

## UJI SITOTOKSIK TERHADAP SINTESIS DAN KARAKTERISASI MAGNETIK NANOPARTIKEL $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ YANG DILINGKUPI *BOVINE SERUM ALBUMIN* (BSA)

Handajani Sri Usreg, Albari Husein, Fahmi Mochamad Zakki\*

Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi,

Universitas Airlangga, Surabaya 60115, Indonesia

\*email: m.zakki.fahmi@fst.unair.ac.id

Received 10 May 2019

Accepted 28 June 2019

### Abstrak

Nanopartikel, dalam beberapa tahun ini mendapatkan perhatian lebih dari peneliti dan ilmuwan dunia, hal ini terlihat banyaknya jurnal maupun penelitian terutama dalam bidang kesehatan. Salah satu contoh aplikasi dalam bidang biomedis sebagai agen pengontras yaitu *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  telah berhasil disintesis yang berasal dari bahan  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  dan  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  dengan penambahan *Bovine Serum Albumin* sebagai *nanocarrier*. Sintesis dilakukan dengan mencampurkan bahan  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  dan  $\text{Cu}(\text{acac})_2$ , kemudian mereaksikannya secara *solvothermal* sehingga membentuk  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ . Proses selanjutnya mencampurkan larutan  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  dan larutan BSA dalam air kemudian diultrasonikasi. Produk  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA selanjutnya dikarakterisasi dan diuji ketahanan terhadap perubahan pH dan penambahan garam. Hasil uji menunjukkan bahwa  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA dapat mempertahankan kestabilan, terbukti pada pH 3-12 selama 24 jam dan pada konsentrasi garam 0,5 M masih tetap stabil. Proses sintesis dapat dikatakan berhasil dilakukan karena hasil XRD menunjukkan terdapatnya senyawa  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  sesuai *database* JCPDF 34-0425, dimana menunjukkan peak pada posisi pada  $34,718^\circ$ ,  $35,861^\circ$ , dan  $62,156^\circ$ . Hasil karakterisasi menggunakan XRD menunjukkan bahwa peak produk muncul pada posisi  $35,3896^\circ$  dan  $62,6159^\circ$ . Hasil karakterisasi menggunakan DLS menunjukkan bahwa produk  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA memiliki rata-rata diameter partikel sebesar 153,2 nm. Hasil karakterisasi MSB menunjukkan bahwa  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  memiliki momen magnet yang tinggi yaitu sebesar 1,57BM. Uji Sitotoksik CCK-8 menunjukkan nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA, secara keseluruhan memiliki sifat yang tidak toksik terhadap sel HeLa dibuktikan dengan nilai derajat viabilitas terendah memiliki nilai 82%.

**Katakunci:** Nanopartikel Magnetik,  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ , *Bovine Serum Albumin*, Sitotoksik

### Abstract

Nanoparticles, in recent years, have gained more attention from researchers and scientists, things that are visible, both in the field of education and healthy. One example on its applications is a contrast agent on Magnetic Resonance Imaging (MRI).  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  magnetic nanoparticles have been successfully synthesized from  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  and  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  with the addition of Bovine Albumin Serum as a nanocarrier. Synthesis was done by mixing  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  and  $\text{Cu}(\text{acac})_2$ , then only solvothermally forming  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ . The mixing process  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  and BSA was accomodated using ultrasonic wave. The results show that  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA can maintain stability, proven at pH 3-12 for 24 hours and at 0.5 M salt concentration is still stable. The synthesis process can be said to be successful because the XRD results show its existence according to  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  according to JCPDF 34-0425 database, which shows peak at position at  $34,718^\circ$ ,  $35,861^\circ$  and  $62,156^\circ$ . The characterization results using XRD indicates that the product peak appears at  $35,3896^\circ$  and  $62,6159^\circ$ . The characterization

results using DLS showed that the  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA product had an average diameter of vessel diameter of 153.2 nm. The MSB characterization results show that  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  has a high magnetic moment of 1,57 BM. The cytotoxic test of CCK-8 shows  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA, as a whole has non-toxic properties to HeLa cells evidenced by the lowest viability value value of 82%.

**Keywords:** *Magnetic Nanoparticles,  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ , Bovine Serum Albumin, Cytotoxic*

## Pendahuluan

Nanopartikel didefinisikan sebagai partikel yang memiliki ukuran  $< 1000$  nm. Pengaplikasian nanopartikel dalam kehidupan seperti: katalis, agen kontras MRI, penarget sel kanker, pembawa obat, biosensor, mereduksi polusi, dan baterai. Dalam bidang biomedis nanopartikel magnetik dapat dimanfaatkan sebagai sistem pengangkutan obat-obatan (drug delivery), media kontras Magnetik Resonance Imaging (MRI), bahan diagnosis dan terapi kanker. Nanopartikel  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  memiliki struktur kristal spinel terbalik. Selain berpotensi memiliki sifat superparamagnetik kelebihan nanopartikel  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  adalah stabil, mudah untuk terbentuk. Nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  yang sudah dilingkupi albumin dapat digunakan sebagai agen pengontras dengan syarat memiliki sifat magnetik, kestabilan koloid nanopartikel terhadap pH dan ionik (untuk mengetahui terjadinya denaturasi dari albumin) serta suatu senyawa dikatakan sebagai nanopartikel memiliki ukuran sekitar 10-1000 nm (Mohanraj dan Chen, 2006). Batasan latar belakang pada penelitian ini sampai dengan uji karakteristik serta uji invitro dari nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA.

