

KAJIAN STRUKTUR, SIFAT MAGNET, DAN SIFAT BOKOMPATIBEL PARTIKEL NANO $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Yuanita Amalia Hariyanto^{1,*}, Hartatiek¹, Ahmad Taufiq^{1,2}, Sunaryono^{1,2},
Anita Listanti¹

¹Jurusan Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Negeri Malang, Jl. Semarang 5 Malang, 65145, Indonesia

²Laboratorium Sentral Mineral dan Material Tingkat Tinggi, Fakultas
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Malang, Jl.
Semarang 5 Malang, 65145, Indonesia

*Email: yuanita.amalia03@gmail.com

Abstrak

Dalam beberapa tahun terakhir, partikel nano hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) menjadi material yang banyak dikaji oleh para ahli. Berbagai cara telah diupayakan untuk meningkatkan performa partikel nano $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ agar memiliki sifat dan aplikasi yang lebih baik. Dalam penelitian ini, partikel nano $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ didoping dengan ion Gd^{3+} membentuk sistem $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Sampel dikarakterisasi dengan XRD, suseptibilitas meter, dan *kymograph* untuk mengetahui struktur, sifat magnet, dan sifat biokompatibilitasnya. Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ berhasil disintesis dalam fasa tunggal dan berstruktur heksagonal. Penambahan ion Gd^{3+} merubah sifat magnet $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ menjadi paramagnetik. Akan tetapi, doping tersebut tidak mengubah sifat biokompatibilitas partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Kata Kunci: $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, struktur, suseptibilitas, biokompatibilitas

1. Pendahuluan

Pada abad ke-20 biokeramik secara intensif digunakan dalam dunia medis. Salah satu contoh biokeramik yang sering digunakan ialah hidroksiapatit[1]. Hidroksiapatit yang memiliki rumus kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ telah banyak di aplikasikan untuk material pengganti tulang, kedokteran gigi, regenerasi tulang, terapi patah tulang, sistem penghantaran obat anti kanker, dan ortopedi [2-6]. Hal ini dikarenakan material hidroksiapatit memiliki beberapa sifat unggul diantaranya bioaktif, bioresorbabel, dan biokompatibel [7-9]. Sifat ini membuat material ini terus dikaji oleh para ahli dengan melakukan doping, substitusi, dan core-shell [10-16].

Hidroksiapatit dapat disintesis dari bahan alam, seperti cangkang telur, kerang laut, dan batu kapur. Akan tetapi, hingga saat ini pemanfaatan batuan alam yang mengandung kalsit, masih kurang optimal jika dibandingkan dengan ketersediaannya di alam. Seperti di daerah Druju, kabupaten Malang, Jawa Timur ketersediaan batu alam hanya sebatas digunakan untuk bahan bangunan, batu marmer, dan hiasan rumah. Berdasarkan hasil pengujian, batu alam didaerah ini mengandung 97,33% CaCO_3 [17].

Terkait aplikasi dalam medis khususnya material ini memiliki kemampuan yang baik dalam adsorpsi jaringan dan penghantaran obat. Namun sayangnya, material ini tidak dapat digunakan untuk agen kontras karena memiliki sifat diamagnetik. Oleh karena itu,

perlu adanya terobosan baru untuk meningkatkan performa dari hidroksiapatit. Salah satu rekayasa yang dapat dilakukan ialah dengan melakukan doping dengan unsur lain.

Gadolinium merupakan unsur golongan lantanida yang memiliki momen magnetik besar dikarenakan banyaknya elektron tak berpasangan [18-19]. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, gadolinium dapat memperjelas visualisasi gambar dengan memberikan kontras yang positif [20]. Namun sayangnya, unsur ini bersifat toksik. Oleh karena itu, dengan melakukan doping gadolinium ke dalam hidroksiapatit akan menjadikan suatu terobosan baru untuk menciptakan suatu material yang dapat digunakan sebagai agen kontras dengan harga yang murah.

