

ADSORPSI DAN PELEPASAN DOXORUBICIN DARI PERMUKAAN PARTIKEL MAGNETIT/HIDROKSIAPATIT

Sri Murda Niati^{1,2*}, Ahmad Fadli², Yelmida Aziz²

¹Akademi Komunitas Negeri Kabupaten Siak, Jl. Karet Paluh, Kec. Mempura, Kab. Siak

²Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Riau, Kampus Bina Widya, Jalan Raya HR. Subrantas KM. 12,5 Simpang Baru Panam, Pekanbaru, 28293

E-mail: fadliunri@yahoo.com, srimurdaniati@yahoo.com*, yelmida.aziz@gmail.com

ABSTRAK

Kanker merupakan penyakit yang diakibatkan pertumbuhan sel yang tidak baik pada jaringan tubuh. Salah satu metode efektif mengatasi pertumbuhan sel kanker yaitu pendekatan *nanomedicine* atau *nano drug delivery*. Material *drug delivery* yang *biocompatible*, *biodegradable* dan *non toxic* bagi tubuh adalah komposit magnetit/hidroksiapatit. Penelitian ini menggunakan metode hidrotermal untuk menghasilkan komposit magnetit/hidroksiapatit. Selanjutnya, untuk mengetahui kinerja komposit magnetit/hidroksiapatit sebagai *drug delivery* melalui kinetika adsorpsi dan model matematis peluruhan *doxorubicin* pada permukaan komposit serta nilai koefisien transfer masa. Konsentrasi *doxorubicin* yang digunakan untuk adsorpsi yaitu 520, 720, 920 (ppm) dengan massa komposit 0,2 0,3 0,4 dan 0,5 (gram) dan suhu adsorpsi 30, 40, 50 ($^{\circ}$ C). Model pelepasan *doxorubicin* pada lapisan komposit menggunakan media larutan PBS pH 7,4 dengan suhu 37° C. Hasil yang diperoleh untuk kinetika adsorpsi *doxorubicin* pada permukaan komposit yaitu 71,43; 55,56; 90,91 mg/g untuk variasi suhu 30, 40, 50 $^{\circ}$ C dengan (R^2) yaitu 0,980 dan, %SSE sebesar 33% dan konstanta kinetika adsorpsi 0,282. Peluruhan *doxorubicin* secara *in vitro* menggunakan larutan PBS di peroleh nilai Nilai koefisien transfer massa yang diperoleh meningkat dengan bertambahnya massa komposit magnetit/hidroksiapatit, untuk massa komposit magnetit/hidroksiapatit 0,2; 0,3; 0,4; dan 0,5 gram nilai kc yang diperoleh berturut-turut sebesar $1,1 \times 10^{-4}$ g/cm².menit, $4,4 \times 10^{-4}$ g/cm².menit, $9,9 \times 10^{-4}$ g/cm² dan $2,1 \times 10^{-3}$ g/cm².menit.

Kata Kunci : *adsorpsi, doxorubicin, magnetit-hidroksiapatit, perpindahan masa*

ABSTRACT

*Cancer is a disease caused by poor cell growth in body tissues. One effective method of dealing with cancer cell growth is the nanomedicine or nano drug delivery approach. Biocompatible, biodegradable and non-toxic drug delivery material for the body is magnetite / hydroxyapatite composite. This research uses hydrothermal method to produce magnetite / hydroxyapatite composites. Furthermore, to determine the performance of magnetite / hydroxyapatite composites as drug delivery through adsorption kinetics and mathematical models of doxorubicin decay on the surface of the composite and the value of the mass transfer coefficient. The concentration of doxorubicin used for adsorption was 520, 720, 920 (ppm) with a composite mass of 0.2 0.3 0.4 and 0.5 (grams) and an adsorption temperature of 30, 40, 50 ($^{\circ}$ C). The doxorubicin release model in the composite layer uses PBS solution media pH 7.4 with a temperature of 37° C. The results obtained for doxorubicin adsorption kinetics on composite surfaces were 71.43; 55.56; 90.91 mg/g for temperature variations of 30, 40, 50 $^{\circ}$ C with (R^2) is 0.980 and % SSE by 33% and kinetics constant adsorption 0.282. Decay of doxorubicin *in vitro* using PBS solution was obtained. The value of the mass transfer coefficient obtained increased with the increase in the mass of the magnetite/hydroxyapatite composite, for the mass of the magnetite/hydroxyapatite composite 0.2; 0.3; 0.4; and 0.5 grams (kc) values obtained were 1.1×10^{-4} g/cm².minute, 4.4×10^{-4} g/cm².minute, 9.9×10^{-4} g/cm².minute and 2.1×10^{-3} g/cm².minute.*

