Hidroksiapatit-*Halloysite Nanotube*) untuk meningkatkan kekuatan mekanik serta HA-PVA (Hidroksiapatit-*Polyvinyl Alcohol*) untuk meningkatkan fleksibilitas dan stabilitas pori. Optimasi parameter dilakukan menggunakan Metode Taguchi, yang menganalisis kombinasi terbaik dari tekanan, suhu, dan komposisi bahan tambahan untuk memperoleh sifat material yang optimal.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hidroksiapatit murni (HA100) mengalami degradasi yang cepat, dengan kehilangan massa mencapai 7.12% dalam 4 minggu, pH menurun hingga 7.0, dan pelepasan ion kalsium mencapai 24 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa HA100 kurang stabil dalam lingkungan berair dan mengalami disolusi yang cepat, yang dapat membatasi efektivitasnya dalam aplikasi implan tulang. Sebaliknya, komposit HA-HNT dengan 5% HNT menunjukkan tingkat degradasi yang lebih lambat, dengan kehilangan massa hanya 6.0% dalam 4 minggu, pH lebih stabil di 7.1, dan pelepasan ion kalsium lebih terkendali di 23 ppm. HNT berperan sebagai penguat mekanik dan buffer kimia, menghambat disolusi HA dan mempertahankan kestabilan struktur pori dalam lingkungan berair.

Sementara itu, komposit HA-PVA menunjukkan performa terbaik, dengan kehilangan massa yang paling rendah, yaitu hanya 1.42% dalam 4 minggu, serta stabilitas pH yang lebih baik di 7.1. Pelepasan ion kalsium juga lebih moderat, hanya mencapai 1.5 ppm, yang menunjukkan bahwa PVA berperan dalam menghambat degradasi hidroksiapatit dan memperlambat pelepasan ion. Dari segi kekuatan mekanik, HA-PVA juga paling stabil, dengan kekuatan tekan hanya berkurang sekitar 3% dalam 4 minggu, dibandingkan dengan HA100 yang kehilangan lebih dari 35% kekuatan tekan dalam periode yang sama. Hal ini menegaskan bahwa PVA mampu meningkatkan stabilitas mekanik hidroksiapatit, menjadikannya lebih cocok untuk aplikasi implan tulang yang membutuhkan daya tahan lebih lama sebelum sepenuhnya terdegradasi.

Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa *Cold Sintering Process* (CSP) dapat diaplikasikan untuk menghasilkan komposit berpori berbasis hidroksiapatit. Di antara semua material yang diuji, komposit HA-PVA memiliki sifat paling optimal, dengan kombinasi struktur pori yang lebih terkontrol, pelepasan ion yang stabil, dan daya tahan mekanik yang tinggi. Dengan demikian, komposit ini memiliki potensi besar untuk digunakan dalam aplikasi scaffold tulang dan implan medis jangka panjang.

Untuk penelitian selanjutnya, disarankan untuk melakukan pengujian lebih lanjut dalam lingkungan biologis yang lebih kompleks, seperti simulasi cairan tubuh (SBF) atau uji *in vivo* dan *invitro* untuk memahami respons tubuh terhadap degradasi HA-PVA secara lebih akurat.

Kata Kunci

Hidroksiapatit (HA); Cold Sintering Process (CSP); Biomaterial; Halloysite Nanotube (HNT); Polyvinyl Alcohol (PVA); Porositas; Degradasi Material; Optimasi Parameter

SUMMARY

DEVELOPMENT OF POROUS COMPOSITES BASED ON NATURAL HYDROXYAPATITE THROUGH THE COLD SINTERING PROCESS

Scientific writing in the form of a Dissertation, February 20 2025

Gunawan, supervised by Prof. Ir. Amir Arifin, S.T., M.Eng., Ph.D,

Ir. Irsyadi Yani, S.T., M.Eng., Ph.D

Xvii + 115 pages, 32 figures, 21 tables

SUMMARY

This dissertation discusses the development of porous hydroxyapatite (HA) composites derived from bovine bone using the Cold Sintering Process (CSP). The research aims to overcome the limitations of pure hydroxyapatite in bone implant applications, particularly in terms of mechanical stability, bioactivity, and porosity characteristics. The CSP method was chosen as it reduces energy consumption by allowing sintering at lower temperatures ($<300^{\circ}\text{C}$) using transient fluids and high pressure, compared to conventional sintering methods that require temperatures above 1000°C .

In this study, hydroxyapatite was synthesized from bovine bone through calcination and characterized using XRD, FTIR, SEM, and TGA to ensure its purity and crystalline structure. The CSP process was applied with variations in transient fluids (NaOH and methanol), pressure (200–700 MPa), and temperature ($70\text{--}150^{\circ}\text{C}$) to analyze densification and mechanical properties. Additionally, two composite types were developed: HA-HNT (Hydroxyapatite-Halloysite Nanotube) to enhance mechanical strength and HA-PVA (Hydroxyapatite-Polyvinyl Alcohol) to improve flexibility and pore stability. Parameter optimization was performed using the Taguchi Method, which analyzed the best combination of pressure, temperature, and additive composition to achieve optimal material properties.

The results showed that pure hydroxyapatite (HA100) degrades rapidly, with a mass loss of 7.12% in four weeks, a pH drop to 7.0, and calcium ion release reaching 24 ppm. This indicates that HA100 is unstable in aqueous environments and undergoes rapid dissolution, which may limit its effectiveness in bone implant applications. In contrast, the HA-HNT composite (5% HNT) exhibited a slower degradation rate, with a mass loss of only 6.0% in four weeks, a more stable pH of 7.1, and controlled calcium ion release at 23 ppm. HNT acted as both a mechanical reinforcement and a chemical buffer, reducing HA dissolution and maintaining pore structure stability in aqueous environments.

Meanwhile, the HA-PVA composite demonstrated the best performance, with the lowest mass loss of only 1.42% in four weeks and superior pH stability at 7.1.

Calcium ion release was also more moderate, reaching only 1.5 ppm, indicating that PVA effectively slowed HA degradation and controlled ion release. In terms of mechanical strength, HA-PVA remained the most stable, with compressive strength decreasing by only 3% in four weeks, compared to HA100, which lost over 35% of its compressive strength in the same period. These findings confirm that PVA enhances the mechanical stability of hydroxyapatite, making it more suitable for bone implant applications that require long-term durability before complete degradation.

Based on these findings, it can be concluded that the Cold Sintering Process (CSP) is an effective method for improving hydroxyapatite as a biomaterial. Among all tested materials, HA-PVA composites exhibited the most optimal properties, with a combination of controlled porosity, stable ion release, and high mechanical durability. Thus, this composite has great potential for use in bone scaffolds and long-term medical implant applications.

For future research, further biological testing in complex environments such as simulated body fluids (SBF) or in vivo studies is recommended to better understand the body's response to HA-PVA degradation. Additionally, research should explore other material combinations, such as chitosan or PLA, to enhance bioactivity and tissue compatibility. From a manufacturing perspective, developing large-scale production methods is essential to ensure that HA-PVA composites can be produced efficiently and applied in the medical biomaterials industry. Overall, this research contributes significantly to the development of more durable, energy-efficient, and environmentally friendly bone implant materials.

Keywords:

Hydroxyapatite (HA); Cold Sintering Process (CSP); Biomaterials; Halloysite Nanotube (HNT); Polyvinyl Alcohol (PVA); Porosity; Bone Scaffold; Material Degradation; Parameter Optimization

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS/PLAGIARIME	v
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Lingkup Penelitian	4
1.5 Signifikasi Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Sintering.....	8
2.1.1 Definisi dan Sejarah Sintering	8
2.1.2 Metode Sintering Modern.....	10
2.1.3 Proses Sintering Dingin (<i>Cold Sintering Process, CPS</i>)	12
2.1.4 Konsep Dasar Sintering Dingin	14
2.1.5 Aplikasi Cold Sintering Process	19
2.1.6 Publikasi <i>Cold Sintering Process</i>	22
2.2 Hidroksiapatit.....	23
2.3 Struktur Material Berpori.....	26
2.4 Tulang Manusia	36
2.5 Ringkasan.....	39
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	41
3.1 Rancangan Penelitian.....	41