2. Metode Penelitian

2.1 Preparasi $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ dari kalsit

Batu kalsit digerus hingga menjadi butiran yang halus. Butiran halus dikalsinasi pada suhu 1000°C selama 5 jam untuk mendapatkan CaO. serbuk CaO direndam dengan aquades. Setelah terbentuk $\text{Ca}(\text{OH})_2$ kemudian direaksikan dengan HNO_3 selama 30 menit dengan temperatur ruang dan kecepatan 700 rpm

2.2 Sintesis partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ yang telah diperoleh dari tahap sebelumnya direaksikan dengan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ dan Gd_2O_3 . Larutan dituangkan kedalam 500 mL NH_4OH 2,5 M, diaduk dengan kecepatan tinggi pada suhu 75°C selama 1 jam. Setelah itu reaksi dihentikan dengan mendinginkan dalam air es. Kemudian presipitat dicuci beberapa kali dan disaring. Presipitat dikeringkan pada suhu 60°C selama 4 jam.

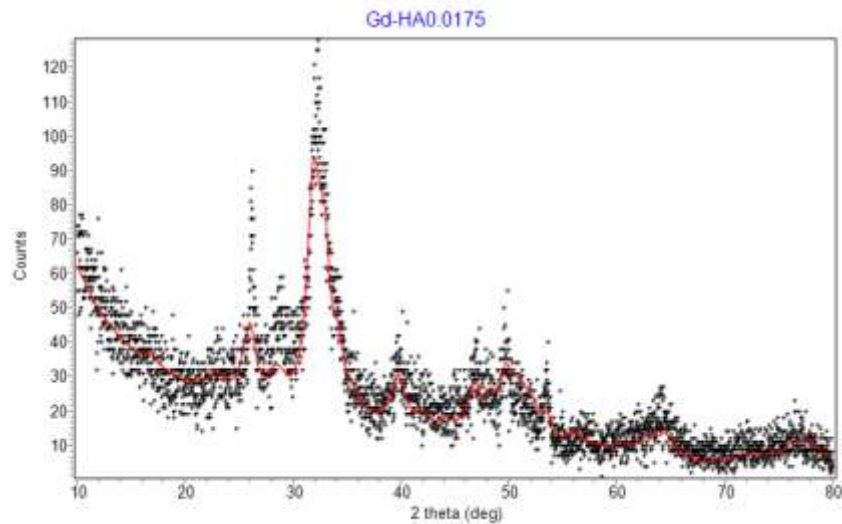
2.3 Pembuatan larutan krebs untuk uji biokompatibilitas

NaCl 6,9 gram, KCl 0,35 gram, CaCl_2 0,28 gram, NaHCO_3 2,1 gram, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,29 gram, KH_2PO_4 0,16 gram, dan glukosa 2 gram. Semua prekursor dituangkan dalam 767 mL larutan NS, dan diaduk dengan kecepatan tinggi selama 24 jam pada suhu ruang. Pada proses pengadukan larutan ditambahkan aquabidest sampai larutan krebs bervolume 1000 mL.

3. Hasil dan Pembahasan

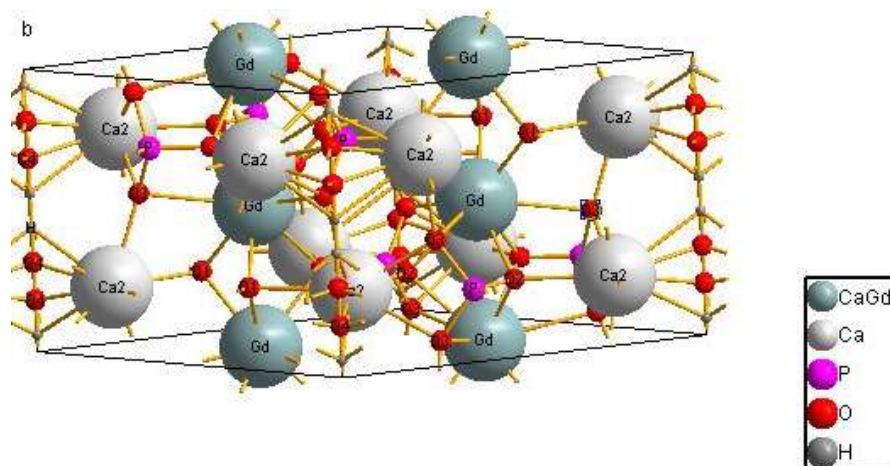
3.1 Struktur Kristal $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Struktur kristal ditentukan melalui metode Rietveld dengan mencocokkan pola difraksi hasil uji XRD dengan pola difraksi dari database AMCSD (*American Mineralogist Crystall Structure Database*). Pola difraksi dari kristal $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ dianalisis dengan menggunakan program rietica.