Keywords : *adsorpsi, doxorubicin, magnetite/hydroxyapatite, mass transfer*

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit yang termasuk dalam kelompok penyakit tidak menular. Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization/WHO*) menyatakan paling tidak ada sekitar 18 juta kasus kanker baru di dunia pada tahun 2018. Di Indonesia sendiri Kementerian Kesehatan (Kemkes) menyebutkan prevalensi penyakit kanker mengalami peningkatan dalam lima tahun terakhir, menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018) prevalensi kanker di Indonesia mencapai 1.79 per 1000 penduduk, naik dari tahun 2013 sebanyak 1.4 per 1000 penduduk.

Telah banyak terapi dikembangkan untuk pengobatan kanker, akan tetapi beberapa permasalahan muncul dalam penggunaan kemoterapi konvensional, antara lain adanya efek pada jaringan normal, dan metabolisme obat yang relatif cepat sebelum mencapai lokasi kanker. Salah satu metode yang dikembangkan dalam upaya mengatasi permasalahan tersebut adalah dengan pendekatan *nanomedicine* berupa sistem penghantaran obat (*nano drug delivery*).

Drug delivery system merupakan teknologi yang memiliki keunggulan dibandingkan dengan metode konvensional, yaitu dapat mengontrol penghantaran dan pelepasan obat pada waktu dan lokasi tubuh yang diinginkan, mengurangi dosis obat dibandingkan dengan pemakaian oral, mengurangi konsentrasi obat pada situs non-target sehingga dapat mengurangi efek samping berupa matinya sel-sel sehat (Arruebo dkk, 2007)

Nanomagnetik (Fe_3O_4) memiliki sifat superparamagnetis, koersivitas yang tinggi, temperatur yang rendah, suseptibilitas magnetik yang tinggi, sifat katalitik dan konduktif (Sukoco, 2018; Govindan dkk, 2017). Partikel magnetit tersebar secara homogen dalam matriks hidroksiapatit hanya pada saat massa magnetit dalam komposit $\leq 30\%$, saat konsentrasi magnetit lebih besar dari 30% maka komposit tidak dapat menahan partikel sepenuhnya sehingga dianggap tidak sesuai dengan aplikasi medis (Murakami dkk, 2008). Penggunaan magnetit (Fe_3O_4) secara langsung sangat tidak disarankan karena akan terbentuk *bi-ofouling* partikel didalam plasma darah yang menyebabkan aglomerasi (Ansar dkk, 2012).

Komposit magnetit/hidroksiapatit dapat digunakan sebagai *drug delivery* yang baik. Menurut (Mondal dkk, 2017) hidroksiapatit telah diakui sebagai material yang bioaktif dan biodegradable dan yang

paling cocok digunakan sebagai material pelapis Fe_3O_4 .

Salah satu obat kemoterapi yang bersifat konvensional adalah *Doxorubicin*. *Doxorubicin* (Doxs) dengan rumus kimia $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{ClNO}_{11}$ merupakan antibiotik yang banyak digunakan untuk terapi berbagai macam jenis kanker seperti leukemia akut, kanker payudara, kanker tulang dan ovarium (Childs dkk, 2002).

Selanjutnya penelitian ini dilakukan adsorpsi *doxorubicin* di lapisan magnetit/hidroksiapatit untuk kemudian dilihat kesetimbangan dan kinetika adsorpsinya, serta pelepasan material *doxorubicin* dari lapisan magnetit/hidroksiapatit untuk selanjutnya ditentukan model perpindahan massa *doxorubicin* dari permukaan partikel magnetit/hidroksiapatit.

BAHAN DAN METODE

Bahan baku yang digunakan pada penelitian ini adalah magnetit (Merck), hidroksiapatit (Merck), *doxorubicin* (Dankos Farma), kalium klorida (Merck), *kalium hydrogen phosphate* (Merck), *dinatrium hydrogen phosphate anhidrat* (Merck), natrium klorida (Merck), natrium hidroksida (Merck), asam klorida (Merck), aquadest.

