

## Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel $\text{Fe}_3\text{O}_4$ termodifikasi Biokompatibel Polimer serta Potensinya sebagai Penghantar Obat

Ika O. Wulandari<sup>1\*</sup>, Lale B. Rahayu<sup>2</sup>, Imam Riva'i<sup>3</sup>, Hermin Sulistyarti<sup>4</sup>, Akhmad Sabarudin<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup>Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya, Malang

### Abstrak

Nanopartikel sebagai agen penghantar obat berbasis  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dalam penelitian ini disintesis dengan dua metode, yakni metode kopresipitasi dan metode sonikasi. Permukaan  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  selanjutnya dimodifikasi dengan penambahan biokompatibel polimer berupa Polivinil Alkohol (PVA) yang terikat silang dengan Glutaraldehyd. Penelitian ini juga dilakukan untuk mengidentifikasi pengaruh komposisi PVA terhadap sifat fisik dan magnetik material yang meliputi ukuran kristal, parameter kisi, dan faktor *g-lande*. Metode kopresipitasi dengan lama waktu reaksi 30 menit mampu menghasilkan nanopartikel dengan ukuran lebih kecil dibandingkan dengan metode sonikasi dalam durasi waktu reaksi yang sama. Namun demikian, apabila waktu sonikasi diperpanjang yaitu selama 60 menit, maka akan diperoleh nanopartikel bare  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dengan ukuran yang lebih kecil. Selanjutnya penambahan PVA dan GA sebagai capping agent pada permukaan  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dimaksudkan untuk mereduksi pembentukan agregat dan proses oksidasi dari  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  untuk menghasilkan fasa besi oksida lainnya. Penambahan polimer PVA meningkatkan ukuran kristal nanopartikel dibandingkan nanopartikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  tanpa PVA. Namun peningkatan ukuran yang terjadi tidak lebih dari 20 nm. Modifikasi permukaan juga mempengaruhi ukuran parameter kisi. Selain itu pelapisan permukaan  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dengan PVA dapat mereduksi proses oksidasi nanopartikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  yang dihasilkan. Hal ini terbukti dari intensitas puncak difraktogram yang lebih tinggi dibandingkan bare nanopartikel pada posisi hkl yang sesuai untuk  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Penambahan PVA juga mempengaruhi nilai faktor *g-lande*, dimana faktor ini berkorelasi dengan sifat magnetik dari material. Secara umum penambahan PVA dapat menurunkan nilai faktor *g-lande*, namun material masih tetap memiliki reaktivitas terhadap medan magnet eksternal.

**Kata kunci:** Nanopartikel,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , Biokompatibel, PVA, penghantar obat.

### Abstract

The  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  based nanoparticle as drug delivery agent was synthesized by using two methods, coprecipitation and sonication. Additional crosslinked biocompatible polymer, Polyvinyl Alcohol (PVA) and glutaraldehyde, was deployed to modify nanoparticle surface. While PVA can affect the physical and magnetic properties of nanoparticle, it was evaluated by modifying the composition of PVA towards crystal size, lattice parameter, and *g-lande* factor. Coprecipitation method with 30 minutes reaction, gave smaller nanoparticle compared to sonication method with the same reaction time. However, 60 minutes reaction time of sonication method will generate smaller bare  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticle. Further addition of PVA and GA as a capping agent on the  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  surface intended to reduce the formation of aggregate and oxidation of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , yielding another iron oxide phase. According to the size, nanoparticle with additional of PVA is bigger than without PVA, however it is still less than 20 nm. Surface modification itself can affect the lattice parameter. In addition The PVA coating also can reduce oxidizing process of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , proven by diffractogram peak intensity which was higher than bare nanoparticle at hkl position corresponding to  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . The *g-lande* factor also affected by adding PVA into  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticle, which was correlated to the magnetic properties of material. Additional of PVA can reduce *g-lande* value, however, the material still perform reactivity with applied external magnetic field.

**Keywords:** Nanoparticle,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , Biocompatibe, PVA, drug delivery.

### 1. PENDAHULUAN

Nanopartikel merupakan material yang menarik untuk dikembangkan karena memiliki sifat yang berbeda dibandingkan material ruahnya. Oleh sebab itu beberapa penelitian dilakukan untuk mengetahui potensi

nanopartikel agar dapat digunakan dalam berbagai aplikasi. Belakangan diketahui bahwa nanopartikel juga berpotensi digunakan salah satunya dalam aplikasi biomedis, yakni sebagai agen penghantar obat (*drug delivery*) [1]. Dalam pemanfaatannya sebagai *drug delivery*, nanopartikel setidaknya harus memenuhi