## Metode Penelitian

### *Alat dan bahan*

Bahan yang diperlukan dalam penelitian antara lain Feriasetilasetonat  $[\text{Fe}(\text{acac})_3]$  dengan konsentrasi 97%, Kupriasetilasetonat  $[\text{Cu}(\text{acac})_2]$  dengan konsentrasi 97%, oleilamina ( $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{NH}_2$ ) dengan konsentrasi 70%, benzil eter ( $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}$ ) dengan konsentrasi 98%, Natrium Klorida ( $\text{NaCl}$ ), Natrium

Hidroksida ( $\text{NaOH}$ ), Asam Klorida ( $\text{HCl}$ ) 37%, etanol 90%, n-heksana, dan gas nitrogen ( $\text{N}_2$ ), Bovine Serum Albumin, sel HeLa, medium kultur sel RPMI, WST-8[2-(2-methoxy-4-nitrophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-(2,4-disulfophenyl)-2H-tetrazoliumair yang digunakan adalah akuades.

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah alat yang biasa digunakan dilaboratorium, pengaduk magnetik, labu alas bulat leher dua, refluks, pipa bengkok, spatula, pipet tetes, mantel pemanas, kaca arloji, alat suntik, *syring filter*, dan indikator pH meter, wadah whatman 32-well, mikropipet 200 dan 1000  $\mu\text{L}$ . Instrumen yang digunakan dalam penelitian adalah ultrasonikator, oven, *sentrifuge*, *X-Ray Diffractometer (XRD)*, *Magnetic Susceptibility Balance (MSB)*, *Dynamic Light Scattering (DLS) Malvern Zetasizer Nano Series*, dan *ELISA reader, Incubator*.

### *Sintesis nanopartikel magnetik $\text{CuFe}_2\text{O}_4$*

Nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  dibuat dengan cara mencampurkan 2 mmol  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  atau sebanyak 0,7056 g dan 1 mmol  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  atau sebanyak 0,2615 g dalam larutan 15 mL benzil eter dan 15 mL oleylamine. Larutan campuran itu dipanaskan pada suhu  $110^\circ\text{C}$  selama 1 jam dan dipanaskan kembali pada suhu  $300^\circ\text{C}$  selama 1 jam. Campuran yang dihasilkan didinginkan pada suhu kamar, kemudian dicuci dengan etanol 90% dan dipisahkan dengan sentrifugasi (6000 rpm, 25 menit).

### *Pencampuran nanopartikel magnetik CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> dengan Bovine Serum Albumin*

Sebanyak 5 mg nanopartikel magnetik CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> dilarutkan dalam 0,5 mL n-heksana. Disisi lain, BSA dilarutkan dalam air sebanyak 9,5 mL. Kedua campuran tersebut di ultrasonikasi selama 2 menit. Suspensi yang dihasilkan dari ultrasonikasi, kemudian disentrifugasi pada 4500 rpm selama 10 menit untuk mempercepat pemisahan fasa dan produk yang tidak diinginkan. Dari hasil sentrifugasi menghasilkan 2 lapisan yaitu lapisan atas adalah n-heksana dan lapisan bawah adalah air yang mengandung CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-BSA. Produk yang dihasilkan dilambangkan sebagai CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-BSA.

### *Karakterisasi X-ray diffractometer (XRD)*

Analisis dengan sinar Cu K $\alpha$  ( $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$ ) pada 2 theta dengan rentang sudut antara 10° hingga 70°. Pada karakterisasi dengan X-Ray Diffractometer (XRD), sampel digerus sampai halus seperti bubuk, dimasukkan dalam instrumen X-Ray Diffractometer (XRD), dan diradiasi dengan sinar-X. Dari penyinaran sinar-X menghasilkan data yang berupa spektrum difraksi sinar-X dideteksi oleh detektor dan dicatat oleh komputer dalam bentuk grafik difraktogram yaitu grafik antara  $2\theta$  dan intensitas.

### *Dynamic light scattering (DLS)*

Dynamic Light Scattering (DLS) atau peristiwa penghamburan cahaya adalah pengukuran partikel yang berukuran kecil yang digunakan untuk menganalisis nanopartikel berdasarkan difusi dari gerak Brown, dimana partikel yang bergerak secara acak terjadi karena adanya perbedaan elektrisitas. Sampel yang disiapkan harus dipastikan terbebas dari partikel yang tidak diinginkan yang dapat berkontribusi terhadap hamburan cahaya. Untuk memastikannya, sampel harus disaring.

### *Analisa stabilitas koloid*

Pada analisa stabilitas koloid, kami menggunakan 2 analisa, yang pertama yaitu uji stabilitas koloid terhadap pH dengan cara sebanyak 2 ml sampel CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> albumin dimasukan kedalam vial lalu ditambahkan NaOH atau HCl sehingga diperoleh rentan pH antara 3-12. Larutan yang memiliki rentan pH antara 3-12 diamati pada optimasi waktu menit pertama, 6, dan 24 jam pada suhu kamar. Kedua uji stabilitas koloid terhadap penambahan garam dengan ditambahkan NaCl dengan variasi konsentrasi yaitu tanpa penambahan Natrium Klorida (NaCl); 0,15 M; 0,3 M; 0,5 M diamati selama menit pertama, 6, dan 24 jam pada suhu kamar.

### *Magnetic susceptibility balance (MSB)*

Alat dihidupkan dan dibiarkan selama 10 menit dan dikondisikan sehingga penunjuk R menampilkan nilai 0. Tabung kosong Magnetic Susceptibility Balance (MSB) ditimbang, beratnya dinyatakan sebagai m<sub>0</sub> dalam satuan gram, lalu dimasukkan ke dalam sel uji dan harga pada penunjuk nilai R dicatat sebagai R<sub>0</sub>. Sampel yang akan dimasukkan kedalam tabung ditimbang dinyatakan sebagai m<sub>1</sub>. Ketinggian sampel dalam tabung diukur dan dicatat sebagai l.