Peralatan yang digunakan yaitu neraca analitik, *magnetic stirrer*, pompa vakum, sentrifus, *hot plate*, termometer, *syringe*, *corong buchner*, kertas saring, gelas ukur, gelas kimia, pipet tetas, botol sampel, corong, aluminium foil, spatula, cawan petri, serta alat UV-Vis untuk menganalisa konsentrasi dari *doxorubicin* dan FTIR.

Komposit magnetit/hidroksiapatit diproduksi dengan metode hidrotermal 0,54g FeCl_3 , 1,176 g natrium sitrat, dan 0.361 g urea dilarutkan dalam 40 mL aquades kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirrer* 300 rpm selama 15 menit kemudian ditambahkan 0,3g PEG dan hidroksiapatit dengan berbagai persentase (90 %, 80 %, 70 %) dan diaduk selama 1 jam. Selanjutnya dilakukan metode hidrotermal dengan temperatur 220°C selama 12 jam. Endapan berwarna coklat tua, endapan yang terbentuk dipisahkan dengan magnet batang, dicuci dengan aquades dan etanol, lalu dikeringkan pada oven dengan suhu 120°C selama 12 jam. Komposit yang dihasilkan kemudian ditimbang.

Adsorpsi *doxorubicin* terhadap permukaan komposit dilakukan dengan cara mereaksikan

larutan *doxorubicin* (520, 720, 920) ppm dengan komposit magnetit/hidroksiapatit (0,2; 0,3; 0,4; 0,5) mg dalam volume 100 ml suhu (30, 40, 50) °C dengan kecepatan pengadukan 220 rpm selama 30 jam. Selanjutnya setiap 20 jam Sampel diambil sebanyak 5 ml, sampel kemudian di *sentrifuge* dan *supernatant* dianalisis dengan spektrofotometri UV-Vis.

Pelepasan material *doxorubicin* dari permukaan komposit magnetit/hidroksiapatit dilakukan secara *in vitro* dengan media pelepasan berupa larutan PBS. Sebanyak 270 mg sampel hasil adsorpsi dilarutkan kedalam larutan PBS pH 7,4 dengan jumlah 350 ml selama 120 jam. Selanjutnya setiap 2 jam sampel diambil 10 ml untuk dianalisa menggunakan UV-Vis, FTIR dan SEM.

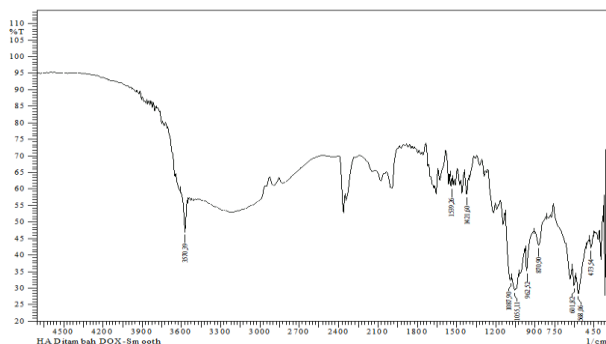
HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Komposit Magnetit / Hidroksiapatit dan *Doxorubicin*

Komposit magnetit / hidroksiapatit dibuat menggunakan metode hidrotermal (gambar 1). Penyerapan larutan *doxorubicin* di permukaan komposit dilakukan dengan cara serbuk komposit dicampurkan kedalam larutan *doxorubicin* selama 30 jam. Berdasarkan gambar 2 diperlihatkan analisa FTIR pencampuran.



Gambar 1. Magnetit/Hidroksiapatit

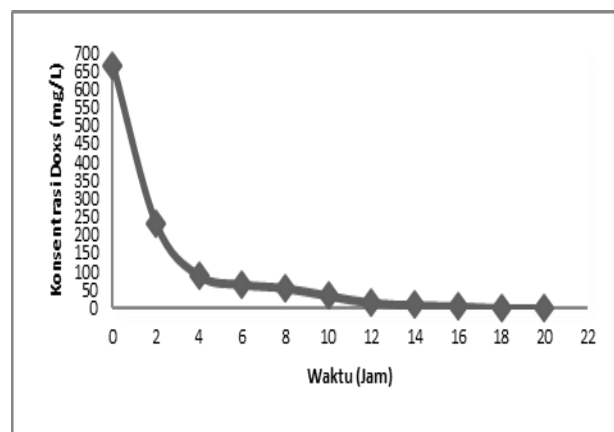


Gambar 2. Analisa FTIR Adsorpsi *Doxorubicin* di Permukaan Komposit Magnetit/Hidroksiapatit

Dari gambar 2 memperlihatkan gugus – gugus fungsi yang terkandung di dalam sampel. Gugus fungsi yang terlihat yaitu gugus N-H yang berada pada panjang gelombang 3570,39 cm^{-1} , gugus C=C pada panjang gelombang 1539,26 cm^{-1} gugus C-H dengan panjang gelombang 1421,60 cm^{-1} dan gugus C-C yang berada pada panjang gelombang 1055,11 dan 1087,90 cm^{-1} . Gugus yang terlihat merupakan gugus fungsi penyusun *doxorubicin*.