3.2	Ekstraksi Hidroksiapatit.....	42
3.3	Preparasi <i>Space Holder</i> dari Kacang Hijau	45
3.4	Pembuatan Sampel.....	47
3.5	Optimasi Metoda Taguchi	48
3.6	Kakterisasi Material Hasil Sintering Dingin.....	52
3.6.1	Uji Degradasi	55
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		56
4.1	Kalsinasi Tulang Sapi	56
4.1.1	Analisis Termogravimetri Tulang Sapi.....	56
4.1.2	Pengujian FTIR Kalsinasi Tulang Sapi	57
4.1.3	Pengamatan Visual Serbuk Hidroksiapatit	59
4.1.4	Karakterisasi XRD Tulang Sapi	60
4.2	Keramik Hidroksiapatit.....	61
4.2.1	Keramik Hidroksiapatit Menggunakan Fluida Transien	61
4.2.2	Analisis XRD Keramik Hidroksiapatit	62
4.2.3	Densitas Keramik Hidroksiapatit.....	64
4.3	Komposit Hidroksiapatit-Halloysite Nanotube (HNT).....	67
4.3.1	Preparasi Komposit HA-HNT	67
4.3.2	Densitas Komposit HA-HNT.....	68
4.4	Optimasi Komposit HA-HNT berpori dengan <i>Space Holder</i> sebagai porogen.....	71
4.4.1	Analisis TGA <i>Space Holder</i> dari Kacang Hijau.....	71
4.4.2	Analisis Metode Taguchi HA-HNT Berpori	73
4.4.3	Analisis Anova komposit HA-HNT berpori.....	76
4.4.4	Interaksi Antar Faktor CSP HA-HNT	77
4.4.5	Parameter Optimal Sintering Dingin	78
4.4.6	<i>Confidence Interval</i> (CI) CSP HA-HNT Berpori	78
4.4.7	Validasi eksperimental.....	80
4.4.8	Uji Degradasi Komposit HA-HNT	80
4.5	Komposit Hidroksiapati/Polyvynil Alcohol (PVA).....	85
4.5.1	Analisis Metode Taguchi Komposit HA-PVA	87
4.5.2	Analisis Anova komposit HA-PVA.....	90
4.5.3	Interaksi Antar Faktor CSP HA-PVA.....	92
4.5.4	Parameter Optimal Sintering Dingin HA-PVA	93

4.5.5	Confidence Interval (CI) HA-PVA.....	93
4.5.6	<i>Validasi Eksperimental</i> HA-PVA.....	94
4.5.7	Uji Degradasi komposit HA-PVA	94
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		100
5.1	Kesimpulan	100
5.2	Saran	101
DAFTAR PUSTAKA		103
LAMPIRAN		116

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme difusi partikel pada proses sintering	9
Gambar 2. Ilustrasi Proses Sintering Dingin.....	12
Gambar 3. Mekanisme Mekanisme dissolusi-presipitasi.....	16
Gambar 4. Publikasi Proses Sintering Dingin pada Database Scopus per Tahun. 23	
Gambar 5. Polymeric Sponge Method	34
Gambar 6. Proses menggunakan metode <i>space holder</i>	36
Gambar 7. Morphologi Tulang	37
Gambar 8. Diagram alir penelitian komposit HA-HNT.....	41
Gambar 9. Diagram alir penelitian komposit HA-PVA.....	42
Gambar 10. Alat Proses Sintering Dingin.....	47
Gambar 11. Proses kompaksi hidroksiapatit (HA) melalui sintering dingin	48
Gambar 12. Grafik TGA tulang sapi non-kalsinasi	56
Gambar 13. Spektrum hasil pengujian FTIR pada beberapa variasi temperatur kalsinasi	58
Gambar 14. Serbuk HA yang dikalsinasi pada temperatur a). 700, b). 800, dan c). 900 °C	59
Gambar 15. Morphologi serbuk HA melalui pengamatan SEM.....	59
Gambar 16. Spektrum hasil XRD tulang sapi dengan temperatur 800°C.....	60
Gambar 17. Dimensi Keramik HA.....	62
Gambar 18. Hasil Uji XRD sampel CSP HA dengan cairan transien a). NaOH dan b). Methanol.....	63
Gambar 19. Pengaruh parameter CSP pada keramik HA dengan variasi jenis cairan transien.....	65
Gambar 20. Dimensi komposit HA-HNT	68
Gambar 21. Grafik densitas relatif terhadap tekanan sintering HA-HNT	68
Gambar 22. Pengaruh waktu tahan dan sintering temperatur terhadap densitas relatif	70

Gambar 23. Kurva TGA space holder kacang hijau	72
Gambar 24. Grafik respon untuk S/N rasio komposit HA-HNT berpori.....	75
Gambar 25. Grafik respon untuk Means komposit HA-HNT berpori	76
Gambar 26. Kurva interaksi antar faktor terhadap porositas HA-HNT	77
Gambar 27. Pengamatan SEM komposit HA-HNT _{opt}	83
Gambar 28. Dimensi sampel komposit HA-PVA	87
Gambar 29. Grafik respon untuk S/N rasio komposit HA-PVA.....	90
Gambar 30. Grafik respon untuk Means komposit HA-PVA	90
Gambar 31. Kurva interaksi antar faktor terhadap porositas HA-PVA	92
Gambar 32. Pengamatan SEM komposit HA-PVA	97

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Contoh rangkuman perhitungan Anova	51
Tabel 2. Kode sampel keramik HA.....	62
Tabel 3. Perancangan parameter Taguchi	73
Tabel 4. Eksperimen L9 Metode Taguchi.....	73
Tabel 5. Hasil porositas komposit HA-HNT	74
Tabel 6. Respon <i>Signal to Noise Ratio</i> dengan kriteria <i>Larger is better</i>	75
Tabel 7. Respon untuk <i>Means</i>	75
Tabel 8. <i>Analysis of Variance</i> komposit HA-HNT	76
Tabel 9. Parameter optimal komposit HA-HNT	78
Tabel 10. Hasil pengujian porositas berdasarkan parameter optimal	80
Tabel 11. Uji Degradasi Untuk HA.....	81
Tabel 12. Uji Degradasi Komposit HA-HNT _{opt}	82
Tabel 13. Perancangan parameter Taguchi	87
Tabel 14. Eksperimen OA L9 Metode Taguchi.....	88
Tabel 15. Hasil porositas komposit HA-PVA.....	88
Tabel 16. Respon <i>S/N Ratio</i> dengan kriteria <i>Larger is better</i>	89
Tabel 17. Respon untuk <i>Means</i>	89
Tabel 18. <i>Analysis of Variance</i> komposit HA-PVA	91
Tabel 19. Parameter optimal komposit HA-PVA	93
Tabel 20. Hasil pengujian porositas berdasarkan parameter optimal	94
Tabel 21. Uji Degradasi Komposit HA-PVA	95

DAFTAR LAMPIRAN

1. Surat Keterangan Sudah Melakukan Perbaikan
2. Pengecekan similaritas
3. Publikasi

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Upaya berkelanjutan terus dilakukan untuk mengurangi konsumsi energi di berbagai industri, salah satunya di bidang manufaktur keramik (1). Dari segi penghematan energi, sintering adalah teknik manufaktur yang paling cocok di antara teknik manufaktur lainnya seperti pengecoran dan penempaan, karena dapat dilakukan pada suhu yang lebih rendah daripada suhu pengecoran, atau tekanan yang digunakan (jika ada) dalam sintering konvensional lebih rendah daripada tekanan yang digunakan dalam proses penempaan. Konsumsi energi dalam sintering serbuk logam telah banyak diteliti (2, 3, 4).

Proses sintering konvensional akan melibatkan panas dan tekanan sinter, yang akan mengikat partikel longgar menjadi massa padat tanpa melelehkannya. Dengan difusi atau penyerapan, atom-atom material bergerak dibatas butir. Partikel-partikel tersebut akan menyatu untuk menghasilkan benda padat. Sintering telah digunakan selama berabad-abad untuk mengolah tembikar dan gerabah (5). Sintering merupakan salah satu dari empat pilar utama teknik material (6).

Sintering akan meningkatkan karakteristik mekanik melalui ikatan partikel, densifikasi, atau rekristalisasi. Proses sintering diperlukan untuk mencapai karakteristik mekanik yang dibutuhkan dari suatu material. Pada kasus sintering keramik, sebagian besar bahan keramik memiliki temperatur leleh yang tinggi, sintering konvensional biasanya membutuhkan temperatur tinggi (1000-1600°C) dan beberapa jam hingga beberapa hari (7). Metode ini menghabiskan banyak energi.

Beberapa inovasi yang telah dikembangkan untuk mengurangi suhu dan/atau waktu sintering. Metode sintering berbantuan tekanan menggunakan air sebagai fluida sementara (*transient fluid*) telah dikembangkan sejak 2016 oleh

Prof. Randall dari Pennsylvania State University. Metode ini dapat menghasilkan keramik padat pada suhu yang sangat rendah (di bawah 300°C) dan dalam waktu yang singkat kurang dari 60 menit (8, 9). Teknik baru ini disebut Metode Sintering Dingin, *Cold Sintering Processes* (CSP) untuk membedakannya dengan proses sintering konvensional pada suhu tinggi.