### *Uji Sitotoksik*

Uji Sitotoksik dilakukan pada sel HeLa menggunakan Cell Counting Kit-8. Uji CCK-8 dilakukan untuk mengevaluasi metabolisme sel terhadap satu zat yang bersifat toksik maupun nontoksik. Pertama mempersiapkan sel HeLa dengan cara ditumbuhkan dalam medium penumbuh. Kemudian pengujian sitotoksik sampel terhadap sel HeLa dengan mengambil sebanyak 0,1 mL suspensi sel HeLa dimasukkan ke dalam masing-masing sumuran kemudian ditambahkan larutan uji sebanyak 0,1 ml dengan berbagai konsentrasi mulai dari konsentrasi 10  $\mu\text{g/ml}$  sampai 400  $\mu\text{g/ml}$  tiap sumuran. Lalu ditambahkan pereaksi CCK

yang berupa WST-8 (5 mg/mL) dan sel-selnya diinkubasi selama 4 jam. Selanjutnya dидiamkan pada suhu kamar selama satu malam. Esok harinya plat dibaca dengan menggunakan Elisa plate reader pada panjang gelombang 540 nm. Absorbansi yang diperoleh dari pengukuran digunakan dalam menentukan persentase sel yang masih hidup (viabilitas sel).

### Hasil dan Pembahasan

#### Sintesis Nanopartikel Magnetik $\text{CuFe}_2\text{O}_4$

Nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  dibuat dengan mencampurkan 2 mmol  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  atau sebanyak 0,706 g dan 1 mmol  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  atau sebanyak 0,261 g dalam larutan 15 mL benzil eter dan 15 mL *oleylamine*. Benzil eter didalam penelitian ini bertindak sebagai pelarut sedangkan *oleylamine* bertindak sebagai pelindung ligan yang dapat menstabilkan reaksi selama proses reaksi berlangsung (Xu *et al.*, 2009). Campuran tersebut menghasilkan warna hitam kecoklatan yang kemudian dimasukkan didalam labu bulat leher 2, direfluks, diaduk dengan menggunakan strirer, dipanaskan pada suhu  $110^\circ\text{C}$  selama 1 jam dan pemanasan dilanjutkan dengan menggunakan suhu  $300^\circ\text{C}$  selama 1 jam.



**Gambar 1.** Endapan nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$

Larutan yang dihasilkan didinginkan pada suhu kamar dan setelah dingin campuran dipindahkan ke 2 tabung sentrifus dan dicuci dengan etanol

sebanyak 1 kali kemudian dipisahkan dengan sentrifugasi (6000 rpm, 25 menit, Gambar 1). Hasil dari larutan yang telah disentrifugasi adalah terjadi pemisahan antara endapan dan larutan yang kemudian endapan tersebut dioven pada suhu  $110^\circ\text{C}$  selama 2 jam.

#### Percampuran Nanopartikel Magnetik $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ dengan Bovine Serum Albumin (BSA)

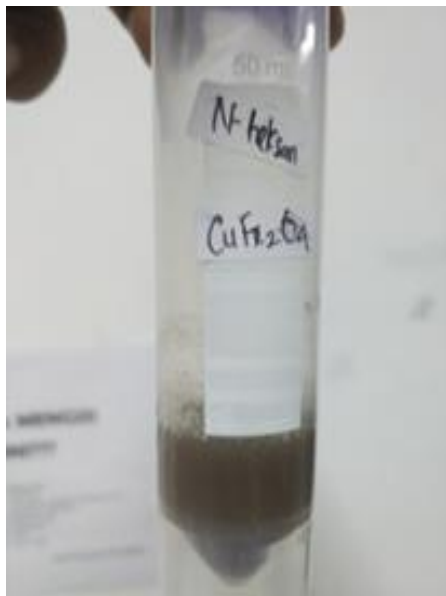
Percampuran nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  dengan Bovine Serum Albumin (BSA) bertujuan agar nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  yang pada mulanya tidak larut dalam air menjadi larut dalam air. Menyiapkan 5 mg nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  dilarutkan dalam 0,5 mL n-heksana. Disisi lain, disiapkan 20 mg Bovine Serum Albumin (BSA) yang dilarutkan dalam akuades sebanyak 9,5 mL. Larutan BSA dengan air dan larutan nanopartikel n-heksana dicampurkan dan membentuk 2 lapisan yang tidak saling bercampur, sebagaimana pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Campuran larutan BSA dan nanopartikel

Kedua larutan yang tidak saling bercampur tersebut kemudian diultrasonikasi dengan frekuensi 80% (1000 W, 20 kHz) selama 2 menit. Fungsi

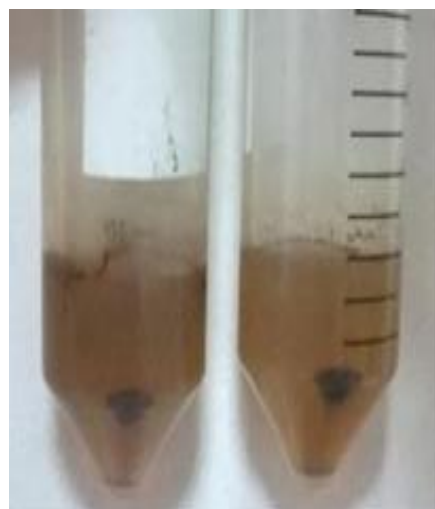
dari ultrasonikasi adalah untuk mencampurkan bahan dengan menggunakan gelombang ultrasonik dengan frekuensi yang tinggi, sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Hasil ultrasonikasi  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  dengan BSA