beberapa kriteria agar aman digunakan dalam sistem *in vivo*, diantaranya bersifat biodegradable, biokompatibel, dan tidak beracun. Ketiga sifat ini juga mencerminkan material yang bersifat *eco-friendly* [2]. Terdapat berbagai jenis nanopartikel yang umum dikembangkan dalam bidang biomedis berbahan dasar senyawa anorganik, diantaranya yaitu, nanopartikel perak, emas, platina, serta oksida besi dan titanium. Namun belakangan diketahui bahwa nanopartikel berbahan dasar besi oksida juga menarik untuk dikembangkan dalam bidang kesehatan [3,4]. Adanya sifat magnetik dari nanopartikel besi oksida menambah keuntungan tersendiri dalam hal aplikasi nanopartikel ini sebagai agen penghantar obat. Terdapat berbagai jenis nanopartikel besi oksida yang berhasil dikembangkan dengan berbagai metode, namun diantara berbagai jenis nanopartikel tersebut, hanya Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>,  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> yang diketahui memenuhi kriteria sebagai agen penghantar obat dan aman digunakan dalam sistem *in vivo* [5,6].

Namun demikian, timbul permasalahan lain terkait dengan stabilitas nanopartikel besi oksida. Nanopartikel ini memiliki kestabilan yang rendah sehingga cenderung mengalami aglomerasi dan mudah mengalami oksidasi. Pembentukan aglomerat dari nanopartikel dipengaruhi adanya gaya Van der Waals dan tarik menarik dipol-dipol magnetik [7,8]. Hal ini dapat mengurangi efektivitas kemampuan nanopartikel sebagai sistem penghantar obat menuju ke sel target spesifik. Untuk mencegah terjadinya penggumpalan pada nanopartikel magnetit, diperlukan modifikasi permukaan dengan adanya suatu *capping agent* atau agen penstabil yang mampu berkonjugasi dengan molekul terapeutik (obat) [9]. Modifikasi permukaan dapat dilakukan dengan melapisi permukaan menggunakan molekul organik maupun anorganik [10].

Polimer merupakan salah satu jenis material organik yang direkomendasikan untuk dikembangkan sebagai material *drug delivery*. Salah satu jenis polimer yang dapat memenuhi kriteria untuk digunakan dalam bidang kesehatan khususnya sebagai *drug delivery* adalah polivinil alkohol (PVA). PVA merupakan polimer sintesis yang memiliki sifat fisik dan mekanik lebih baik dibandingkan dengan polimer alam berbasis polisakarida dan protein, PVA sehingga menjanjikan untuk digunakan sebagai *capping agent* dalam melapisi permukaan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Beberapa penelitian sebelumnya juga

menyebutkan bahwa PVA memiliki sifat yang biokompatibel, biodegradable dan tidak beracun sehingga material ini juga dapat dikategorikan sebagai *eco-friendly* material [11].

Polivinil alkohol (PVA) sebagai *capping agent* untuk mempertahankan stabilitas nanopartikel merupakan jenis polimer yang bersifat hidrofilik [12]. Sifat hidrofilik dalam PVA diketahui mampu menstabilkan nanopartikel dengan menurunkan penggumpalan nanopartikel dan menghasilkan nanopartikel dengan ukuran yang lebih seragam [13]. Namun, sifat hidrofilik dari PVA mampu mengurangi keefektifannya sebagai *capping agent* karena pelepasan obat bisa terjadi sebelum mencapai sel target, sebagai akibat interaksinya dengan cairan di dalam tubuh. Oleh sebab itu, dibutuhkan adanya suatu *crosslinker* untuk menghambat degradasi polimer-nanopartikel dan mengarahkan agar degradasi dapat terjadi setelah obat mencapai ke sel target. Glutaraldehid (GA) dapat digunakan sebagai *crosslinker* karena memiliki stabilitas yang cukup baik dalam kondisi asam. sehingga pada saat nanopartikel mencapai target dengan pH yang asam sekalipun misalnya pada sel kanker/tumor, degradasi dan pelepasan obat yang terjadi dapat bersifat lebih terkontrol [14].

Dalam penelitian ini akan dilakukan sintesis dan karakterisasi nanopartikel material yang berpotensi dikembangkan sebagai kandidat drug delivery berbasis Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dengan 2 variasi metode berbeda, meliputi metode kopresipitasi dan teknologi sonikasi. Metode yang lebih efektif ditentukan berdasarkan hasil karakterisasi berupa ukuran kristal terkecil dari nanopartikel yang dihasilkan. Selanjutnya nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang telah diperoleh tersebut kemudian dimodifikasi permukaannya dengan penambahan *capping agent* berupa PVA terikat silang glutaraldehid. Dalam penelitian ini juga dilakukan identifikasi bagaimana pengaruh komposisi PVA sebagai *capping agent* terhadap sifat fisik berupa ukuran kristal dan parameter kisi, serta sifat magnetik dari material yang dihasilkan. Observasi sifat fisik dan magnetik menjadi informasi pendukung untuk melihat potensi nanopartikel sebagai agen *drug delivery*.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental di laboratorium. Penelitian ini terdiri dari beberapa tahapan yang meliputi sintesis nanopartikel bare Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, modifikasi permukaan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, dan karakterisasi nanopartikel yang