Biokeramik hidroksiapatit (HA) adalah jenis biomaterial yang memiliki karakteristik bioompatibel dan bioaktif, serta sering digunakan dalam aplikasi regenerasi tulang dan rekayasa jaringan (10). Karena HA secara kimiawi mirip dengan tulang dan gigi, HA memiliki kualitas yang melekat yang mendorong adhesi dan proliferasi osteoblas, serta produksi tulang baru (11). Hasilnya, HA digunakan untuk mengembalikan fungsi pada jaringan mineral yang terluka atau sakit. Penyembuhan kelainan bentuk tulang, augmentasi tulang, pengobatan patah tulang, penggantian sendi, rekonstruksi *craniomaxillofacial* atau thopedics, kerusakan tulang belakang, oftalmologi, alat perkutan, penambalan gigi, perawatan periodontal, dan implan gigi adalah contoh aplikasi biomedis (12). Tujuan dari rekayasa jaringan adalah untuk menciptakan jaringan dan organ dari awal. Upaya signifikan sedang dilakukan untuk membangun dukungan 3D untuk sel yang mampu merangsang produksi matriks ekstraseluler (13).

Pengembangan Hidroksiapatit (HA) dalam regenerasi tulang telah banyak dibahas dan diteliti (14, 15, 16). Meskipun biokeramik HA memiliki biokompatibilitas yang tinggi, kekuatan mekaniknya yang rendah menghadirkan tantangan yang signifikan untuk aplikasi penahan beban (*load bone bearing*). Akibatnya, HA harus dikonsolidasikan pada suhu tinggi untuk aplikasi tersebut. Namun, karena rentang suhu yang sempit dari masing-masing konsolidasi HA pada suhu tinggi, akan menghasilkan ketidakstabilan termal dan fase yang berbeda. Hidroksiapatit stoikiometri (HA) stabil dan menghasilkan tingkat densitas yang tinggi pada suhu mulai dari 1200 hingga 1550°C. Namun ketika terpapar pada suhu tersebut, HA akan cenderung berubah menjadi α/β -TCP dan tetra-kalsium fosfat (17). Selain itu, suhu sintering yang tinggi dan waktu penahanan yang lama menyebabkan pengerasan butiran dan kontaminasi permukaan, yang merusak sifat mekanik HA (18).

Biomaterial HA memiliki sifat-sifat yang dapat ditingkatkan dengan membuatnya menjadi komposit melalui pencampuran dengan material logam, keramik, atau polimer. Contohnya, penggunaan Halloysite Nanotubes (HNTs) dan Polyvinyl Alcohol (PVA) sebagai bahan campuran dapat meningkatkan karakteristik biomaterial HA (19). HNTs adalah nanotube yang ramah lingkungan, dan relatif lebih murah daripada *carbon nanotubes* (CNTs). Pengembangan komposit hidroksiapatit berpori telah dilakukan melalui berbagai macam proses seperti sintering konvensional, *microwave sintering*, *selective laser sintering*, maupun *3D printing*. Namun publikasi hasil sintering komposit nano HA-HNTs maupun HA-PVA melalui Proses Sintering Dingin masih jarang ditemukan. Pada penelitian ini akan dikaji pengaruh parameter sintering dingin terhadap karakteristik biomaterial komposit HA berpori berbahan tulang sapi untuk implant.

1.2 Rumusan Masalah

Parameter utama pada proses Sintering Dingin adalah tekanan kompaksi, temperatur sintering, *holding time*, ukuran serbuk dan jenis fluida sementara (20). Kompaksi dilakukan dengan melakukan penekanan yang sangat tinggi (350 – 1500 MPa) yang pada umumnya akan menghasilkan produk dengan densitas yang sangat tinggi (21). Material dengan densitas yang lebih tinggi memiliki partikel-partikel HA lebih padat dan rapat, sehingga dapat menahan beban dengan lebih baik.

Implan tulang yang ideal memiliki porositas antara 25-90% dengan ukuran pori sebesar 10-1000 μm yang mempengaruhi nilai permeabilitas dalam membantu proses penyerapan nutrisi, oksigen, dan sel progenitor untuk kelangsungan hidup sel di jaringan tulang (18, 22, 23). Meskipun struktur berpori pada implan akan mengurangi perilakunya, untuk dapat berfungsi secara baik sifat mekanis implan terutama modulus kekakuan

harus mendekati tulang alami dimana tulang kortikal sebesar 3-23 GPa (24) dan tulang kancellus sebesar 0.01 – 3 GPa (25).

Namun pengembangan material hidroksiapatit berpori saat ini masih menghasilkan material dengan kekuatan mekanik yang rendah sehingga membatasi penggunaannya sebagai implant untuk penahan beban (26). Sehingga pada proses sintering dingin ini perlu di kaji pengaruh perbandingan komposisi HA, tekanan kompaksi, temperatur sintering, *holding time*, ukuran serbuk dan jenis fluida sementara terhadap tingkat porositas yang terbentuk serta karakteristik biomaterial komposit porositas yang terbentuk.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan utama yang dilakukan dalam penelitian nano Hidroksiapatit ini adalah sebagai berikut untuk:

1. Membuat komposit berpori berbasis Hidroksiapatit alami dengan menggunakan Proses Sintering Dingin.
2. Menganalisis pengaruh parameter Proses Sintering Dingin seperti komposisi HA, tekanan kompaksi, temperatur sintering, *holding time*, ukuran serbuk dan jenis fluida sementara hadap karakteristik sifat kimia, fisik dan mekanik.
3. Menganalisis parameter optimum dalam Proses Sintering Dingin komposit HA-HNTs.
4. Menganalisis parameter optimum dalam Proses Sintering Dingin komposit HA-PVA.

1.4 Lingkup Penelitian

Penelitian ini berfokus pada sintesis dan karakterisasi hidroksiapatit (HA) yang diperoleh dari tulang sapi melalui proses kalsinasi serta

pengembangan komposit hidroksiapatit menggunakan metode **Cold Sintering Process (CSP)**. Untuk memastikan bahwa penelitian ini berjalan secara sistematis dan sesuai dengan tujuan yang telah ditetapkan, ruang lingkup penelitian dibatasi dalam beberapa aspek berikut:

1. Bahan Baku dan Preparasi Hidroksiapatit
 - Penelitian ini menggunakan tulang sapi sebagai sumber utama hidroksiapatit.
 - Proses kalsinasi dilakukan pada berbagai temperatur untuk menghilangkan material organik dan memperoleh hidroksiapatit murni.
 - Analisis termal dan karakterisasi struktur kristal hidroksiapatit dilakukan untuk menentukan kondisi kalsinasi yang optimal.
2. Proses Sintering Dingin (CSP) dan Parameter yang Diteliti
 - Hidroksiapatit yang telah dikalsinasi dikompaksi menggunakan metode sintering dingin dengan variasi fluida transien, yaitu NaOH dan metanol.
 - Variasi tekanan (200–700 MPa), temperatur (70–150°C), dan waktu tahan (5–30 menit) diterapkan untuk mengevaluasi pengaruhnya terhadap sifat fisik dan mekanik hidroksiapatit.
 - Studi dilakukan untuk memahami mekanisme densifikasi hidroksiapatit dalam CSP melalui interaksi antar partikel dan peran fluida transien dalam meningkatkan proses pemadatan.
3. Pengembangan dan Karakterisasi Komposit HA-HNT dan HA-PVA
 - Komposit hidroksiapatit dikombinasikan dengan Halloysite Nanotube (HNT) untuk meningkatkan sifat mekanik dan struktur pori.
 - Penggunaan space holder berbasis kacang hijau diterapkan untuk menciptakan struktur berpori yang dapat dikontrol.
 - Hidroksiapatit juga dikombinasikan dengan Polyvinyl Alcohol (PVA) guna meningkatkan fleksibilitas dan stabilitas dalam aplikasi biomaterial.
4. Optimasi Parameter Menggunakan Metode Taguchi

- Metode Taguchi diterapkan untuk mengoptimalkan parameter sintering dingin dengan menguji kombinasi komposisi HA, tekanan, temperatur, dan space holder.
- Hasil eksperimen dianalisis menggunakan *Signal-to-Noise Ratio* (S/N Ratio), *Analysis of Variance* (ANOVA), dan *Confidence Interval* (CI) untuk mendapatkan kombinasi parameter terbaik.

5. Karakterisasi Produk Akhir

- Analisis XRD (*X-Ray Diffraction*) untuk menentukan struktur kristal hidroksiapatit dan komposisinya.
- Analisis FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) untuk mengidentifikasi gugus fungsional dan kemurnian hidroksiapatit.
- Analisis TGA (*Thermogravimetric Analysis*) untuk mengevaluasi stabilitas termal dan komposisi residu.
- Pengamatan SEM (*Scanning Electron Microscopy*) untuk melihat morfologi dan distribusi pori pada komposit HA-HNT dan HA-PVA.
- Pengujian densitas dan porositas untuk mengevaluasi efektivitas proses sintering dingin terhadap material yang dihasilkan.

Dengan cakupan penelitian ini, diharapkan dapat diperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai sintesis hidroksiapatit, mekanisme sintering dingin, serta pengaruh bahan tambahan seperti HNT dan PVA terhadap sifat material yang dihasilkan, sehingga dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan biomaterial berbasis hidroksiapatit untuk aplikasi medis dan teknik biokompatibel.

