

Sintesis Komposit Fe₃O₄/Hidroksiapatit Menggunakan Metode Kopresipitasi dengan Variasi Suhu Sintering dan Penambahan Fe₃O₄

Dion Julio Iskandar¹, Ahmad Fadli², Idral Amri²

¹Mahasiswa Jurusan Teknik Kimia, ²Dosen Jurusan Teknik Kimia

Laboratorium Material dan Korosi

Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Riau

Kampus Bina Widya Jl. HR. Soebrantas KM 12,5 Simpang Baru, Panam, Pekanbaru, 28293

E-mail: djuliskandar@gmail.com

ABSTRACT

Magnetite/Hydroxyapatite composite is one of the media as drug carrier for a drug delivery system. The purpose of this research is synthesis of the composite, and analysing the effect of percentage of Fe and sintering temperature to the characteristic of the composite. The powder of magnetite was dispersed in 100 ml of aquadest and mixed with 33,7 mmol Ca(NO₃)₂.4H₂O for 15 minutes, and 20 mmol (NH₄)₂HPO₄ added to the suspense. The pH of suspension was controlled by added NH₄OH 25% until pH 11 and left for reacting for 120 minutes at 90°C. The suspension was aged for 1 day, washed and then the precipitate was separated from the suspense. The precipitate was dried for 1 day at 90°C and ended with sintering the precipitate for 2 hours at variable temperature until powder of composite was collected. The powder of composite was characterized with XRD, VSM and FESEM. The increase of sintering temperature from 400°C to 800°C affecting the sample crystallinity from 14,22% to 22,55% and the magnetic saturation value from 17,2 emu/g to 4,0 emu/g. Based on the resulted from characterized of the composite, concluded that the synthesis of composite magnetite/hydroxyapatite were succeeded.

Keywords : drug carrier, hydroxyapatite, composite, magnetite, coprecipitation

1. Pendahuluan

Drug delivery systems (sistem pengantar obat) merupakan teknologi yang dirancang untuk pengantaran obat menuju target pengobatan dan / atau pelepasan obat secara terkontrol. Akan tetapi, dibalik semua kemajuan yang ada, masih terdapat banyak obat, bahkan obat – obatan yang dikembangkan dengan strategi biologi molekular terbaru, menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Efek samping ini membatasi pengembangan obat untuk penyakit seperti kanker, penyakit *neurodegenerative*, dan penyakit menular. *Drug delivery systems* dapat mengontrol pelepasan obat pada waktu dan lokasi tubuh yang diinginkan (National

Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering, 2016).

Dari berbagai macam *drug delivery system nanoparticle* yang telah dikembangkan, nanopartikel magnet merupakan metode yang efisien untuk mengantarkan obat secara selektif ke bagian yang diperlukan pengobatan. Nanopartikel magnet dapat divisualisasi dengan menggunakan *magnetic resonance imaging* (MRI), diarahkan atau ditahan pada posisi tertentu dengan medan magnet dan ketika dipanaskan akan menjadi pemicu untuk pelepasan obat (Arruebo dkk, 2007).

Iron oxide memiliki potensi yang baik pada aplikasi biomedis seperti *drug delivery*. Akan tetapi, penggunaan *iron oxide*

secara langsung tidak memungkinkan dikarenakan *biofouling* partikel di plasma darah dan pembentukan agregat, yang mana secara cepat di keluarkan oleh sel dari sistem endothelial reticular seperti makropagus. Pembentukan agregat dari partikel *iron oxide* juga dapat mengurangi sifat paramagnetic dari partikel. Sehingga perlu dilakukan pelapisan terhadap permukaan partikel *iron oxide* untuk meminilisir *biofouling* dan pembentukan agregat (Ansar dkk, 2012).

Penggunaan matriks anorganik sebagai *host* untuk partikel nanokristalin dibandingkan beberapa teknik pelapisan lain terbukti efektif dalam membantu pembentukan ukuran yang seragam dan mengontrol dispersi homogene dari *ultra-fine cluster* (Moreno dkk, 2002). Kalsium fosfat telah diakui sebagai material yang bioaktif dan *biodegradable*. Terutama hidroksiapatit merupakan komponen anorganik paling utama dari jaringan keras dan menunjukkan biokompatibilitas yang sangat baik terhadap tulang. Oleh karena itu, hidroksiapatit telah umum digunakan sebagai alternatif untuk modifikasi permukaan film dan jaringan keras implan buatan sehingga implan dan tulang dapat tersambung secara cepat. Karena hidroksiapatit tidak memiliki toksisitas dan sangat baik dalam pertukaran ion, banyak penelitian yang mempelajari penggabungan elemen fungsional dengan hidroksiapatit seperti Mn, Si, Zn, Fe, dan Mg. Hidroksiapatit yang telah digabungkan dengan elemen fungsional tadi menjadi kandidat yang baik tidak hanya sebagai alternarif jaringan keras akan tetapi juga sebagai material *drug delivery system* (DDS) dan material pembersihan besi berat (Sato dan Nakahira, 2013).