dihasilkan dari proses sintesis tersebut. Pengumpulan data dilakukan berdasarkan hasil eksperimen melalui pengamatan secara visual serta pegujian atau karakterisasi dengan menggunakan instrumentasi X-Ray Diffraction (XRD) dan Electron Spin Resonance (ESR). Data hasil karakterisasi dengan instrumen XRD kemudian diolah dengan *software/program* Rietveld untuk memperoleh informasi sifat fisik seperti ukuran kristal dan parameter kisi. Instrumentasi ESR digunakan untuk mengkaji sifat magnetik dari nanopartikel yang dihasilkan.

#### **Sintesis Nanopartikel bare Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> secara kopresipitasi**

Pembentukan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dengan metode kopresipitasi dilakukan dengan mengacu penelitian yang dilakukan oleh Unsoy, *et.al* [15], dengan beberapa modifikasi. Langkah awal dalam sintesis nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dilakukan dengan melarutkan 0,125 gram FeCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O dan 0,35 gram FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O (rasio mol 1:2) ke dalam dengan 100 mL aquadem di dalam beaker glass 250 mL. Selanjutnya larutan garam Fe yang berada dalam *beaker glass* ditutup dengan *plastic wrap* untuk meminimalkan kontak antara larutan dengan udara. Larutan kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirrer* pada suhu ruangan dengan kecepatan 180 rpm. Sebanyak 5 mL larutan NH<sub>4</sub>OH 3M ditambahkan ke dalam larutan Fe secara bertahap melalui *syringe pump* dengan laju alir 10 mL/jam (Pembentukan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dengan metode kopresipitasi ini dilakukan dalam durasi waktu 30 menit). Dari proses sintesis tersebut, dihasilkan endapan yang berwarna hitam sebagai indikator terbentuknya besi oksida Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Endapan ini kemudian dipisahkan dengan menggunakan medan magnet eksternal yang ditempatkan di bawah *beaker glass* dan selanjutnya dicuci dengan menggunakan aquadem sampai pH netral atau ± 7. Endapan nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> kemudian dikeringkan dengan *freeze dryer* dan disimpan dalam desikator sebelum dianalisis lebih lanjut.

#### **Sintesis Nanopartikel bare Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dengan teknologi sonikasi**

Prosedur sintesis Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dengan teknologi sonikasi dilakukan dengan mengacu pada penelitian Ghanbari, *et.al* [16] dengan beberapa modifikasi. Nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dibuat dengan mencampurkan FeCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O dan FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O dengan rasio mol 1:2 ke dalam 100 mL akuades. Selanjutnya, campuran garam Fe ditempatkan dalam *batch* sonikator dan ditambahkan dengan

larutan alkali berupa NH<sub>4</sub>OH secara bertahap melalui *syringe pump*. Waktu Sonikasi divariasikan selama 30 menit dan 60 menit. Hal ini dimaksudkan untuk melihat pengaruh metode sintesis baik secara kopresipitasi maupun sonikasi terhadap ukuran kristal nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> hasil sintesis. Selanjutnya metode yang memberikan hasil optimum digunakan dalam menghasilkan nanopartikel *bare* Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang dimodifikasi bagian permukaannya dengan penambahan polimer serta *crosslinker*.

#### **Sintesis Nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang dimodifikasi dengan Polivinil Alkohol dan Glutaraldehid**

Sintesis nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang dimodifikasi PVA dan GA dilakukan dengan prosedur pembentukan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> terlebih dahulu. Nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> disintesis melalui metode kopresipitasi sampai terbentuk endapan berwarna hitam. Selanjutnya nanopartikel yang dihasilkan kemudian dimodifikasi permukaannya dengan penambahan polimer polivinil alkohol (PVA) yang terikat silang Glutaraldehid (GA). Sebanyak 5 mL larutan PVA dengan berbagai konsentrasi (5, 7, dan 9 gram masing-masing dilarutkan dalam 70 mL aquadem) ditambahkan ke dalam larutan nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> secara bertahap melalui *syringe pump* dengan laju alir 10 mL/jam sambil diaduk dengan *magnetic stirrer*. Selama proses penambahan PVA, agen pengikat silang berupa glutaraldehid (GA) juga ditambahkan melalui pipet mikro sambil tetap diaduk dengan *magnetic stirrer*. Selanjutnya dari prosedur ini akan dihasilkan sampel nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang telah dimodifikasi dengan PVA dan GA. Sampel nanopartikel kemudian dicuci menggunakan aquadem sampai pH netral atau ± 7. Selanjutnya sampel dikeringkan dengan *freeze dryer* dan sampel disimpan di dalam desikator sebelum dianalisis lebih lanjut.