1.5 Signifikansi Penelitian

Saat ini, filosofi konsolidasi "ambil-buat-buang" di balik ekonomi linier telah digantikan oleh pendekatan sirkular berdasarkan "buat-pakai-guna-daur ulang" (27). Menurut perspektif siklus ekonomi, limbah memiliki nilai lebih dan

dapat dianggap sebagai sumber daya yang akan dimasukkan ke dalam jalur produksi untuk merealisasikan objek, produk, dan lain-lain (28). Dalam dekade terakhir, sisa-sisa industri makanan, seperti cangkang kerang, cangkang telur, tulang sapi, babi, dan sotong, telah digunakan sebagai bahan dasar di berbagai bidang seperti biokeramik, bahan bangunan, filter, dan katalisator (29, 30).

Penggunaan tulang sapi untuk produksi biokeramik, yaitu hidksiapatit telah banyak dilakukan dan terbukti sangat menguntungkan dari sudut pandang lingkungan dan ekonomi (30). Namun pembuatan implant nano HA berbasis tulang sapi dengan metode *cold sintering* masih sedikit ditemukan.

Cold Sintering (CS) adalah pendekatan modern dan ramah lingkungan untuk produksi keramik yang melibatkan proses sintering pada suhu rendah, pelarut dan tekanan. Pendekatan CS, ketika diterapkan pada pembuatan implan nano HA/HNTs, diproyeksikan dapat diproduksi lebih cepat dan hemat energi (6,6% lebih rendah dari sintering konvensional (31)) sekaligus menjaga stabilitas struktural, karakteristik bioaktif, dan kekuatan mekanik serta mengurangi hilangnya gugus hidroksil dalam komposit berbasis HA.

Penelitian ini memberikan kontribusi yang signifikan dalam pengembangan metode sintesis hidksiapatit yang lebih efisien, inovatif, dan ramah lingkungan, serta dalam pengembangan komposit HA-HNT dan HA-PVA untuk aplikasi biomaterial. Selain itu, optimasi menggunakan Metode Taguchi dapat membantu meningkatkan efisiensi produksi dan kualitas produk, sehingga berpotensi diterapkan dalam skala industri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sohrabi Baba Heidary D, Lanagan M, Randall CA. Contrasting energy efficiency in various ceramic sintering processes. *Journal of the European Ceramic Society*. 2018;38(4):1018-29.
2. Wang J, Qiao F, editors. Cost and energy consumption collaborative optimization for sintering burdening in iron and steel enterprise. 2014 IEEE International Conference on Automation Science and Engineering (CASE); 2014 18-22 Aug. 2014.
3. Kruzhanov V, Arnhold V. Energy consumption in powder metallurgical manufacturing. *Powder Metallurgy*. 2012;55(1):14-21.
4. Biesuz M, Grasso S, Sglavo VM. What's new in ceramics sintering? A short report on the latest trends and future prospects. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. 2020;24(5).
5. German RM. The Emergence of Quantitative Sintering Theory from 1945 to 1955. *JOM*. 2017;69(4):630-4.
6. Kang S-JL. Sintering Process. In: Kang S-JL, editor. *Sintering*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2005. p. 3-8.
7. Rahaman MN. *Ceramic processing and sintering*: CRC press; 2017.
8. Guo H, Baker A, Guo J, Randall CA, Johnson D. Cold Sintering Process: A Novel Technique for Low-Temperature Ceramic Processing of Ferroelectrics. *Journal of the American Ceramic Society*. 2016;99(11):3489-507.
9. Ndayishimiye A, Bang SH, Spiers CJ, Randall CA. Reassessing cold sintering in the framework of pressure solution theory. *Journal of the European Ceramic Society*. 2023;43(1):1-13.
10. Zimina A, Senatov F, Choudhary R, Kolesnikov E, Anisimova N, Kiselevskiy M, et al. Biocompatibility and Physico-Chemical Properties of Highly Porous PLA/HA Scaffolds for Bone Reconstruction. *Polymers*. 2020;12(12):2938.
11. Samavedi S, Whittington AR, Goldstein AS. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: A review of properties and their influence on cell behavior. *Acta Biomaterialia*. 2013;9(9):8037-45.
12. Manuel Pedro Fernandes G, Sílvia Rodrigues G. Calcium Phosphate Cements in Tissue Engineering. In: David GC, Maja Dutour S, Božana Č, Helga Füredi M, editors. *Contemporary Topics about Phosphorus in Biology and Materials*. Rijeka: IntechOpen; 2020. p. Ch. 7.
13. Canillas M, Pena P, de Aza AH, Rodríguez MA. Calcium phosphates for biomedical applications. *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio*. 2017;56(3):91-112.
14. Jeong J, Kim JH, Shim JH, Hwang NS, Heo CY. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration. *Biomaterials Research*. 2019;23(1):4.
15. Arifin A, Sulong AB, Muhamad N, Syarif J, Ramli MI. Development Of

- HA/Ti Composite for Biomedical Application Via Powder Injection Molding. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine Society of Malaysia*. 2014;3(2):67-8.
16. Gunawan, Sopyan I, Naqshbandi A, Ramesh S. Synthesis of zinc doped-biphasic calcium phosphate nanopowder via sol-gel method. 2012 International Conference on Materials Science and Nanotechnology, ICMSN 2012. Guangzhou: Trans Tech Publications Ltd; 2013. p. 614-7.
 17. Biesuz M, Galotta A, Motta A, Kermani M, Grasso S, Vontorová J, et al. Speedy bioceramics: Rapid densification of tricalcium phosphate by ultrafast high-temperature sintering. *Materials Science and Engineering: C*. 2021;127:112246.
 18. Gu YW, Loh NH, Khor KA, Tor SB, Cheang P. Spark plasma sintering of hydroxyapatite powders. *Biomaterials*. 2002;23(1):37-43.
 19. Yadav U, Verma V. Halloysite nanoclay reinforced hydroxyapatite porous scaffold for hard tissue regeneration. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2023;140:105626.
 20. Wang X, Li J, Yang C, Zhang H, Meng S. A strategy for enhancing ceramic densification in ultra-low temperature sintering: Shape-tailored nanostructure for crystal synthesis. *Ceramics International*. 2022.
 21. Galotta A, Rubenis K, Locs J, Sglavo VM. Dissolution-precipitation synthesis and cold sintering of mussel shells-derived hydroxyapatite and hydroxyapatite/chitosan composites for bone tissue engineering. *Open Ceramics*. 2023;15:100418.
 22. O'Brien FJ, Harley BA, Waller MA, Yannas IV, Gibson LJ, Prendergast PJ, et al. The effect of pore size on permeability and cell attachment in collagen scaffolds for tissue engineering. *Technology and Health Care*. 2006;15(1):3-17.
 23. Polo-Corrales L, Latorre-Estevés M, Ramirez-Vick JE. Scaffold design for bone regeneration. *J Nanosci Nanotechnol*. 2014;14(1):15-56.
 24. Witte F, Hort N, Vogt C, Cohen S, Kainer KU, Willumeit R, et al. Degradable biomaterials based on magnesium corrosion. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. 2008;12(5):63-72.
 25. Geetha M, Singh AK, Asokamani R, Gogia AK. Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review. *Progress in Materials Science*. 2009;54(3):397-425.
 26. Fiume E, Magnaterra G, Rahdar A, Verné E, Baino F. Hydroxyapatite for Biomedical Applications: A Short Overview. *Ceramics*. 2021;4(4):542-63.
 27. Sariatli F. Linear Economy Versus Circular Economy: A Comparative and Analyzer Study for Optimization of Economy for Sustainability. *Visegrad Journal on Bioeconomy and Sustainable Development*. 2017;6(1):31-4.
 28. Stahel WR. The circular economy. *Nature*. 2016;531(7595):435-8.
 29. Dorozhkin SV. Synthetic amorphous calcium phosphates (ACPs): preparation, structure, properties, and biomedical applications. *Biomater Sci*. 2021;9(23):7748-98.
 30. Arokiasamy P, Al Bakri Abdullah MM, Abd Rahim SZ, Luhar S, Sandu AV, Jamil NH, et al. Synthesis methods of hydroxyapatite from natural sources: A review. *Ceramics International*. 2022;48(11):14959-79.