2. Metode Penelitian

2.1 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (besi (II) klorida tetrahidrat), $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (besi (III) klorida heksahidrat), $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (kalsium nitrat tetrahidrat), $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (diammonium fosfat) yang diperoleh dari Merck (Germany). Kemudian NH_4OH (amonia) 25% dan akuades.

2.2 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu buret, cawan penguap, *furnace*, gelas kimia 500 ml, gelas ukur 100 ml, gelas ukur 10 ml, *hot plate*, labu ukur 250 ml, *magnetic stirrer*, magnet, oven, pH meter, statif dan klem.

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Sintesis Fe_3O_4

Tahap awal penelitian ini yaitu dengan melarutkan 18.5 mmol $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dengan 150 mL aquades dan 37 mmol $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dengan 150 mL aquades yang kemudian ditambahkan NH_4OH kedalam campuran ini hingga pH larutan mencapai 10. Campuran kemudian diaduk selama 90 menit sambil dipanaskan hingga suhu 90°C . Setelah campuran didinginkan hingga suhu ruang kemudian dipisahkan dengan padatan yang terbentuk dengan cara dekantasi kemudian dicuci dengan aquades.

2.3.2 Sintesis Komposit $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$

Fe_3O_4 hasil sintesis dimasukkan kedalam gelas kimia bersisi 100 mL aquadest. Kedalam larutan ini ditambahkan 100 mL larutan berisi 33.7 mmol $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ kemudian campuran ini diaduk selama 15 menit. Kedalam campuran ini dimasukkan 100 mL larutan berisi 20 mmol $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Kedalam campuran ini diteteskan NH_4OH sebanyak 30 mL. Campuran tersebut selanjutnya dipanaskan pada suhu 90°C selama 2 jam dan kemudian didinginkan hingga mencapai suhu ruang.

Padatan yang terbentuk dipisahkan dari larutan dan dikeringkan dalam oven.

2.3.3 Sintering Komposit

Produk komposit yang telah didapatkan kemudian di-*sintering* pada suhu 200, 400, 600, 800 °C. Untuk melihat bagaimana pengaruh suhu *sintering* terhadap karakteristik kristal dan magnet dari komposit

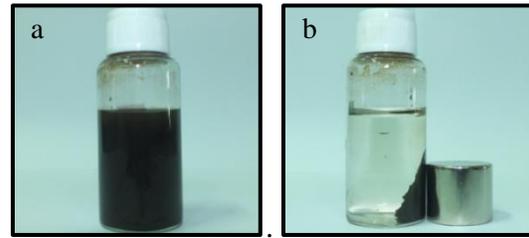
3. Hasil dan Pembahasan

Tahapan awal pada penelitian ini adalah sintesis magnetit (Fe_3O_4), dimana dari hasil penelitian yang didapatkan setelah dilakukan reaksi adalah endapan berwarna hitam. Endapan berwarna hitam ini memiliki sifat tidak larut dalam air dan juga dapat tertarik jika didekatkan dengan medan magnet eksternal. Kemudian setelah dipisahkan endapan yang didapatkan dengan filtrat dari hasil reaksi akan dan dikeringkan dalam oven, maka akan didapatkan serbuk berwarna hitam yang jika dicampurkan dengan air serbuk ini akan terdispersi dan jika ditarik dengan medan magnet eksternal maka seluruh serbuk hitam akan tertarik sempurna.

Hal ini menunjukkan bahwa endapan berwarna hitam yang dihasilkan dalam penelitian ini merupakan magnetit (Fe_3O_4).Dikarenakan menurut Teja dan Koh [2009] magnetit memiliki pigmen berwarna hitam sehingga dikenal sebagai besi oksida hitam.Sedangkan oksida besi seperti hematit, maghemit dan geotit bercirikan dengan warna merah, coklat dan kuning.