### **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **Sintesis Nanopartikel Bare Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>**

Nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> terbentuk dalam suasana alkali dengan penambahan agen presipitasi berupa amonium hidroksida (NH<sub>4</sub>OH). Pada saat dilakukan penambahan larutan amonium hidroksida, larutan mengalami perubahan warna dari warna kuning menjadi orange kemerah-merahan, merah kecoklatan dan terakhir menjadi berwarna hitam. Larutan berwarna hitam menunjukkan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> telah terbentuk. Tahap perubahan warna yang terjadi dalam pembentukan nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> baik secara

kopresipitasi maupun sonikasi dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Tahap perubahan warna pembentukan nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (a) kuning, (b) merah bata, (c) coklat, (d) hitam

Adanya perubahan warna yang terjadi selama pembentukan nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, menunjukkan adanya perubahan fasa besi oksida yang terjadi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa selama reaksi tersebut berlangsung, terjadi perubahan fasa besi oksida dengan 2 jalur berbeda yaitu pada area pH rendah dan area pH tinggi [17]. Namun demikian, produk akhir berupa Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> diperoleh dari kedua jalur pada kisaran pH di atas 8,5 dan pembentukan sempurna Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> terjadi diatas pH 9,2 [18].

Selanjutnya nanopartikel bare Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dikarakterisasi dengan XRD untuk menentukan ukuran kristal dari masing-masing metode tersebut. Perolehan informasi ukuran kristal dilakukan dengan mengolah data difraktogram XRD menggunakan analisis *Williamson-Hall*. Hasil analisis disajikan pada tabel 1 berikut ini :

**Tabel 1.** Ukuran kristal Nanopartikel *bare* Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang dihasilkan dengan metode sintesis berbeda.

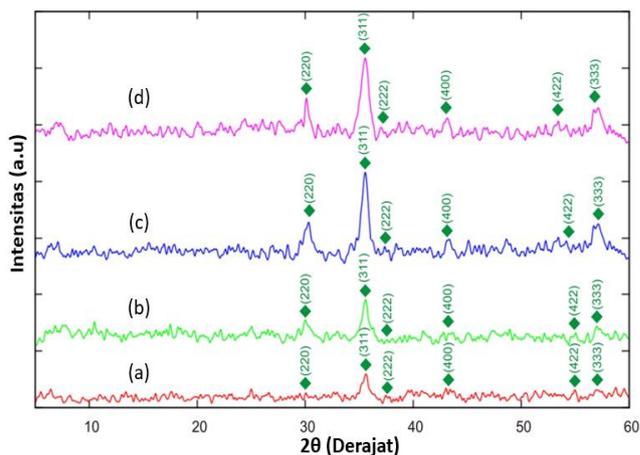
| Variasi Metode Sintesis | Ukuran Kristal (nm) |
|-------------------------|---------------------|
| Kopresipitasi           | 4,65                |
| Sonikasi (30 Menit)     | 14,60               |
| Sonikasi (60 Menit)     | 7,85                |

Berdasarkan hasil analisis, diketahui bahwa ukuran kristal terkecil yang diperoleh dengan teknologi sonikasi yaitu sebesar 7,85 nm. Ukuran kristal ini diperoleh dengan waktu sonikasi selama 60 menit. Sementara itu apabila waktu sonikasi dipersingkat menjadi 30 menit, diperoleh ukuran kristal yang terbilang cukup besar yaitu 14,60 nm. Metode lainnya yaitu kopresipitasi yang dilakukan dengan durasi selama 30 menit justru dapat menghasilkan bare Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dengan ukuran yang lebih kecil yaitu sebesar 4,65 nm. Hal ini menunjukkan bahwa dalam penelitian ini, metode kopresipitasi lebih efektif digunakan untuk menghasilkan *bare* Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

untuk dimodifikasi lebih lanjut dengan penambahan polimer PVA dan *Crosslinker*.

### Karakterisasi Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-PVA-GA dengan XRD

Nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang telah dimodifikasi dengan PVA dan GA juga dikarakterisasi dengan XRD. Analisis dengan XRD dilakukan untuk mengetahui pola difraksi, ukuran kristal, dan parameter kisi dari masing masing sampel nanopartikel yang disintesis dengan variasi komposisi polimer dipermukaan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Gambar difraktogram dari masing masing varian sampel nanopartikel dapat dilihat pada Gambar 2.