Suspensi yang dihasilkan dari ultrasonikasi, kemudian disentrifugasi pada 4500 rpm selama 10 menit untuk mempercepat pemisahan fasa dan produk

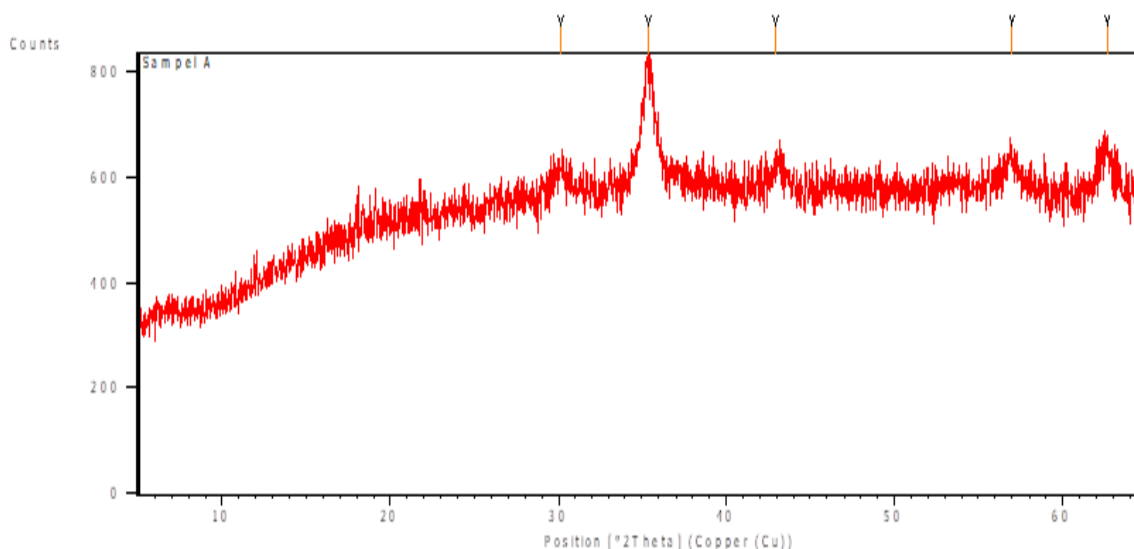
yang tidak diinginkan, sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Hasil sentrifugasi  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA

#### Karakterisasi x-ray diffractometer (XRD)

Hasil karakterisasi nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  didapatkan berupa difraktogram. Pada penelitian ini sinar radiasi yang digunakan adalah  $k\alpha_1=1,54060 \text{ \AA}$ ,  $k\alpha_2= 1,54443 \text{ \AA}$ ,  $k\beta= 1,39225 \text{ \AA}$ , dan  $2\theta$  dengan rentan sudut antara  $10^\circ$ - $70^\circ$ . Terdapat 2 *peak* tertinggi yang diperoleh berada pada  $35.3896^\circ$  dan  $62.6159^\circ$  (Gambar 5).

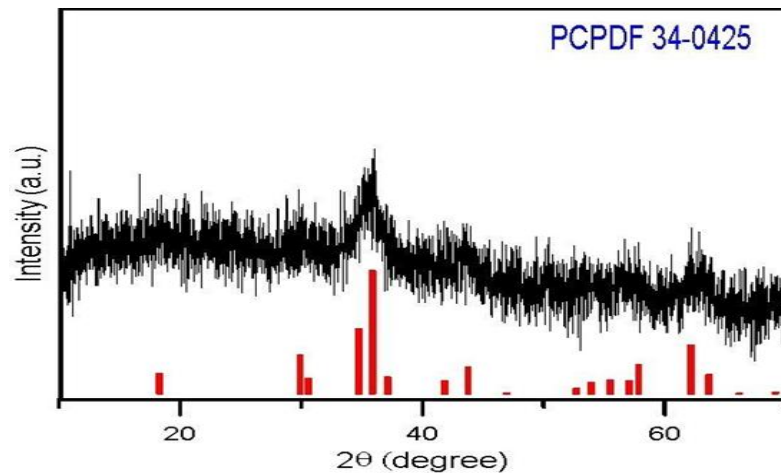


**Gambar 5.** Hasil difraktogram nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$

Selanjutnya *Peak* yang telah terbentuk dibandingkan dengan standar pada database JCPDF 34-0425 (Gambar 6). Standar pada database JCPDF 34-0425 yang menunjukkan adanya terdapat 3 *peak* tertinggi yang muncul pada  $34,718^\circ$ ,  $35,861^\circ$ , dan  $62,156^\circ$ .

Kesamaan *peak* yang muncul antara hasil karakterisasi nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  dengan standar nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  pada *database* JCPDF