31. Liu Z, Li J, Yang C, Wang X, Xiao J, Wang L, et al. Cold sintering: A promising in situ resource utilisation strategy to densify lunar regolith simulants for construction applications. *Materials and Design*. 2024;238.
32. Ashby MF. *Materials Selection in Mechanical Design* 2011.
33. Rahaman MN. *Sintering of Ceramics* 2017.
34. German RM. *Powder Metallurgy and Particulate Materials Processing* 2014.
35. Upadhyaya GS. Sintering Fundamentals: Historical Aspects. *Materials Science Forum*. 2016;835:1-49.
36. German R. History of Sintering 2014. 13-40 p.
37. Thümmel F, Thomma W. The sintering process. *Metallurgical Reviews*. 2013;12(1):69-108.
38. Bordia RK, Kang SJL, Olevsky EA. Current understanding and future research directions at the onset of the next century of sintering science and technology. *Journal of the American Ceramic Society*. 2017;100(6):2314-52.
39. Kuczynski G. Towards the Understanding of the Process of Sintering 1987. 3-16 p.
40. Grasso S, Sakka Y, Maizza G. Electric current activated/assisted sintering (ECAS): a review of patents 1906-2008. *Sci Technol Adv Mater*. 2009;10(5):053001.
41. Green DJ, Guillon O, Rödel J. Constrained sintering: A delicate balance of scales. *Journal of the European Ceramic Society*. 2008;28(7):1451-66.
42. Kong LB, Huang Y, Que W, Zhang T, Li S, Zhang J, et al. Sintering and Densification of Transparent Ceramics. In: Kong LB, Huang YZ, Que WX, Zhang TS, Li S, Zhang J, et al., editors. *Transparent Ceramics. Topics in Mining, Metallurgy and Materials Engineering*. Cham: Springer International Publishing; 2015. p. 467-517.
43. Lu K. Sintering of nanoceramics. *International Materials Reviews*. 2013;53(1):21-38.
44. Tokita M. Spark Plasma Sintering (SPS) Method, Systems, and Applications. *Handbook of Advanced Ceramics* 2013. p. 1149-77.
45. Olevsky EA, Roling SM, Maximenko AL. Flash (Ultra-Rapid) Spark-Plasma Sintering of Silicon Carbide. *Sci Rep*. 2016;6:33408.
46. Brucculeri R, Airoidi L, Baldini P, Vigani B, Rossi S, Morganti S, et al. Spark Plasma Sintering of Complex Metal and Ceramic Structures Produced by Material Extrusion. *3D Print Addit Manuf*. 2024;11(3):e1246-e56.
47. Yurlova MS, Demenyuk VD, Lebedeva LY, Dudina DV, Grigoryev EG, Olevsky EA. Electric pulse consolidation: an alternative to spark plasma sintering. *Journal of Materials Science*. 2013;49(3):952-85.
48. Grigoriev SN, Smirnov AV, Yushin DI, Zverev IA, Maslov AR, Torrecillas R, et al. Modeling of hybrid method as combined spark plasma sintering and hot pressing physical processes. *Mechanics & Industry*. 2015;16(7):712.
49. Yu H, Liu J, Zhang W, Zhang S. Ultra-low sintering temperature ceramics for LTCC applications: a review. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*. 2015;26(12):9414-23.

50. Guo J, Baker AL, Guo H, Lanagan M, Randall CA. Cold sintering process: A new era for ceramic packaging and microwave device development. *Journal of the American Ceramic Society*. 2016;100(2):669-77.
51. Grasso S, Biesuz M, Zoli L, Taveri G, Duff AI, Ke D, et al. A review of cold sintering processes. *Advances in Applied Ceramics*. 2020;119(3):115-43.
52. Nie B, Liu T, Alcoutlabi M, Basu S, Kumara S, Li M, et al. Cold sintering-enabled interface engineering of composites for solid-state batteries. *Frontiers in Energy Research*. 2023;11.
53. Guo HZ, Guo J, Baker A. Cold sintering process for ZrO₂-based ceramics: Significantly enhanced densification evolution in yttria-doped ZrO₂. *J Am Ceram Soc*. 2017;100.
54. Maria J-P, Kang X, Floyd RD, Dickey EC, Guo H, Guo J, et al. Cold sintering: Current status and prospects. *Journal of Materials Research*. 2017;32(17):3205-18.
55. Guo H, Bayer TJM, Guo J, Baker A, Randall CA. Current progress and perspectives of applying cold sintering process to ZrO₂-based ceramics. *Scripta Materialia*. 2017;136:141-8.
56. Liu Y, Sun Q, Wang D, Adair K, Liang J, Sun X. Development of the cold sintering process and its application in solid-state lithium batteries. *Journal of Power Sources*. 2018;393:193-203.
57. Guo J, Guo H, Baker AL. Cold sintering: A paradigm shift for processing and integration of ceramics. *Angew Chem Int Ed*. 2016;55.
58. Shen H-Z, Guo N, Zhao L, Shen P. Role of ion substitution and lattice water in the densification of cold-sintered hydroxyapatite. *Scripta Materialia*. 2020;177:141-5.
59. Andrews J, Button D, Reaney IM. Advances in Cold Sintering : Improving energy consumption and unlocking new potential in component manufacturing. *Johnson Matthey Technology Review*. 2020;64(2):219-32.
60. Ndayishimiye A, Sengul MY, Sada T, Dursun S, Bang SH, Grady ZA, et al. Roadmap for densification in cold sintering: Chemical pathways. *Open Ceramics*. 2020;2.
61. Guo J, Legum B, Anasori B, Wang K, Lelyukh P, Gogotsi Y, et al. Cold Sintered Ceramic Nanocomposites of 2D MXene and Zinc Oxide. *Adv Mater*. 2018;30(32):e1801846.
62. Guo H, Baker A, Guo J, Randall CA. Protocol for Ultralow-Temperature Ceramic Sintering: An Integration of Nanotechnology and the Cold Sintering Process. *ACS Nano*. 2016;10(11):10606-14.
63. Baker A, Guo H, Guo J, Randall C. Utilizing the Cold Sintering Process for Flexible-Printable Electroceramic Device Fabrication. *Journal of the American Ceramic Society*. 2016;99(10):3202-4.
64. Ndayishimiye A, Fan Z, Mena-Garcia J, Anderson JM, Randall CA. Coalescence in cold sintering: A study on sodium molybdate. *Open Ceramics*. 2022;11.
65. Andrews J. *Cold Sintering of Functional Ceramics and Glasses*. Sheffield, UK: The University of Sheffield; 2021.
66. Wang D, Zhang S, Wang G, Vardaxoglou Y, Whittow W, Cadman D, et al. Cold sintered CaTiO₃-K₂MoO₄ microwave dielectric ceramics for

- integrated microstrip patch antennas. *Applied Materials Today*. 2020;18:100519.
67. Guo J, Pfeiffenberger N, Beese A, Rhoades A, Gao L, Baker A, et al. Cold Sintering Na₂Mo₂O₇ Ceramic with Poly(ether imide) (PEI) Polymer to Realize High-Performance Composites and Integrated Multilayer Circuits. *ACS Applied Nano Materials*. 2018;1(8):3837-44.
 68. Guo J, Guo H, Heidary DSB, Funahashi S, Randall CA. Semiconducting properties of cold sintered V₂O₅ ceramics and Co-sintered V₂O₅-PEDOT:PSS composites. *Journal of the European Ceramic Society*. 2017;37(4):1529-34.
 69. Seo J-H, Guo J, Guo H, Verlinde K, Heidary DSB, Rajagopalan R, et al. Cold sintering of a Li-ion cathode: LiFePO₄-composite with high volumetric capacity. *Ceramics International*. 2017;43(17):15370-4.
 70. Adachi M, Fujii S, Kiyama M, Yamamoto Y, Nishino S, Omprakash M, et al. Development of amorphous bulk Al-Mn-Si for nano-structured thermoelectric materials. *Materials Today: Proceedings*. 2018;5(4, Part 1):10291-7.
 71. Funahashi S, Guo H, Guo J, Baker AL, Wang K, Shiratsuyu K, et al. Cold sintering and co-firing of a multilayer device with thermoelectric materials. *Journal of the American Ceramic Society*. 2017;100(8):3488-96.
 72. Kang S, Guo H, Wang J, Zhong X, Li B. Influence of surface coating on the microstructures and dielectric properties of BaTiO₃ ceramic via a cold sintering process. *RSC Advances*. 2020;10(51):30870-9.
 73. Induja IJ, Sebastian MT. Microwave dielectric properties of cold sintered Al₂O₃-NaCl composite. *Materials Letters*. 2018;211:55-7.
 74. Jiang X, Zhu G, Xu H, Dong L, Song J, Zhang X, et al. Preparation of high density ZnO ceramics by the Cold Sintering Process. *Ceramics International*. 2019;45(14):17382-6.
 75. Hong XY, Jiang XP, Zhu GS, Xu HR, Zhang XY, Zhao YY, et al. The preparation of high-density aluminum-doped zinc oxide ceramics by cold sintering process. *Journal of Alloys and Compounds*. 2020;832:153241.
 76. Luo N, Lin Y, Chamas M, Hu C, Grasso S. Cold isostatic sintering to enhance the ionic conductivity of LiFePO₄. *Ceramics International*. 2021;47(7, Part A):9296-302.
 77. Berbano SS, Guo J, Guo H, Lanagan MT, Randall CA. Cold sintering process of Li_{1.5}Al_{0.5}Ge_{1.5}(PO₄)₃ solid electrolyte. *Journal of the American Ceramic Society*. 2017;100(5):2123-35.
 78. Charoonsuk T, Sukkha U, Kolodiazhnyi T, Vittayakorn N. Enhancing the densification of ceria ceramic at low temperature via the cold sintering assisted two-step sintering process. *Ceramics International*. 2018;44:S54-S7.
 79. Guo N, Shen HZ, Shen P. Cold sintering of chitosan/hydroxyapatite composites. *Materialia*. 2022;21.
 80. Kumar M, Ben Achour MA, Lasgorceix M, Quadros P, Mincheva R, Raquez JM, et al. Densification of hydroxyapatite through cold sintering process: Role of liquid phase chemistry and physical characteristic of HA powder. *Open Ceramics*. 2024;17.