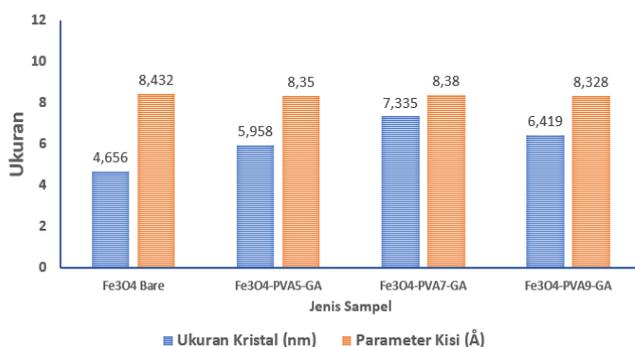
**Gambar 2.** Difraktogram dari Nanopartikel (a) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, (b) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-PVA<sub>5</sub>-GA, (c) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-PVA<sub>7</sub>-GA dan (d) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-PVA<sub>9</sub>-GA

Puncak difraktogram pada sampel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> *bare* masing-masing diidentifikasi pada bidang hkl (220), (311), (222), (400), (422), (333) puncak ini memiliki kesesuaian dengan standar database COD (Crystallography Open Database nomor #96-900-2320 untuk Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Namun pola difraktogram dari bare Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> khususnya pada bidang hkl 311 terlihat menunjukkan perbedaan yang signifikan khususnya dalam hal lebar puncak dan intensitas jika dibandingkan dengan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang dimodifikasi dengan PVA dan GA. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya fasa besi oksida lain yang dapat terbentuk selama proses sintesis yaitu Maghemit ( $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). Nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> ini sangat mudah mengalami oksidasi dan bertransformasi menghasilkan maghemit. Oleh sebab itu diperlukan modifikasi pada permukaan nanopartikel untuk mereduksi kecenderungan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang mudah teroksidasi.

Apabila ditinjau dari struktur kristalnya, kristal magnetit (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) tersusun dari Fe<sup>3+</sup> yang tersusun dari sisi tetrahedral dan setengahnya dari Fe<sup>2+</sup> dari sisi oktahedral berbentuk kubus. Sedangkan maghemit ( $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) adalah bentuk kristal karena Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang teroksidasi dan membentuk kristal yang tersusun dari Fe<sup>3+</sup> dari sisi tetrahedral saja

yang berbentuk kubus. Bentuk kristal dan ion penyusun yang sama menyebabkan bentuk difraktogram dari kedua senyawa ini tidak berbeda secara signifikan [19].

Sementara itu, penentuan ukuran kristal rata-rata dari nanopartikel dapat dihitung menggunakan metode analisis *Williamson-Hall* dengan mengolah difraktogram yang telah diperoleh. Data difraktogram juga digunakan dalam penentuan parameter kisi. Grafik ukuran kristal dan parameter kisi masing masing sampel disajikan pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Grafik ukuran kristal dan parameter kisi masing-masing sampel dengan variasi komposisi PVA