Gambar 1. Pola Difraksi Sinar-X sampel $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Berdasarkan hasil analisis struktur kristal, didapatkan informasi bahwa nilai parameter kisi (yang meliputi parameter kisi a , b , dan c) serta volume kristal tidak mengalami perbedaan yang cukup signifikan dengan model. Data parameter kisi dari hasil *refinement* untuk parameter kisi $a = b = 9,420 \text{ \AA}$ dan $c = 6,841 \text{ \AA}$. Dengan nilai $a = b \neq c$; $\alpha = \beta = 90^\circ$; $\gamma = 120^\circ$ menunjukkan bahwa partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ memiliki struktur kristal heksagonal. Dari model AMCSD diketahui bahwa nilai parameter kisi $a = b = 9,408 \text{ \AA}$ dan $c = 6,888 \text{ \AA}$. Hasil analisis secara kuantitatif ini dapat diterima karena dari hasil *refinement* didapatkan nilai R_p , R_{wp} , dan GoF sebesar 17,69; 23,68; 1,46 secara berturut-turut. Dimana nilai ini memenuhi kriteria yang telah ditentukan. Jika diamati dari pola difraksi, terlihat puncak difraksi yang lebar, hal ini sebagai tanda bahwa sampel memiliki ukuran kristal yang relatif kecil. gambar struktur kristal partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ dalam 3 dimensi ditunjukkan oleh Gambar 2.



Gambar 2. Struktur Kristal Partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

3.2 Suseptibilitas Magnetik Partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Tabel 1. Suseptibilitas partikel nano

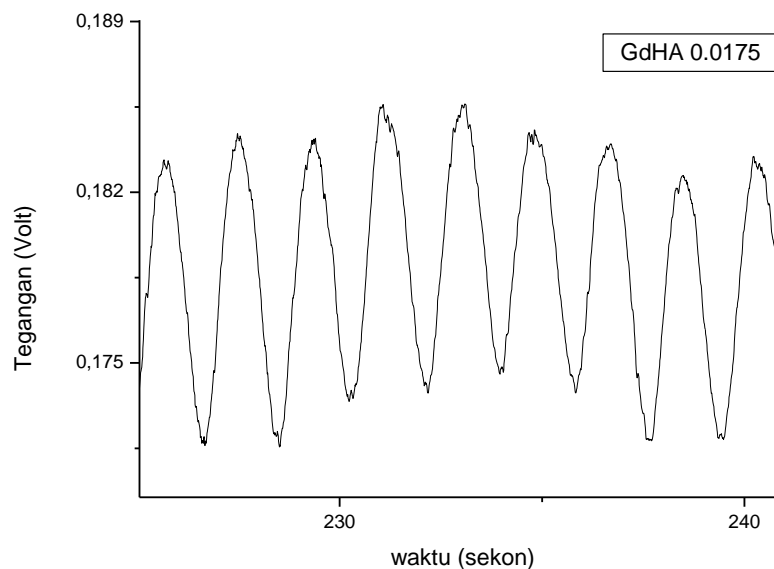
$\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	
Sampel	Suseptibilitas (10^{-6}) (emu/g Oe)
Gd-HA 1,75%	0,0031

Berdasarkan hasil penelitian terlihat bahwa nilai suseptibilitas dari partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ berubah setelah didoping dengan ion gadolinium. Performa fisis ini menunjukkan bahwa kontribusi ion gadolinium dapat meningkatkan suseptibilitas bahan menjadi paramagnetik dari yang sebelumnya diamagnetik. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Feng Cheng dkk [15] yang mengatakan bahwa tingkat magnetisasi partikel nano meningkat dengan disubstitusikan ion gadolinium.