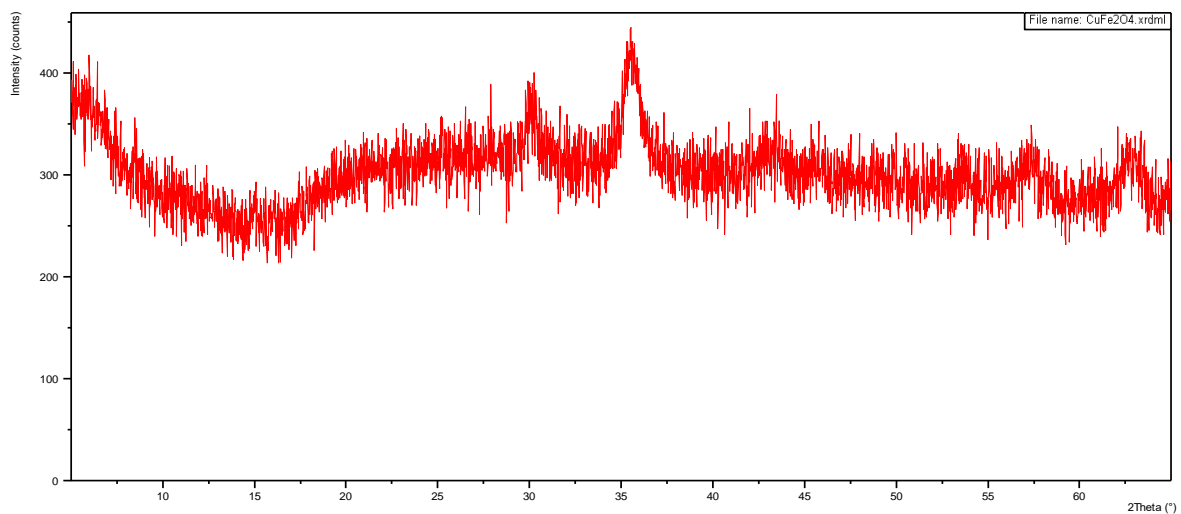
34-0425 menunjukkan bahwa nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  telah terbentuk, namun hasil yang didapatkan belum maksimal dikarenakan tidak ada *peak* yang muncul pada  $34,718^\circ$ . Terdapat beberapa *peak* yang tidak beraturan, sehingga data yang didapatkan masih terdapat senyawa yang bersifat amorf. Senyawa yang masih bersifat amorf dapat terjadi karena adanya pemanasan yang tidak merata selama proses sintesis.



**Gambar 6.** Difraktogram hasil karakterisasi dengan standar pada *database* JCPDF 34-0425.

*Peak* tertinggi pada nanopartikel yang dilingkupi albumin BSA berada pada  $35.5884^\circ$  dan  $62.6228^\circ$  (Gambar 7) kemudian dibandingkan dengan *peak*

$\text{CuFe}_2\text{O}_4$ . Kesamaan *peak* menunjukkan bahwa albumin BSA tidak mempengaruhi kristal dari nanopartikel  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$



**Gambar 7.** Hasil difraktogram nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA

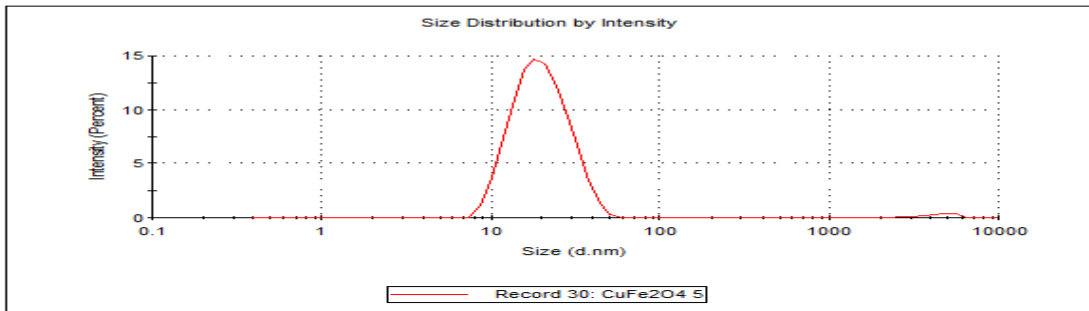
*Karakterisasi dynamic light scattering (DLS)*

Sampel yang dikarakterisasi dengan menggunakan instrumen *Dynamic Light*

*Scattering (DLS)* adalah nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ , *Bovine Serum Albumin (BSA)*, dan  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA (Gambar 8 – 10).

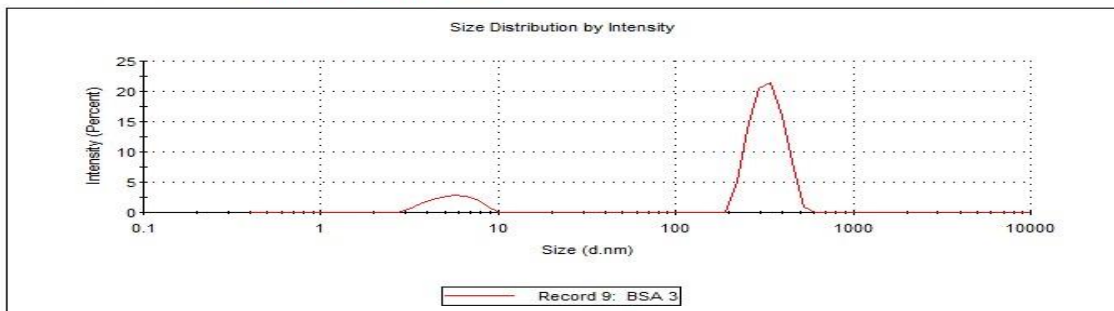
**Results**

<b>Z-Average (d.nm):</b> 18,44	<b>Peak 1:</b> 20,59	<b>Size (d.n...):</b> 20,59	<b>% Intensity:</b> 98,6	<b>St Dev (d....):</b> 7,617
<b>Pdl:</b> 0,156	<b>Peak 2:</b> 4455	<b>Size (d.n...):</b> 4455	<b>% Intensity:</b> 1,4	<b>St Dev (d....):</b> 897,7
<b>Intercept:</b> 0,884	<b>Peak 3:</b> 0,000	<b>Size (d.n...):</b> 0,000	<b>% Intensity:</b> 0,0	<b>St Dev (d....):</b> 0,000
<b>Result</b> Good				