Endapan magnetit yang dihasilkan memiliki sifat kemagnetan, sebab apabila didekatkan dengan magnet eksternal endapan yang dihasilkan berinteraksi dengan magnet eksternal. Gambar 3.1 a adalah kondisi larutan magnetit sebelum didekatkan dengan magnet eksternal dan tertarik

sempurna oleh magnet dalam rentang waktu 20 detik seperti terlihat pada Gambar 3.1 b

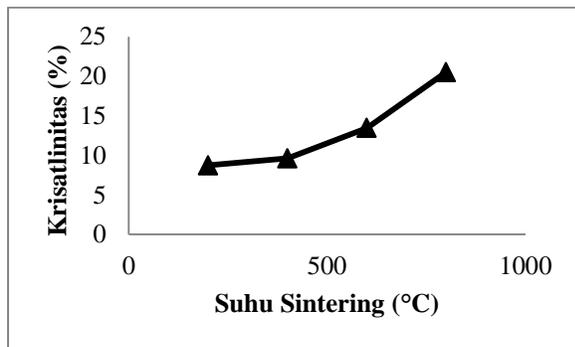


Gambar 3.1 Hasil Sintesis Fe_3O_4 (a) Sebelum Didekatkan Magnet (b) Setelah Didekatkan Magnet

Dari hasil sintesis komposit menunjukkan bahwa pada komposit magnetit-hidroksiapatit variasi suhu *sintering* 200°C dan 400°C akan tertarik jika didekatkan dengan medan magnet eksternal, akan tetapi hasil sintesis komposit magnetit-hidroksiapatit variasi suhu *sintering* 600°C dan 800°C tidak tertarik jika didekatkan dengan medan magnet eksternal. Kecenderungan yang sama juga ditunjukkan pada hasil komposit magnetit-hidroksiapatit variasi komposisi Fe_3O_4 10% dan 20%.Dapat disimpulkan bahwa variasi suhu *sintering* mempengaruhi nilai magnetisasi komposit magnetit-hidroksiapatit yang dihasilkan.Hal ini sesuai dengan penelitian Liu dkk [2010], yang menyatakan bahwa suhu sintering dapat mempengaruhi nilai magnetisasi dari komposit dikarenakan terjadinya transformasi magnetit menjadi maghemit pada suhu diatas 600°C.

3.1 Pengaruh Komposisi Fe_3O_4 dan Suhu *Sintering* Terhadap Kristalinitas Komposit Fe_3O_4 /Hidroksiapatit

Aval dkk [2016] mengatakan semakin besar kristalinitas akan membuat proses *drug delivery* menjadi lebih efisien dan lebih baik dikarenakan akan membuat *carrier* / pembawaobat menjadi lebih kuat.Gambar 3.2 menunjukkan pengaruh variabel pada kristalinitas komposit Fe_3O_4 /HA.



Gambar 3.2 Pengaruh Suhu Sintering Terhadap Kristalinitas Komposit Fe₃O₄/Hidroksiapatit pada Komposisi Fe₃O₄ 20%

Berdasarkan data kristalinitas pada Gambar 3.2, dapat diketahui pengaruh dari penggunaan suhu *sintering*. Penggunaan suhu *sintering* pada sampel komposit berpengaruh terhadap data kristalinitas komposit. Menurut Al-Khazraji dkk [2010], semakin tinggi penggunaan dari suhu *sintering* akan menyebabkan kenaikan % kristalinitas.

Pernyataan Al-Khazraji dkk [2010] sesuai dengan data kristalinitas yang diperoleh pada penelitian ini. Pernyataan ini diperkuat oleh data kristalinitas sampel komposit komposisi Fe 20% dapat terlihat kenaikan data persentase kristalinitas dari 79,57% menjadi 82,62%; 83,87%, dan 86%.

3.2 Pengaruh Komposisi Fe₃O₄ dan Suhu Sintering Terhadap Ukuran Diameter Kristal Komposit Fe₃O₄/Hidroksiapatit

Ukuran kristal yang dimiliki suatu komposit Fe₃O₄ dan hidroksiapatit dapat dihitung dengan menggunakan persamaan Scherrer

$$D = \frac{\lambda k}{\beta \cos \theta}$$

Tabel 3.1 Ukuran Kristal Hidroksiapatit dan Fe₃O₄

Variabel Penelitian	Kristal	Kristal
Rasio Magnetite (%)	Hidroksiapatit (nm)	Magnetite (nm)
20	200	16,370
	400	19,817
	600	20,643
	800	21,682

Berdasarkan data ukuran kristal pada table 3.1, dapat diketahui pengaruh dari suhu *sintering* pada ukuran kristal komposit Fe₃O₄/Hidroksiapatit. Ukuran kristal hidroksiapatit dan Fe₃O₄ pada kadar Fe sebesar 20% untuk suhu *sintering* 200°C, 400°C, 600°C, dan 800°C secara berturut – turut semakin meningkat.

Pengaruh dari semakin tinggi penggunaan suhu *sintering* pada komposit Fe₃O₄/Hidroksiapatit yaitu mengakibatkan kenaikan data ukuran kristal Hidroksiapatit dan Fe₃O₄. Menurut Liu dkk [2010] hal ini disebabkan oleh terjadinya aglomerasi partikel pada suhu yang lebih tinggi sehingga menyebabkan terjadinya kenaikan ukuran kristal.