Perubahan sifat magnet yang dimiliki oleh partikel nano sangat berkaitan dengan berhasilnya dopan yang diinsersikan pada kisi Ca^{2+} . Adapun alasan berhasilnya dopan diinsersikan karena dopan memiliki nilai jenis muatan yang sama dan jari-jari ion yang hampir sama dengan ion Ca^{2+} .

3.3 Biokompatibilitas Partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Hasil pengamatan sifat biokompatibel dengan cara menentukan toksisitas, dengan menggunakan pengujian organ terpisah ditampilkan pada gambar rekam kontraksi usus bagian *ileum*. Rekam kontraksi usus ditunjukkan seperti pada Gambar 3.



Gambar 3. Rekam Kontraksi Usus setelah Pemberian Partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Dari hasil rekam kontraksi usus diketahui bahwa usus mengalami kontraksi, ditunjukkan dengan adanya puncak-puncak gelombang. Secara umum juga terlihat banyaknya kontraksi usus yang diberi doping tidak mengalami perubahan signifikan. Hal ini berarti komposisi doping yang diberikan tidak menimbulkan respon penolakan pada organ. Hasil ini sesuai dengan penelitian terdahulu, dimana partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ bersifat biokompatibel pada rentang 0-4,4%.

4. Kesimpulan



Berdasarkan hasil penelitian partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ telah berhasil disintesis dengan fasa tunggal, berstruktur heksagonal, nilai suseptibilitas dari partikel berubah dari diamagnetik menjadi paramagnetik, dan penambahan ion gadolinium dengan nilai dopan sebesar $x = 0,0175$ tidak merubah sifat biokompatibel dari partikel nano $\text{Ca}_{9,9825}\text{Gd}_{0,0175}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Daftar Rujukan

- [1] Eric M. Rivera-Muñoz. 2011. *Hydroxyapatite-Based Materials: Synthesis and Characterization*. INTECH Open Access Publisher.
- [2] Herdianto, Nendar. 2011. "Studi Bioresorbabilitas Biokeramik Biphasic Calcium Phosphate (BCP) Sebagai Material Pengganti Tulang." Jakarta: UI.
- [3] Joschek, S., B. Nies, R. Krotz, and A. Gopferich. 2000. "Chemical and Physicochemical Characterization of Porous Hydroxyapatite Ceramics Made of Natural Bone." *Elsevier* 21: 1645–58.
- [4] Madhumathi, K., K.T. Shalumona, V.V. Divya Rania, H. Tamurab, T. Furuikeb, N. Selvamurugana, S.V. Nair, and R. Jayakumara. 2009. "Wet Chemical Synthesis of Chitosan Hydrogel Hydroxyapatite Composite Membranes for Tissue Engineering Applications." *International Journal of Biological Macromolecules* 45: 12–15. doi:10.1016/j.ijbiomac.2009.03.011.
- [5] Luo, Y, Y Ling, W Guo, J Pang, Y Fang, X Wen, K Wei, and X Gao. 2010. "Docetaxel Loaded Oleic Acid-Coated Hydroxyapatite Nanoparticles Enhance the Docetaxel-Induced Apoptosis through Activation of Caspase-2 in Androgen Independent Prostate Cancer Cells." *Journal of Controlled Release* 142 (2): 278–88.
- [6] Venkatasubbu, G. Devanand, S. Ramasamy, G.S. Avadhani, V. Ramakrishnan, and J. Kumar. 2013. "Surface Modification and Paclitaxel Drug Delivery of Folic Acid Modified Polyethylene Glycol Functionalized Hydroxyapatite Nanoparticles." *Powder Technology* 235: 437–42.
- [7] Hench, Larry L. 1991. "Bioceramics: From Concept to Clinic." *Journal of the American Ceramic Society* 74 (7): 1487–1510.
- [8] Osborn, J.F., and H. Newsely. 1980. "The Material Science of Calcium Phosphate Ceramics." *Biomaterials* 1 (January): 108–11.
- [9] Ylinen, Pekka. 2006. "Applications Of Coralline Hydroxyapatite With Bioabsorbable Containment And Reinforcement As Bone Graft Substitute." Dissertasion, Helsinkin University.
- [10] Get'man, E. I., S. N. Loboda, T. V. Tkachenko, A. V. Ignatov, and T. F. Zaborko. 2005. "Substitution of Calcium with Neodymium and Dysprosium in Hydroxyapatite Structure." *Functional Materials* 12 (1): 6–10.
- [11] Get'man, E. I., S. N. Loboda, T. V. Tkachenko, N. V. Yablochkova, and K. A. Chebyshev. 2010. "Isomorphous Substitution of Samarium and Gadolinium for Calcium in Hydroxyapatite Structure." *Russian Journal Of Inorganic Chemistry* 55 (3): 333–38. doi:10.1134/S0036023610030058.
- [12] Rameshbabu, N., T.S. Sampath Kumar, T.G. Prabhakar, V.S. Sastry, K.V.G.K. Murty, and K. Prasad Rao. 2006. "Antibacterial Nanosized Silver Substituted