**Gambar 8.** Spektra nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$

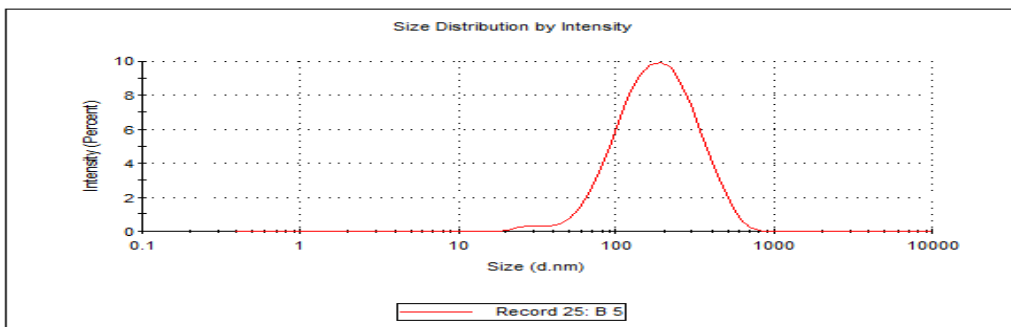
<b>Z-Average (d.nm):</b> 402,4	<b>Peak 1:</b> 331,3	<b>Size (d.nm):</b> 331,3	<b>% Intensity:</b> 84,8	<b>St Dev (d.nm):</b> 67,88
<b>Pdl:</b> 0,545	<b>Peak 2:</b> 5,665	<b>Size (d.nm):</b> 5,665	<b>% Intensity:</b> 15,2	<b>St Dev (d.nm):</b> 1,524
<b>Intercept:</b> 0,891	<b>Peak 3:</b> 0,000	<b>Size (d.nm):</b> 0,000	<b>% Intensity:</b> 0,0	<b>St Dev (d.nm):</b> 0,000
<b>Result quality:</b> Refer to quality report				



**Gambar 9.** Spektra BSA

**Results**

<b>Z-Average (d.nm):</b> 153,2	<b>Peak 1:</b> 206,7	<b>Size (d.n...):</b> 206,7	<b>% Intensity:</b> 98,8	<b>St Dev (d....):</b> 113,0
<b>Pdl:</b> 0,237	<b>Peak 2:</b> 30,74	<b>Size (d.n...):</b> 30,74	<b>% Intensity:</b> 1,2	<b>St Dev (d....):</b> 5,252
<b>Intercept:</b> 0,954	<b>Peak 3:</b> 0,000	<b>Size (d.n...):</b> 0,000	<b>% Intensity:</b> 0,0	<b>St Dev (d....):</b> 0,000
<b>Result</b> Good				



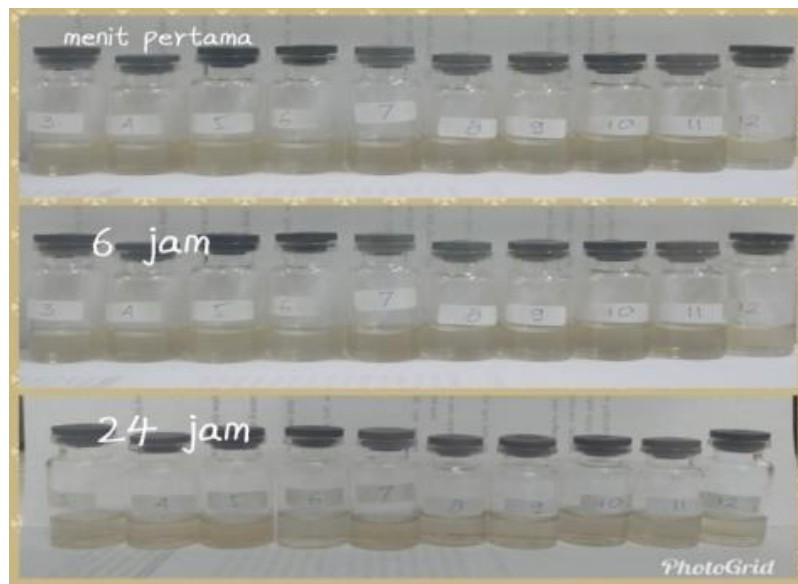
**Gambar 10.** Spektra nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA



*Uji Dynamic Light Scattering (DLS)* yang berfungsi untuk menentukan ukuran partikel rata-rata untuk  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  sebesar 18,44 nm, *Bovine Serum Albumin (BSA)* sebesar 402,4 nm, dan  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA adalah sebesar 153,2 nm.  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA memiliki ukuran yang lebih kecil daripada BSA dikarenakan pada saat ultrasonikasi mengalami tekanan.

#### *Karakterisasi analisis stabilitas koloid*

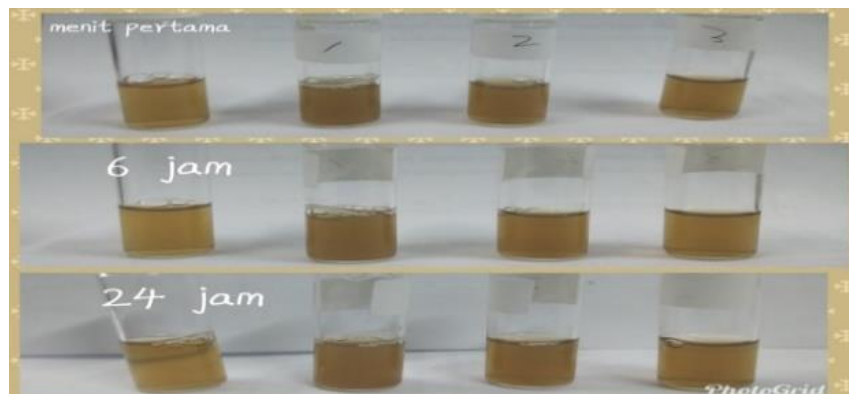
Pada analisa stabilitas koloid digunakan 2 analisa, yaitu uji stabilitas koloid terhadap pH, dan garam (NaCl). Uji stabilitas koloid terhadap pH bertujuan untuk mengetahui kestabilan pH koloid  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA. Analisa yang kedua yaitu uji stabilitas koloid terhadap ionik yang bertujuan untuk mengetahui kestabilan dari koloid  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA pada konsentrasi garam (NaCl).