81. Seo Y, Goto T, Cho SH, Shi S, Žarkov A, Yamamoto T, et al. Low-temperature mineralization sintering process for fabrication of fluoridated hydroxyapatite-containing bioactive glass. *Ceramics International*. 2020;46(16, Part A):25520-6.
82. Akmal M, Hassan Mu, Afzal M, Ryu HJ. Novel approach to sintering hydroxyapatite-alumina nanocomposites at 300 °C. *Materials Chemistry and Physics*. 2021;260:124187.
83. Galotta A, Agostinacchio F, Motta A, Dirè S, Sglavo VM. Mechanochemical synthesis and cold sintering of mussel shell-derived hydroxyapatite nano-powders for bone tissue regeneration. *Journal of the European Ceramic Society*. 2023;43(2):639-47.
84. Huang Z, Zuo Y, Zheng J, Deng M, Chen R, Wang H. Utilizing the cold sintering process for the SiO₂-HA glass-ceramics. *Ceramics International*. 2025.
85. Iqbal S, Hassan Mu, Ryu HJ, Yun J-I. Efficient immobilization of ionic corrosion products by a silica-hydroxyapatite composite via a cold sintering route. *RSC Advances*. 2019;9(60):34872-9.
86. Nosrati H, Sarraf-Mamoory R, Zolfaghari Emameh R, Le DQS, Canillas Perez M, Bünger CE. Low temperature consolidation of hydroxyapatite-reduced graphene oxide nano-structured powders. *Materials Advances*. 2020;1(5):1337-46.
87. Lui FHY, Mobbs RJ, Wang Y, Koshy P, Lucien FP, Zhou D, et al. Dynamic Mineralization: Low-Temperature, Rapid, and Multidirectional Process to Encapsulate Polyether-Ether-Ketone with Carbonate-Rich Hydroxyapatite for Osseointegration (*Adv. Mater. Interfaces* 15/2021). *Advanced Materials Interfaces*. 2021;8(15):2170083.
88. Guo N, Shen H-Z, Shen P. Cold sintering of chitosan/hydroxyapatite composites. *Materialia*. 2022;21:101294.
89. Hu Y, Xia D, Shen H, Nan J, Ma N, Guo Z, et al. Cold sintering constructed in situ drug-loaded high strength HA-PLA composites: Potential bone substitution material. *Ceramics International*. 2022.
90. Dorozhkin SV. Calcium Orthophosphate (CaPO₄)-Based Bioceramics: Preparation, Properties, and Applications. *Coatings*. 2022;12(10):1380.
91. Sopyan I, Gunawan. Development of Porous Calcium Phosphate Bioceramics for Bone Implant Applications: A Review. *Recent Patents on Materials Science*. 2013;6(3):238-52.
92. Arifin A, Sulong AB, Muhamad N, Syarif J, Ramli MI. Material processing of hydroxyapatite and titanium alloy (HA/Ti) composite as implant materials using powder metallurgy: A review. *Materials & Design*. 2014;55(0):165-75.
93. Zhao R, Meng X, Pan Z, Li Y, Qian H, Zhu X, et al. Advancements in nanohydroxyapatite: synthesis, biomedical applications and composite developments. *Regenerative Biomaterials*. 2025;12.
94. Workie AB, Shih SJ. Mesoporous Bioactive Glasses: Synthesis, Characterization, and Their Medical Applications. *Surface Review and Letters*. 2023;30(4).
95. Gunawan, Sopyan I, Suryanto, Naqshbandi A. Zinc-doped biphasic calcium phosphate nanopowders synthesized via sol-gel method. *Indian*

- Journal of Chemistry -Section A (IJC-A) 2014;53(A)(02).
96. Tautkus S, Ishikawa K, Ramanauskas R, Kareiva A. Zinc and chromium co-doped calcium hydroxyapatite: Sol-gel synthesis, characterization, behaviour in simulated body fluid and phase transformations. *Journal of Solid State Chemistry*. 2020;284.
 97. Arifin A, Gunawan, Amin MW, Mardhi A, Trycahyono G, Burlian F. Characterization Porous HA/SiO₂ Composite Prepared Using Natural Space Holder. *Human-Centered Technology for a Better Tomorrow*. Singapore: Springer Singapore; 2022. p. 279-87.
 98. Hussin FMS, Abdullah HZ, Idris MI, Wahap AMA. Extraction of natural hydroxyapatite for biomedical applications-A review. *Heliyon*. 2022;8(8):e10356.
 99. Redhwi I, Fallatah A, Alshabona F. Hydroxyapatite: A Comprehensive Review of Its Properties, Applications, and Future Trends. *International Journal of Biomedical Materials Research*. 2024;12(1):1-6.
 100. Biedrzycka A, Skwarek E, Hanna UM. Hydroxyapatite with magnetic core: Synthesis methods, properties, adsorption and medical applications. *Adv Colloid Interface Sci*. 2021;291:102401.
 101. Fanovich MA, Di Maio E, Salerno A. Current Trend and New Opportunities for Multifunctional Bio-Scaffold Fabrication via High-Pressure Foaming. *Journal of Functional Biomaterials*. 2023;14(9).
 102. Fernando, et al. Biopolymer-Based Nanohydroxyapatite Composites for the Removal of Fluoride, Lead, Cadmium, and Arsenic from Water. *ACS Omega*. 2021.
 103. Liu Q, Li T, Gan SW, Chang SY, Yen CC, Zhai W. Controlling the hierarchical microstructure of bioceramic scaffolds by 3D printing of emulsion inks. *Additive Manufacturing*. 2023;61.
 104. Haleem A, Javaid M, Khan RH, Suman R. 3D printing applications in bone tissue engineering. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2020;11:S118-S24.
 105. Jalaja K, Naskar D, Kundu SC, James NR. Fabrication of cationized gelatin nanofibers by electrospinning for tissue regeneration. *RSC Advances*. 2015;5(109):89521-30.
 106. Daskalakis E, Liu F, Cooper G, Weightman A, Koç B, Blunn G, et al. Bioglasses for Bone Tissue Engineering. *Bio-Materials and Prototyping Applications in Medicine: Second Edition* 2020. p. 165-93.
 107. Quan H, Zhang T, Xu H, Luo S, Nie J, Zhu X. Photo-curing 3D printing technique and its challenges. *Bioactive Materials*. 2020;5(1):110-5.
 108. Owen R, Sherborne C, Evans R, Reilly GC, Claeysens F. Combined porogen leaching and emulsion templating to produce bone tissue engineering scaffolds. *International Journal of Bioprinting*. 2020;6(2).
 109. Kawatra SK, Ripke SJ. Developing and understanding the bentonite fiber bonding mechanism. *Minerals Engineering*. 2001;14(6):647-59.
 110. Martinez-Mondragon M, Urriolagoitia-Sosa G, Romero-Ángeles B, Pérez-Partida J, Cruz-Olivares I, Urriolagoitia-Calderón G. Bilinear Numerical Analysis of the Structural Behavior of a Dental Implant Applied as a Biomaterial Carbon Fiber Reinforced Polyether-Ether-Ketone (CFR-PEEK): A Finite Element Analysis. *Dental Hypotheses*.