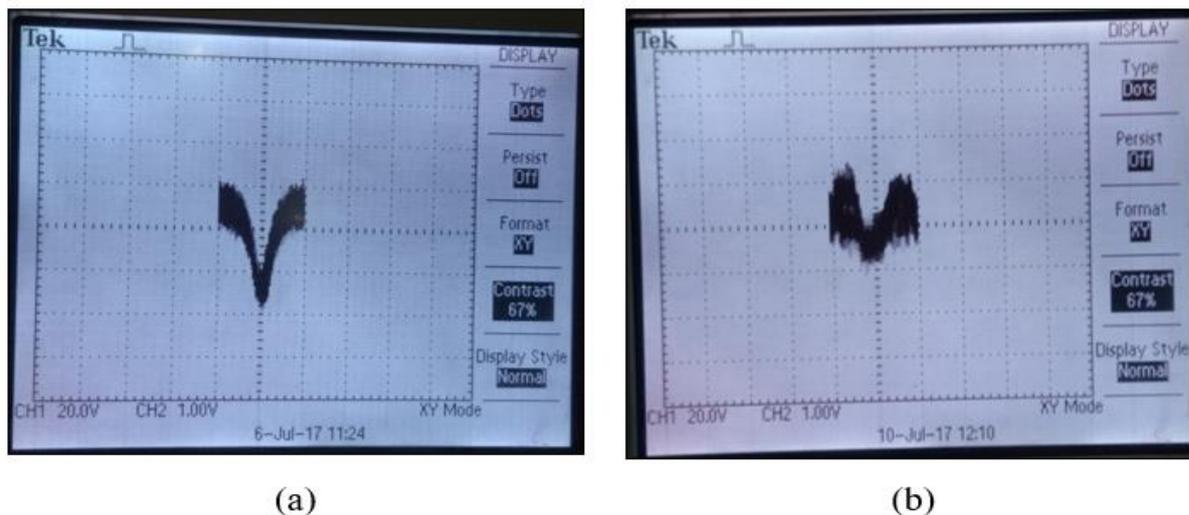
Berdasarkan grafik yang disajikan pada Gambar 3, dapat diketahui bahwa adanya *coating* dengan PVA dan GA menyebabkan peningkatan ukuran kristal Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Namun peningkatan ukuran kristal yang terjadi masih berada di bawah 20 nm. Ukuran kristal terbesar diperoleh pada sampel PVA7, hal ini kemungkinan disebabkan adanya PVA pada permukaan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> menyebabkan *layer*/lapisan baru yang menambah ukuran kristal Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Semakin tinggi komposisi PVA maka ukuran kristal yang dihasilkan semakin besar. Namun pada komposisi optimum ukuran kristal menjadi lebih kecil akibat laju difusi dalam pembentukan ikatan silang antara PVA dan *crosslinker* menjadi lebih cepat sehingga dihasilkan ukuran kristal nanopartikel yang lebih kecil pada komposisi PVA9. Dari Gambar 3 juga diketahui bahwa besarnya parameter kisi yang diperoleh untuk keempat sampel tidak jauh berbeda dan masih dalam rentang ukuran antara 8,35 – 8,4 Å. Nilai parameter kisi ini tidak berbeda jauh dari nilai parameter kisi rata-rata untuk magnetit yaitu sebesar 8,396 Å [20]. Sehingga dapat disimpulkan bahwa nanopartikel yang diperoleh masih mengandung fasa besi oksida Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (magnetit)

yang lebih dominan. Keberadaan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang biokompatibel mendukung pemanfaatan nanopartikel sebagai agen *drug delivery* karena bersifat *eco-friendly* (biokompatibel dan *biodegradable*).

### Karakterisasi Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-PVA-GA dengan ESR

Karakter magnet dari nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> *bare* dan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang telah dicoating polimer PVA dan glutaraldehid dapat dipelajari dengan analisis menggunakan ESR. Karakter magnetik dari nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dapat diketahui dengan menghitung nilai faktor *g-lande* untuk masing-masing sampel nanopartikel. Perhitungan nilai faktor *g-lande* dapat diperoleh dengan memasukan hasil pengukuran nilai frekuensi dan arus dari sampel. Energi resonansi dari nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dapat diketahui dari kurva resonansi yang bisa menunjukkan karakteristik magnetik dari sampel. Apabila kemagnetan yang dimiliki oleh suatu sampel tinggi, energi yang dibutuhkan sampel untuk beresonansi dengan alat ESR kecil. Hal ini ditunjukkan dengan kurva resonansi yang berbentuk V pada osiloskop serta nilai faktor *g-lande* yang rendah. Sedangkan, apabila kemagnetan yang dimiliki sampel rendah atau sama sekali tidak ada, dibutuhkan energi yang sangat tinggi untuk membuat sampel dapat beresonansi dengan alat ESR, yang berarti nilai faktor *g-lande* juga akan tinggi.

Sebelum analisis dilakukan pada sampel, maka diperlukan adanya kalibrasi pada alat ESR dengan menggunakan standar DPPH. DPPH digunakan karena memiliki elektron tidak berpasangan, dimana elektron yang tidak berpasangan pada DPPH akan mudah beresonansi dan akan terbaca oleh alat ESR. Analisis dilakukan dengan memasang sampel di antara 2 kumparan Helmholtz. Sampel awalnya ditempatkan pada *plug-in coil* yang memiliki frekuensi antara 30-70 MHz. Dari hasil pengukuran DPPH, diperoleh kurva resonansi pada frekuensi 36,1 MHz dan arus sebesar 0,3 Ampere. Selanjutnya, dilakukan analisis pada sampel nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-PVA-GA dengan mengatur arus agar diperoleh kurva resonansi pada frekuensi tetap yaitu 34,0 MHz. Dari hasil analisis menggunakan ESR, dapat dilihat kurva resonansi pada osiloskop untuk standar dan nanopartikel seperti pada Gambar 4.



Gambar 4. Kurva resonansi untuk (a) standar DPPH dan (b) Nanopartikel *bare* Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>.