**Gambar 11.**  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA pada rentang pH 3-12 saat (a) menit awal, (b) 6 jam, (c) 24 jam.

Tidak adanya perubahan warna dan tidak terdapat endapan atau gumpalan pada rentang pH 3-12 (Gambar 11) dengan rentan waktu menit pertama, 6 jam, dan 24

jam pada suhu kamar menunjukkan tidak mengalami denaturasi protein.



**Gambar 12.**  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA pada konsentrasi garam tanpa penambahan garam (NaCl); (1) 0,15 M; (2) 0,3 M; (3) 0,5 M pada saat (a) menit pertama, (b) 6 jam, (c) 24 jam.



Pada Gambar 12 tidak adanya perubahan warna dan tidak terdapat endapan atau gumpalan pada penambahan garam (NaCl) dengan konsentrasi yang beragam dalam kurun waktu menit pertama, 6 jam, dan 24 jam pada suhu kamar menunjukkan tidak mengalami denaturasi protein.

#### Karakterisasi analisis kemagnetan

Dari data yang telah didapatkan dilakukan perhitungan untuk memperoleh nilai momen magnet efektif ( $\mu_{\text{eff}}$ ). Nilai momen magnet efektif ( $\mu_{\text{eff}}$ ) untuk *Bovine Serum Albumin* (BSA) adalah sebesar  $-6,58 \cdot 10^{-3}$  BM, sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (Wang *et al.*, 2008) yang menyebutkan bahwa *Bovine*

*Serum Albumin* (BSA) memiliki momen magnetik yang bernilai negatif (Tabel 1). Adanya nilai momen magnet efektif ( $\mu_{\text{eff}}$ ) yang bernilai negatif maka dapat dikatakan bahwa *Bovine Serum Albumin* (BSA) tidak memiliki sifat magnet.

Nilai momen magnet efektif ( $\mu_{\text{eff}}$ ) untuk nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  adalah sebesar 1,57 BM sedangkan nilai momen magnet efektif ( $\mu_{\text{eff}}$ ) untuk nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA adalah 1,65 BM. Hal tersebut dapat dikatakan bahwa nanopartikel magnetik  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  memiliki sifat magnet karena nilai momen magnet efektif ( $\mu_{\text{eff}}$ )nya bernilai positif, nanopartikel  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  yang diselimuti oleh BSA juga memiliki nilai positif.

**Tabel 1.** Parameter-parameter magnetik dari sampel

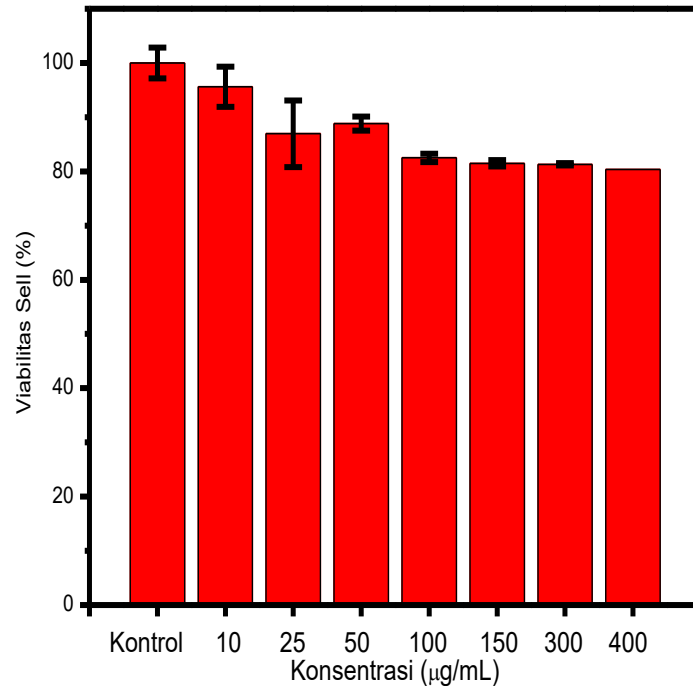
Senyawa	$C_{\text{Balance}}$	$l$ (cm)	$R_0$	$R_1$	$M_0$	$M_1$	Suhu	$\mu_{\text{eff}}$
<i>Bovine Serum Albumin</i> (BSA)	1,1	1,5	-188	-203	0,8069	0,8965	303	$-6,58 \cdot 10^{-3}$
Nanopartikel Magnetik $\text{CuFe}_2\text{O}_4$	1,1	1,1	-178	1	0,8185	0,8689	303	1,57
Nanopartikel Magnetik $\text{CuFe}_2\text{O}_4$ -BSA	1,1	1,1	-192	1	0,8166	0,8788	303	1,65