- 2023;14(2):45-8.
111. Moarrefzadeh A, Morovvati MR, Angili SN, Smaisim GF, Khandan A, Toghraie D. Fabrication and finite element simulation of 3D printed poly L-lactic acid scaffolds coated with alginate/carbon nanotubes for bone engineering applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023;224:1496-508.
 112. Safaei M, Abedinzadeh R, Khandan A, Barbaz-Isfahani R, Toghraie D. Synergistic effect of graphene nanosheets and copper oxide nanoparticles on mechanical and thermal properties of composites: Experimental and simulation investigations. *Materials Science and Engineering: B*. 2023;289.
 113. Chocholata P, Kulda V, Babuska V. Fabrication of scaffolds for bone-tissue regeneration. *Materials*. 2019;12(4).
 114. Prasad A, Sankar MR, Katiyar V, editors. State of Art on Solvent Casting Particulate Leaching Method for Orthopedic Scaffolds Fabrication. *Materials Today: Proceedings*; 2017.
 115. Moghadas BK, Azadi M. Fabrication of Nanocomposite foam by supercritical CO₂ technique for application in tissue engineering. *J Tissues Mater*. 2019;2(1):23-32.
 116. Davoudi E, Moghadas BK. Modeling and estimation of fouling factor on the hot wire probe by smart paradigms. *Chemical Engineering Research and Design*. 2022;188:81-95.
 117. Moghadas BK, Safekordi AA, Honarvar B, Kaljahi JF, Yazdi SAV. Experimental study of dorema aucheri extraction with supercritical carbon dioxide. *Asian Journal of Chemistry*. 2012;24(8):3691-4.
 118. Chen S, Li Y, Zhi S, Ding Z, Huang Y, Wang W, et al. IncRNA xist regulates osteoblast differentiation by sponging miR-19a-3p in aging-induced osteoporosis. *Aging and Disease*. 2020;11(5):1058-68.
 119. Cai L, Yan S, Ouyang C, Zhang T, Zhu J, Chen L, et al. Muscle synergies in joystick manipulation. *Frontiers in Physiology*. 2023;14.
 120. Liu J, Zhou Y, Lu J, Cai R, Zhao T, Chen Y, et al. Injectable, tough and adhesive zwitterionic hydrogels for 3D-printed wearable strain sensors. *Chemical Engineering Journal*. 2023;475.
 121. Gunawan G, Arifin A, Yani I, Indrajaya M, editors. Characterization of porous hydroxyapatite-alumina composite scaffold produced via powder compaction method. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*; 2019.
 122. Rodriguez-Contreras A, Punset M, Calero JA, Gil FJ, Ruperez E, Manero JM. Powder metallurgy with space holder for porous titanium implants: A review. *Journal of Materials Science and Technology*. 2021;76:129-49.
 123. Almaguer-Flores A, Silva-Bermúdez P, Rodilc SE. Nanostructured biomaterials with antimicrobial activity for tissue engineering. *Nanostructured Biomaterials for Regenerative Medicine* 2019. p. 81-137.
 124. Ribas RG, Schatkoski VM, Montanheiro TLDA, de Menezes BRC, Stegemann C, Leite DMG, et al. Current advances in bone tissue engineering concerning ceramic and bioglass scaffolds: A review. *Ceramics International*. 2019;45(17):21051-61.
 125. Toibah AR, Misran F, Shaaban A, Mustafa Z. Effect of pH condition

- during hydrothermal synthesis on the properties of hydroxyapatite from eggshell waste. *Journal of Mechanical Engineering and Sciences*. 2019;13(2):4958-69.
126. Alif MF, Aprillia W, Arief S. A hydrothermal synthesis of natural hydroxyapatite obtained from *Corbicula moltkiana* freshwater clams shell biowaste. *Materials Letters*. 2018;230:40-3.
 127. Vijayaraghavan P, Rathi MA, Almaary KS, Alkhattaf FS, Elbadawi YB, Chang SW, et al. Preparation and antibacterial application of hydroxyapatite doped Silver nanoparticles derived from chicken bone. *Journal of King Saud University - Science*. 2022;34(2):101749.
 128. Goto T, Sasaki K. Synthesis of morphologically controlled hydroxyapatite from fish bone by urea-assisted hydrothermal treatment and its Sr²⁺ sorption capacity. *Powder Technology*. 2016;292:314-22.
 129. Laonapakul T, Sutthi R, Chaikool P, Talangkun S, Boonma A, Chindaprasirt P. Calcium phosphate powders synthesized from CaCO₃ and CaO of natural origin using mechanical activation in different media combined with solid-state interaction. *Materials Science and Engineering: C*. 2021;118:111333.
 130. Clavijo-Mejía GA, Hermann-Muñoz JA, Rincón-López JA, Ageorges H, Muñoz-Saldaña J. Bovine-derived hydroxyapatite coatings deposited by high-velocity oxygen-fuel and atmospheric plasma spray processes: A comparative study. *Surface and Coatings Technology*. 2020;381:125193.
 131. Pu'ad NASM, Latif AFA, Ramli ND, Muhamad MS, Abdullah HZ, Idris MI, et al. Extraction of Biological Hydroxyapatite from Bovine Bone for Biomedical Applications. *Materials Science Forum*. 2020;1010:579-83.
 132. Budiatin A, Samirah, Gani M, Nilamsari W, Ardianto C, Khotib J. The Characterization of Bovine Bone-Derived Hydroxyapatite Isolated Using Novel Non-Hazardous Method. *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Biomedical Engineering*. 2020;45:49-56.
 133. Zhang Y, Kong F, Wu D, Zhu J, Yang S, Kong X. Hydrothermal Extraction and Characterization of Natural Hydroxyapatite from Waste Bovine Femur Bone. *Tissue Eng Part C Methods*. 2023;29(11):535-44.
 134. Ojo OE, Sekunowo OI, Ilomuanya MO, Gbenebor OP, Adeosun SO. Structural and Morphological Evaluations of Natural Hydroxyapatite from Calcined Animal Bones for Biomedical Applications. *Journal of Casting & Materials Engineering*. 2022;6(1):14-21.
 135. Herliansyah MK, Suyitno, Dewo P, Bin Abdul Shukor MH, Ide-Ektessabi A. Development and Characterization of Bovine Hydroxyapatite Porous Bone Graft for Biomedical Applications. *Advanced Materials Research*. 2011;277:59-65.
 136. Barakat N, Khil M, Omran A, Sheikh F, Kim H. Extraction of pure natural hydroxyapatite from the bovine bones bio waste by three different methods. *Journal of Materials Processing Technology*. 2009;209:3408-15.
 137. Irfa'i M, Muryanto S, Pusparizkita Y, Prihanto A, Vaquer S, Schmahl W, et al. Calcination-based direct extraction of hydroxyapatite from bovine bone waste. *Environmental technology*. 2024:1-13.
 138. Amna T. Valorization of Bone Waste of Saudi Arabia by Synthesizing Hydroxyapatite. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2018;186:779-

- 88.
139. Akindoyo J, Ghazali S, Beg M, Jeyaratnam N. Characterization and Elemental Quantification of Natural Hydroxyapatite Produced from Cow Bone. *Chemical Engineering & Technology*. 2019.
 140. Resmim C, Dalpasquale M, Vielmo N, Mariani F, Villalba J, Anaissi F, et al. Study of physico-chemical properties and in vitro antimicrobial activity of hydroxyapatites obtained from bone calcination. *Progress in Biomaterials*. 2018;8:1-9.
 141. Gunawan G, Arifin A, Yani I, Indrajaya M. Characterization of porous hydroxyapatite-alumina composite scaffold produced via powder compaction method. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 2019;620.
 142. Kanoko Y, Ameyama K, Tanaka S, Hefler B. Production of ultra-thin porous metal paper by fibre space holder method. *Powder Metallurgy*. 2014;57:168-70.
 143. Abdullah Z, Ahmad S, Ismail A, Khan N. Processing of Porous Stainless Steel by Compaction Method Using Egg Shell as Space Holder. *Key Engineering Materials*. 2018;791:123-8.
 144. Chen Y, Frith J, Dehghan-Manshadi A, Kent D, Bermingham M, Dargusch M. Biocompatible porous titanium scaffolds produced using a novel space holder technique. *Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials*. 2018;106 8:2796-806.
 145. Mileham T. Book review: Taguchi methods - benefits, impacts, mathematics, statistics and applications. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part B: Journal of Engineering Manufacture*. 2012;226:1947-.
 146. Rao S, Samant P, Kadampatta A, Shenoy R. An Overview of Taguchi Method: Evolution, Concept and Interdisciplinary Applications. 2013.
 147. Tang K, Tan K, Lee T-H. Taguchi Method Using Intelligent Techniques. 2016:389-419.
 148. Hamzaçebi C. Taguchi Method as a Robust Design Tool. *Quality Control - Intelligent Manufacturing, Robust Design and Charts*. 2020.
 149. Chang E, Chang W, Wang B, Yang C. Plasma spraying of zirconia-reinforced hydroxyapatite composite coatings on titanium: Part II Dissolution behaviour in simulated body fluid and bonding degradation. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 1997;8:201-11.
 150. Hossain MS, Ahmed S. FTIR spectrum analysis to predict the crystalline and amorphous phases of hydroxyapatite: a comparison of vibrational motion to reflection. *RSC Advances*. 2023;13:14625-30.
 151. Bee S-L, Mariatti M, Ahmad N, Yahaya B, Hamid Z. Effect of the calcination temperature on the properties of natural hydroxyapatite derived from chicken bone wastes. *Materials Today: Proceedings*. 2019.
 152. Sofronia A, Baies R, Anghel E, Marinescu C, Tanasescu S. Thermal and structural characterization of synthetic and natural nanocrystalline hydroxyapatite. *Materials science & engineering C, Materials for biological applications*. 2014;43:153-63.
 153. Hamidah H, Iriany, Meldha Z. Characterization of Hydroxyapatite from Chicken Bone via Precipitation. *Key Engineering Materials*.