Pada Gambar 4 dapat dilihat bahwa perbedaan bentuk kurva resonansi untuk standar DPPH dan sampel. Hal ini disebabkan karena perbedaan frekuensi yang diberikan pada sampel nanopartikel dan standar DPPH. Dari hasil pengukuran pada sampel nanopartikel, diketahui bahwa dengan frekuensi yang tinggi akan menghasilkan faktor *g-lande* yang semakin tinggi. Dengan nilai faktor *g-lande* yang tinggi, sifat kemagnetan dari sampel akan menurun. Diketahui DPPH memiliki faktor *g-lande* sebesar 2,0036 (nilai *g-lande* ini lebih besar dibandingkan dengan sampel nanopartikel) karena DPPH tidak memiliki sifat magnet namun merupakan senyawa radikal dengan elektron yang tidak berpasangan. Hal ini menyebabkan kurva resonansi yang diperoleh dari pengukuran DPPH memiliki bentuk yang lebih simetris dibandingkan untuk sampel nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Selanjutnya nilai faktor *g-lande* untuk sampel yang dimodifikasi disajikan pada Tabel 2.

Dari nilai faktor *g-lande* yang diperoleh diketahui bahwa adanya modifikasi menyebabkan terjadinya penurunan faktor *g-lande* yang berkorelasi dengan sifat magnetik dari material.

Tabel 2. Faktor *g-lande* sampel dengan variasi komposisi PVA.

| Sampel   | Faktor <i>g-lande</i> |
|--|-----------------------|
| <i>Bare</i> Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (tanpa PVA) | 1,94541               |
| Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -PVA <sub>5</sub> -GA   | 1,90611               |
| Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -PVA <sub>7</sub> -GA   | 1,91903               |
| Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -PVA <sub>9</sub> -GA   | 1,92556               |

Namun demikian seluruh sampel baik dengan maupun tanpa modifikasi merespon medan

magnet yang diberikan oleh alat ESR. Hal ini menunjukkan bahwa sampel tetap bersifat magnetik meskipun dilapisi bagian permukaannya dengan PVA dan glutaraldehid. Sifat magnetik merupakan salah satu sifat fisik yang cukup penting dalam pemanfaatan senyawaan besi oksida sebagai kandidat agen penghantar obat.

#### 4. KESIMPULAN

Penambahan Polivinil Alkohol (PVA) pada nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> akan menurunkan kecenderungan nanopartikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> mengalami oksidasi, meningkatkan ukuran kristal, serta mempengaruhi karakter magnet. Namun demikian, adanya coating di permukaan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> menyebabkan peningkatan ukuran kristal yang tidak lebih dari 20 nm. Ukuran kristal merefleksikan ukuran partikel karena nanopartikel memiliki kecenderungan sebagai partikel tunggal sehingga ukuran kristal dapat merepresentasikan ukuran partikel. Nanopartikel *bare* Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> yang disintesis dalam penelitian ini terindikasi mengandung fasa besi oksida lain yaitu maghemit. Hal ini dikarenakan Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> mudah teroksidasi dan membentuk fasa maghemite. Berdasarkan hasil analisis parameter kisi diketahui bahwa magnetit (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) merupakan fasa besi oksida yang paling dominan terkandung pada sampel dibandingkan fasa besi oksida lainnya hal ini dikarenakan nilai parameter kisi sampel masih dalam rentang nilai parameter kisi untuk Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Penurunan pada nilai faktor *g-lande* setelah dimodifikasi menunjukkan bahwa pelapisan dapat menurunkan sifat magnetik dari nanopartikel. Namun dalam komposisi yang