#### Uji Sitotoksik

Sebanyak 0,1 mL suspensi sel HeLa dimasukkan ke dalam masing-masing sumuran kemudian ditambahkan larutan uji sebanyak 0,1 ml dengan berbagai konsentrasi mulai dari konsentrasi 10  $\mu\text{g/ml}$  sampai 400  $\mu\text{g/ml}$  tiap sumuran, sehingga total volume satu sumuran tersebut adalah 0,2 mL. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C,  $\text{CO}_2$  5% selama 24 jam. Setelah diinkubasi 24 jam,

masing-masing sumuran dikeluarkan medianya sebanyak 170  $\mu\text{l}$ . Suspensi yang tersisa 30  $\mu\text{l}$  sengaja ditinggalkan agar sel-sel yang ada di dalam plat tidak ikut terbuang. Kemudian ditambahkan pereaksi WST-8 (5 mg/mL) ke masing-masing sumur lalu diinkubasi selama 4 jam didalam inkubator. Selanjutnya dibiarkan pada suhu kamar selama satu malam. Esok harinya plat dibaca dengan menggunakan

Elisa plate reader pada panjang gelombang 540 nm.



**Gambar 13.** Grafik % viabilitas terhadap variasi konsentrasi CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-BSA

Viabilitas adalah nilai yang mengindikasikan terhadap adanya sel-sel yang masih hidup. Dalam penelitian yang dilakukan, nilai viabilitas ditentukan dari absorbansi yang kemudian dibandingkan antara nilai viabilitas kontrol dengan nilai viabilitas berbagai konsentrasi. Jika nilai viabilitas konsentrasi mendekati nilai viabilitas kontrol maka sampel menunjukkan bahwa masih banyak sel yang masih hidup. Dari Gambar 13 dapat dilihat bahwa derajat viabilitas terendah memiliki nilai 82% jika kurang dari 60% maka Nanopartikel Magnetik CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-BSA yang dihasilkan bersifat toksik dan dapat membunuh sel hidup.

### Kesimpulan

Bovine Serum Albumin (BSA) dapat digunakan sebagai transfer fasa dibuktikan dengan kedua larutan yang mulanya tidak saling bercampur. *X-Ray Diffractometer* (XRD) yang berfungsi untuk mengetahui struktur kristal dengan menghasilkan 2 peak tertinggi pada posisi 35.3896° dan 62.6159°, uji *Dynamic Light Scattering*

(DLS) yang berfungsi untuk menentukan ukuran partikel rata-rata untuk CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> sebesar 18,44 nm, *Bovine Serum Albumin* (BSA) sebesar 402,4 nm, dan CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-BSA adalah sebesar 153,2 nm dan analisa kemagnetan dengan menggunakan *Magnetic Susceptibility Balance* (MSB) yang berfungsi untuk mengetahui nilai momen magnet efektif ( $\mu_{\text{eff}}$ )CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> yaitu sebesar 1,57BM. Hasil stabilitas koloid CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-BSA terhadap Ph dan Ionik menunjukkan tidak adanya endapan sehingga tidak mengalami denaturasi protein. Uji Sitotoksik CCK-8 menunjukkan nanopartikel magnetik CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-BSA, secara keseluruhan memiliki sifat yang tidak toksik terhadap sel HeLa dibuktikan dengan nilai derajat viabilitas terendah memiliki nilai 82%.

### Saran

Sintesis dan bermacam-macam karakterisasi nanopartikel magnetik CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-BSA serta uji sitotoksik telah terbukti dalam penelitian ini. Namun,

pengembangan nanopartikel masih dapat ditingkatkan dengan melakukan uji invivo

### Daftar Pustaka

- Buzea, C., Blandino, I.I.P., dan Robbie, K. 2007. Nanomaterials and Nanoparticles : Sources and Toxicity. *Biointerphase*, 2(4): MR17-MR71.
- Bassen, H., Schaefer, D. J., Zaremba, L., Bushberg, J., Ziskin. M., 2005, Exposure of Medical Personnel to Electromagnetic Fields from Open Magnetic Resonance Imaging Systems, *Health Phys*, 89: 684–689.
- Kumar, A.S; Thulasiram, B.; Laxmi, S. Bala; Rawat, V.S.; dan Sreedhar B. 2014. Magnetic  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  Nanoparticles : A Retrievable Catalyst for Oxidative Amidation of Aldehydes with Amine Hydrochloride Salts, *Tetrahedron*, 70: 6059-6067.
- Made, K. I., 1998, Sintesis dan Karakterisasi Spektra Inframerah Kompleks Asetilasetonato M(II), *ISJD*, 31: 32-43.
- Mohanraj, U. J., Chen, Y., 2006, Nanoparticles - A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1): 561-573.
- Nicholson, J.P.; Wolmaran, M.R., Pak.; G.R. 2000. The Role of Albumin in Critical Illness, *British Journal of Anaesthesia*, 85: 599-610.
- Richert, S. A., Tsang, P. K. S., Sawyer, D. T., 1989, Ligand-Centered Redox Processes for Manganese, Iron and Cobalt,  $\text{MnL}_3$ ,  $\text{FeL}_3$ , and  $\text{CoL}_3$ , Complexes (L = acetylacetonate, 8-quinolate, picolinate, 2,2'-bipyridyl, 1,10-phenanthroline) and for Their Tetrakis(2,6-dichlorophenyl)Porphinato Complexes [M(Por)], *Inorganic Chemistry*, 28(12): 2471-2475.
- Ruth, D., Lorella, I., 2005, Dendrimer Biocompatibility and Toxicity, *Advanced Drug Delivery Reviews* 57: 2116-2129.
- Xu, Z., Shen, C., Hou, Y., Gao, H., Sun, S., 2009, Oleylamine as Both Reducing Agent and Stabilizer in A Facile Synthesis of Magnetite Nanoparticles, *Chemistry of Materials*, 21(9), 1778-1780.