- 2017;744:485-9.
154. Dom AHM, Rezadin S, Rahim TA, Shamsudin Z, Shamsuri SR, Alhamoudi FH. Influence of Calcination Temperature on the Physicochemical Properties of Synthesized Hydroxyapatite from Cow Bone Waste. *Journal of Advanced Research in Micro and Nano Engineering*. 2024.
 155. Hmood F, Sabri I, Najim A. Consolidation and characterization of Cu, Mg substituted hydroxyapatite by cold sintering. *Science of Sintering*. 2024.
 156. Guo N, Shen H-Z, Jin Q, Shen P. Hydrated precursor-assisted densification of hydroxyapatite and its composites by cold sintering. *Ceramics International*. 2021;47:14348-53.
 157. Hassan Mu, Akmal M, Ryu HJ. Cold sintering of as-dried nanostructured calcium hydroxyapatite without using additives. *Journal of Materials Research and Technology*. 2021;11:811-22.
 158. Sengul MY, Randall CA, van Duin ACT. ReaxFF Molecular Dynamics Study on the Influence of Temperature on Adsorption, Desorption, and Decomposition at the Acetic Acid/Water/ZnO(10 $\bar{1}$ 0) Interface Enabling Cold Sintering. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2018;10(43):37717-24.
 159. Hassan Mu, Ryu HJ. Cold sintering and durability of iodate-substituted calcium hydroxyapatite (IO-HAp) for the immobilization of radioiodine. *Journal of Nuclear Materials*. 2019;514:84-9.
 160. Obada D, Dauda E, Abifarin J, Dodoo-Arhin D, Bansod N. Mechanical properties of natural hydroxyapatite using low cold compaction pressure: Effect of sintering temperature. *Materials Chemistry and Physics*. 2020;239:122099.
 161. Heidari F, Razavi M, Ghaedi M, Forooghi M, Tahriri M, Tayebi L. Investigation of mechanical properties of natural hydroxyapatite samples prepared by cold isostatic pressing method. *Journal of Alloys and Compounds*. 2017;693:1150-6.
 162. Abbas H, Smeig H, Ameer ZA. Cold sintering process of hydroxyapatite derived from natural bone and co-precipitation method: a comparative study. *Engineering and Technology Journal*. 2024.
 163. Gunawan, Arifin A, Yani I, Oemar B, Sudarsono, Ramli MI, et al. Preparation and Characterization of Hydroxyapatite Based Composite Material via Cold Sintering Process. *Journal of Advanced Research in Micro and Nano Engineering*. 2024.
 164. Malina D, Biernat K, Sobczak-Kupiec A. Studies on sintering process of synthetic hydroxyapatite. *Acta biochimica Polonica*. 2013;60 4:851-5.
 165. Ghosh R, Sarkar R. Synthesis and characterization of sintered hydroxyapatite: a comparative study on the effect of preparation route. *Journal of the Australian Ceramic Society*. 2018;54:71-80.
 166. Kobayashi S, Kawai W, Wakayama S. The effect of pressure during sintering on the strength and the fracture toughness of hydroxyapatite ceramics. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2006;17:1089-93.
 167. Sargazi G, Afzali D, Mostafavi A, Ebrahimipour Y. Synthesis of CS/PVA Biodegradable Composite Nanofibers as a Microporous Material with Well Controllable Procedure Through Electrospinning. *Journal of*

- Polymers and the Environment. 2018;26:1804-17.
168. Niu W, Bai C, Qiu G, Wang Q, Wen L, Chen D, et al. Preparation and characterization of porous titanium using space-holder technique. *Rare Metals*. 2009;28:338-42.
 169. Hassan R, Balani K. Densification mechanism of spark plasma sintered ZrB₂ and ZrB₂-SiC ceramic composites. *Materials Characterization*. 2021;179:111320.
 170. Okazaki T, Sada T, Tsuji K, Fujioka Y, Randall C. BaTiO₃-based composites provide new opportunities enabled by the cold sintering process. *Japanese Journal of Applied Physics*. 2023;62.
 171. Zhong Y, Lin Q, Yu H, Shao L, Cui X, Pang Q, et al. Construction methods and biomedical applications of PVA-based hydrogels. *Frontiers in Chemistry*. 2024;12.
 172. Liang X, Zhong H-J, Ding H, Yu B, Xiao, Liu X, et al. Polyvinyl Alcohol (PVA)-Based Hydrogels: Recent Progress in Fabrication, Properties, and Multifunctional Applications. *Polymers*. 2024;16.
 173. Husain M, Gupta A, Alashwal B, Sharma S. Synthesis of PVA/PVP based hydrogel for biomedical applications: a review. *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, and Environmental Effects*. 2018;40:2388-93.
 174. Jin S. Production and application of biomaterials based on polyvinyl alcohol (PVA) as wound dressing: A mini review. *Chemistry, an Asian journal*. 2022.
 175. Rivera-Hernández G, Antunes-Ricardo M, Martínez-Morales P, Sánchez ML. Polyvinyl alcohol based-drug delivery systems for cancer treatment. *Int J Pharm*. 2021;600:120478.
 176. Ali A, Shahid MA. Polyvinyl Alcohol (PVA)–Azadirachta indica (Neem) Nanofibrous Mat for Biomedical Application: Formation and Characterization. *Journal of Polymers and the Environment*. 2019;27(12):2933-42.
 177. Chaudhuri B, Mondal B, Ray S, Sarkar S. A novel biocompatible conducting polyvinyl alcohol (PVA)-polyvinylpyrrolidone (PVP)-hydroxyapatite (HAP) composite scaffolds for probable biological application. *Colloids and surfaces B, Biointerfaces*. 2016;143:71-80.
 178. Chinnasamy M, Kaliyannan GV, Rathanasamy R, Kannan SS, Rajamani S, Murugesan S, et al. A Study on the Influence of Functionalized Graphene on the Mechanical and Biocompatibility Performance of Electrospun Polyvinyl Alcohol Nanocomposites. *Applied Science and Engineering Progress*. 2024.
 179. Pathan S, Fitzgerald L, Ali S, Damrauer S, Bide M, Nelson D, et al. Cytotoxicity associated with electrospun polyvinyl alcohol. *Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials*. 2015;103 8:1652-62.
 180. Abbondandolo AG, Brewer EC. Assessing the degradation profiles of a thermoresponsive polyvinyl alcohol (PVA)-based hydrogel for biomedical applications. *Polymers for Advanced Technologies*. 2024;35(2).
 181. Vinoth S, Wang S-F. Cold Sintering Process for a BaTiO₃/Poly(vinylidene difluoride) Ceramic-Polymer Composite: Evaluation of the Structural and Microwave Dielectric Properties. *Inorganic chemistry*. 2023.

182. Guo J, Baker A, Guo H, Lanagan M, Randall C. Cold sintering process: A new era for ceramic packaging and microwave device development. *Journal of the American Ceramic Society*. 2017;100:669-77.
183. Bang S, De Beauvoir H, Randall C. Densification of thermodynamically unstable tin monoxide using cold sintering process. *Journal of the European Ceramic Society*. 2019.
184. Wang X, Zhang H, Yu X, Mo X, Gao J, Hu Y, et al. Effects of water on cold-sintered highly dense dicalcium phosphate anhydrous bioceramic using its hydrate. *Journal of the American Ceramic Society*. 2024;107(7):4631-40.
185. Ndayishimiye A, Sengul M, Akbarian D, Fan Z, Tsuji K, Bang S, et al. Dynamics of the Chemically Driven Densification of Barium Titanate Using Molten Hydroxides. *Nano letters*. 2021.
186. Xiong X, Liu C, Ni X, Liang C, Zeng X. Polyvinyl Alcohol/Graphene Oxide Interlayer for Enhancing Adhesive Performance of HA Coating on C/C Composites Prepared by Hydrothermal Electrodeposition/Hydrothermal Treatment. *ACS applied materials & interfaces*. 2020.
187. Voronova M, Surov O, Guseinov S, Barannikov V, Zakharov A. Thermal stability of polyvinyl alcohol/nanocrystalline cellulose composites. *Carbohydrate polymers*. 2015;130:440-7.
188. Thanyacharoen T, Chuysinuan P, Techasakul S, Nooeaid P, Ummartyotin S. Development of a gallic acid-loaded chitosan and polyvinyl alcohol hydrogel composite: Release characteristics and antioxidant activity. *International journal of biological macromolecules*. 2018;107 Pt A:363-70.
189. Song M, Yu H, Gu J, Ye S, Zhou Y. Chemical cross-linked polyvinyl alcohol/cellulose nanocrystal composite films with high structural stability by spraying Fenton reagent as initiator. *International journal of biological macromolecules*. 2018;113:171-8.
190. Dai H, Ou S, Liu Z, Huang H. Pineapple peel carboxymethyl cellulose/polyvinyl alcohol/mesoporous silica SBA-15 hydrogel composites for papain immobilization. *Carbohydrate polymers*. 2017;169:504-14.