digunakan dalam penelitian ini, sampel nanopartikel tetap dapat merespon medan magnet yang diberikan secara eksternal. Oleh sebab itu komposisi dari *capping agent* yang tepat diperlukan agar material dapat mempertahankan sifat magnetiknya. Nanopartikel yang dihasilkan dalam penelitian memenuhi beberapa karakteristik yang diperlukan sebagai agen penghantar obat (drug delivery) meliputi ukuran kristal dan sifat magnetik. Namun diperlukan informasi lebih lanjut terkait sifat fisik lain seperti morfologi dan persen komposisi komponen penyusun nanopartikel untuk keperluan pengujian lebih lanjut sebelum digunakan dalam aplikasi biomedis.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1].Khan, I., Saeed, K., Khan, I. 2017. Nanoparticles: Properties, application, and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*. 12. 908-931.
- [2].Patra, J.L, Das, G., Fraceto, L.F., Campos, E.V.R., Rodriguez-Torres, M.D.P., Acosta-Torres, L.S., Diaz-Torres, L.A., Grillo, R., Swamy, M.K., Sharma, S., Habtemariam, S., dan Shin, H.S. 2018. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *Journal of Nanobiotechnology*. 16. 71. 2-33.
- [3].Jeevanandam, J., Barhoum, A., Chan, Y.S., Dufresne, A., Danquah, M.K., 2018. Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations. *Beilstein Journal of Nanotechnology*. 9. 1050-1074.
- [4].Kanwar, R., Rathee, J., Salunke, D.B., Mehta, S.K. 2019. Green Nanotechnology-Driven Drug Delivery Assemblies. *ACS Omega*. 4. 8804-8815
- [5].Stamopoulos, D., Gogolaa, V., Maniosa, E., Gournib, E., Benakic, D., Niarchosa, D., Pissasa, M. 2009. Biocompatibility and Solubility of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-BSA Conjugates with Human Blood. *Current Nanoscience*. 5. 177-181.
- [6].Sangaiya, P., dan Jayaprakash, R.. 2018. A Review on Iron Oxide Nanoparticles and Their Biomedical Applications. *Journal of Superconductivity and Novel Magnetism*. 31.3397-3413
- [7].Masoudi, A., Hosseini, H.R.M., Shokrgozar, M.A., Ahmadi, R., Oghabian, M.A. 2012. The Effect of Poly(ethylene glycol) Coating on Colloidal Stability of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles as Potential MRI Contrast Agent, *International Journal of Pharmaceutics*. 433(1-2). 129-141.
- [8].Theerdhala, S., Bahadur, D., Vitta, S., Perkas, N., Zhong, Z., Gedanken, A. 2010. Sonochemical Stabilization of Ultrafine Colloidal Biocompatible Magnetite Nanoparticles Using Amino Acid, L-arginine, for Possible Bio Applications, *Ultrasonics Sonochemistry*. 17(4). 730-737.
- [9].Santos, M.C., Seabra, A.B., Pelegrino, M.T., Haddad, P.S 2016. Synthesis, Characterization and Cytotoxicity of Glutathione- and PEG-glutathione-superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles for Nitric Oxide Delivery, *Applied Surface Science*, 367: 26-35.
- [10]. Zhu, N., Ji, H., Yu, P., Niu, J., Farooq, M.U., Akram, M.W., Udego, I.O., Li, H., Niu, X. 2018. Surface Modification of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles. *Nanomaterials*. 8. 2-27.
- [11]. Patil, R.S., Kokate, M.R., Jambhale, C.L., Pawar, S.M., Han, S.H., Kolekar, S.S. 2012. One-pot synthesis of PVA-capped silver nanoparticles their characterization and biomedical application. *Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol*. 3. 1-8.
- [12]. Nadeem, M., Ahmad, M., Akhtar, M.S., Shaari, A., Riaz, S., Naseem, S., Masood, M., Saeed, M.A. 2016. Magnetic Properties of Polyvinyl alcohol and Doxorubicine Loaded Iron Oxide Nanoparticles for Anticancer Drug Delivery Applications, *PLoS ONE*. 11(6):1-12.
- [13]. Qiu, X. P. dan Winnik, F. 2000. Preparation and Characterization of PVA Coated Magnetic Nanoparticles. *Chinese Journal of Polymer Science*. 18(6). 535-539.
- [14]. J. Rojas 2015. Improved Polymer Functionality by Cross-linking with Glutaraldehyde to Achieve Controlled Drug Release, in *Excipient Applications in Formulation Design and Drug Delivery*, Eds A. S. Narang, S. HS. Boddu. Springer. 569-588
- [15]. Unsoy, G., Yalcin, S., Khodadust, R., Gunduz, F., dan Gunduz, U. 2012. Synthesis optimization and characterization of chitosan-coated iron oxide 140 nanoparticles produced for biomedical applications. *J Nanopart Res*. 14. 964-977.
- [16]. Ghanbari D, Salavati-niasari M and Ghasemi-kooch M. 2014. A Sonochemical Method for Synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles and Thermal Stable PVA-

- Based Magnetic Nanocomposite. *J. Ind. Eng. Chem.* 20. 3970-3974
- [17]. Ahn, T., Kim, J.H., Yang, H.M., Lee, J.W., Kim, J.D. 2012. Formation Pathways of Magnetite Nanoparticles by Coprecipitation Method. *The Journal of Physical Chemistry C*. 116. 6069-6076.
- [18]. Liang, X., Shi, H., Jia, X., Yang, Y., dan Liu, X., 2011. Dispersibility, Shape and Magnetic Properties of Nano-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Particles. *Materials Sciences and Applications*. 2. 1644–1653.
- [19]. Fernandez-Pacheco, A., 2011. Studies of Nanoconstrictions, Nanowires and Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Thin Films: Electrical Conduction and Magnetic Properties, Fabrication by 133 Focused Electron/Ion Beam. Dissertation, Cavendish Laboratory, University of Cambridge.
- [20]. Cornell, R.M, dan Schwertmann, U., 2003. The Iron Oxide: Structure, Properties, Reaction, Occurrences and Uses, 2nd. Edition. Wiley-VCH: Weinheim