3.1 Analisa Kekuatan Magnet pada Komposit Hasil Sintesis

VSM (*Vibrating Sample Magnetometer*) merupakan salah satu metode yang digunakan untuk mengukur kekuatan magnet dari sampel. Dalam penelitian ini, sifat yang paling penting yang terdapat pada komposit Fe₃O₄/Hidroksiapatit ini adalah sifat dari magnetiknya. Hal ini dikarenakan Sifat magnetik tersebut akan berhubungan dengan kemampuan partikel komposit untuk menjadi agen *drug delivery*, yang mana dalam sistem pengantar obat membutuhkan suatu sifat magnet untuk dapat mengantarkan obat menuju sel target penyakit dengan menggunakan medan magnet eksternal (Arruebo dkk, 2007).

Tabel 3.2 Nilai Magnetisasi (Ms) pada Sampel Komposit Fe₃O₄/Hidroksiapatit

Suhu <i>Sintering</i>	Rasio <i>Magnetite</i> (% Fe)	Nilai Magnetisasi (emu/g)	Hc (Koersivitas) [kOe. emu/g]
800°C	15%	4,0	27,5

Menurut beberapa penelitian yang ada, nilai magnetisasi saturasi standar yang dapat digunakan untuk aplikasi *drug delivery* maupun *Hyperthermia* yaitu sebesar 10 – 30 emu/g (Aval dkk, 2016). Berdasarkan data pada tabel 3.2 sampel yang memiliki nilai magnetisasi sebesar 4,0 emu/g pada suhu sintering 800°C tidak dapat digunakan untuk aplikasi *drug delivery*. Penurunan nilai magnetisasi pada sampel pada suhu sintering 800°C ini terjadi diakibatkan adanya transformasi magnetit menjadi hematit pada suhu 600°C yang mengakibatkan turunnya nilai magnetis secara drastis.

4. Kesimpulan

Semakin tinggi suhu *sintering* yang digunakan pada saat sintesis komposit, maka mengakibatkan peningkatan ukuran kristal hidroksiapatit menjadi 26,86 nm, peningkatan kristalinitas menjadi 88,46%, serta sifat magnetisasi yang lebih rendah yaitu 4,0 emu/g.

5. Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kemenristekdikti atas pembiayaan penelitian ini pada tahun 2018 dan *biomaterial research group*.

6. Daftar Pustaka

Al-Khazraji, K. K., Hanna, W. A., dan Ahmed, P. S. 2010. Effect of Sintering Temperature on Some Physical And Mechanical Properties of Fabricated Hydroxyapatite Used For Hard Tissue

Healing. Eng & Tech J, 28 (10) : 1880 – 1892

Ansar, E. B., Ajeesh, M., Yokogawa, Y., Wunderlich, W. dan Varma, H. 2012. Synthesis and Characterization of Iron Oxide Embedded Hydroxyapatite Bioceramics. J. Am Ceram Soc, 95 (9) : 2695 – 2699

Arruebo, M., Fernández-Pacheco, R., Ibarra, M. R. dan Santamaría, J. 2007. Magnetic Nanoparticles For Drug Delivery. Nano Today, 2 (3) : 22 – 32

Aval, N.A., Islamian, J. P., Hatamian, M., Arabfirouzjaei, M., Javadpour, J., dan Rashidi, M. R. 2016. Doxorubicin Loaded Large-Pore Mesoporous Hydroxyapatite Coated Superparamagnetic Fe₃O₄ Nanoparticle for Cancer Treatment. Int J Pharm, 509 (1 – 2) : 159 – 167

Liu, Y., H. Zhong, F. Li dan C. Zhang. 2010. Temperature Dependence of Magnetic Property and Photocatalytic Activity of Fe₃O₄/Hydroxyapatite Nanoparticle. Mater Res Bull, 45 (12) : 2036 – 2039

Moreno, E. M., Zayat, M., Morales, M. P., Serna, C. J., Roig, A. dan Levy, D. 2002. Preparation of Narrow Size Distribution Superparamagnetic γ -Fe₂O₃ Nanoparticles in a Sol-Gel Transparent SiO₂ Matrix. Langmuir, 18 (12) : 4972 – 4978

National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. 2016. Drug Delivery Systems : Getting Drugs to Their Targets in a Controlled Manner. National Institute of Health. United States of America

Sato, M. dan Nakahira, A. 2013. Influence of Fe Addition to Hydroxyapatite by Aqueous Solution Process. J. Ceram Soc Jap, 121 (5) : 422 – 425