- Hydroxyapatite: Synthesis and Characterization.” *Wiley Internastional Science* 80: 581–91. doi:10.1002/jbm.a.30958.
- [13] Monde’jar, Sussette Padilla, Anna Kovtun, and Matthias Epple. 2007. “Lanthanide-Doped Calcium Phosphate Nanoparticles with High Internal Crystallinity and with a Shell of DNA as Fluorescent Probes in Cell Experiments.” *Journal of Materials Chemistry* 17: 4153–59. doi:10.1039/b708258d.
- [14] Altinoglu, Erhan I., Timothy J. Russin, James M. Kaiser, Brian M. Barth, Peter C. Eklund, Mark Kester, and James H. Adair. 2008. “Near-Infrared Emitting Fluorophore-Doped Calcium Phosphate Nanoparticles for In Vivo Imaging of Human Breast Cancer.” *ACS NANO* 2 (10) (September): 2075–2084. doi:10.1021/nn800448r.
- [15] Chen, Feng, Peng Huang, Ying-Jie Zhu, Jin Wu, Chun-Lei Zhang, and Da-Xiang Cui. 2011. “The Photoluminescence, Drug Delivery and Imaging Properties of Multifunctional Eu³⁺/Gd³⁺ Dual-Doped Hydroxyapatite Nanorods.” *Elsevier* 32: 9031–39. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.08.032.
- [16] Madhumathi K, Sampath Kumar TS, Mohammed Sanjeed, Sabik Muhammed A, Sahal Nazrudeen, and Sharanya D. 2014. “Silver and Gadolinium Ions Co-Substituted Hydroxyapatite Nanoparticles as Bimodal Contrast Agent for Medical Imaging.” *Bioceramics Development and Applications* 4 (1): 1–4. doi:10.4172/2090-5025.1000079.
- [17] Yudyanto, Markus Diantoro, and Hartatiek. 2013. “Nano Hydroxyapatite Berbasis Batuan Calcite Druju Malang Sebagai Biomaterial Fungsional Pengganti Tulang”. Makassar.
- [18] Hedlund, Anna, Maria Ahrén, Håkan Gustafsson, Natalia Abrikossova, Marcel Warntjes, Jan-Ivar Jönsson, Kajsa Uvdal, and Maria Engström. 2011. “Gd₂O₃ Nanoparticles in Hematopoietic Cells for MRI Contrast Enhancement.” *International Journal of Nanomedicine* 6: 3233–40.
- [19] Silva, Simone Rodrigues, Érica Correia Duarte, Guilherme Santos Ramos, Flávio Vinícius Crizóstomo Kock, Fabiana Diuk Andrade, Frédéric Frézard, Luiz Alberto Colnago, and Cynthia Demicheli. 2015. “Gadolinium(III) Complexes with N-Alkyl-N-Methylglucamine Surfactants Incorporated into Liposomes as Potential MRI Contrast Agents.” *Hindawi Publishing Corporation* 2015: 1–8. doi:10.1155/2015/942147.
- [20] Villringer, Arno, Bruce R. Rosen, John W. Belliveau, Jeromel. Ackerman, R Andall B. Lauffe, R Buxto Ichardb, Yong-Sheng Chao, Van J. Wedden, and Thomajs. 1988. “Dynamic Imaging with Lanthanide Chelates in Normal Brain: Contrast Due to Magnetic Susceptibility Effects.” *Magnetic Resonance in Madecine* 6: 164–74.