Adsorpsi *Doxorubicin* di Permukaan Komposit Magnetit/Hidroksiapatit

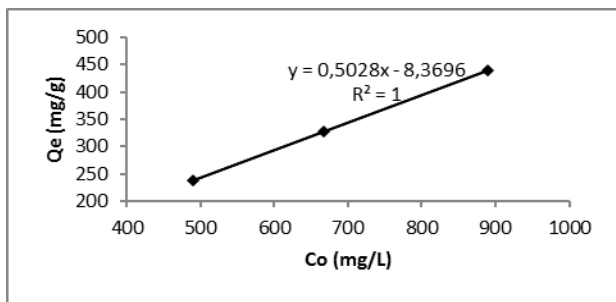
Adsorpsi larutan *doxorubicin* di permukaan komposit magnetit/hidroksiapatit dilakukan selama 30 jam dengan konsentrasi *doxorubicin* awal yaitu 666,25 mg/L. Waktu kesetimbangan adsorpsi diamati melalui gambar 3 sebagai penurunan konsentrasi *doxorubicin*.



Gambar 3. Kurva Kesetimbangan Adsorpsi *Doxorubicin* terhadap Permukaan Magnetit/Hidroksiapatit

Berdasarkan gambar 3, pada waktu 2 jam pencampuran, material *doxorubicin* telah di adsorpsi sebanyak 64,98% sedangkan rentang waktu 4 jam menunjukkan nilai 86,37%. Selanjutnya, waktu kesetimbangan tercatat pada waktu 20 jam pencampuran, karna pada waktu tersebut material *doxorubicin* yang telah di adsorpsi sebesar 99,75%.

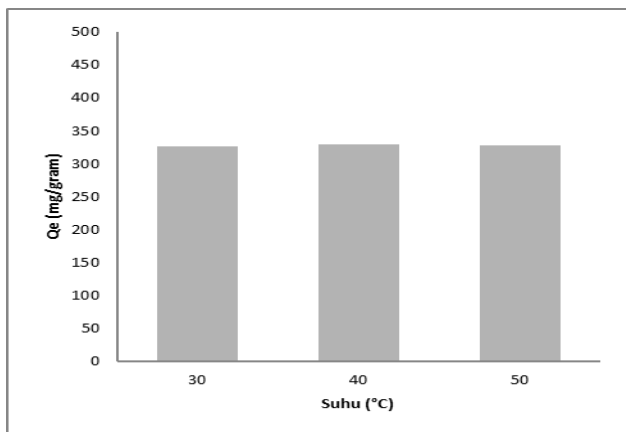
Variabel yang mempengaruhi kinetika adsorpsi *doxorubicin* di permukaan komposit yaitu konsentrasi *doxorubicin*, suhu operasi dan masa komposit magnetit/hidroksiapatit. Konsentrasi *doxorubicin* yang digunakan 520, 720 dan 920 (ppm). Pengaruh konsentrasi *doxorubicin* terhadap adsorpsi diamati pada gambar 4.



Gambar 4. Pengaruh Konsentrasi Awal *Doxorubicin* (C_0) terhadap Kapasitas Adsorpsi (q_e)

Pada Gambar 4 terlihat bahwa nilai kapasitas adsorpsi (q_e) meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi awal *doxorubicin* (C_0), hal ini menunjukkan bahwa pada permukaan hidroksiapatit masih banyak terdapat situs-situs aktif adsorpsi. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Gu dkk (2014) dan Yin dkk (2002). Nilai kapasitas adsorpsi (q_e) untuk masing-masing konsentrasi yaitu (490,42; 666,25; 888,75) mg/g.

Suhu operasi yang digunakan pada saat adsorpsi yaitu 30, 40 dan 50 °C dengan konsentrasi *doxorubicin* 666,25mg/g. Pengaruh suhu terhadap kapasitas adsorpsi (q_e) sebagaimana terlihat pada Gambar 5

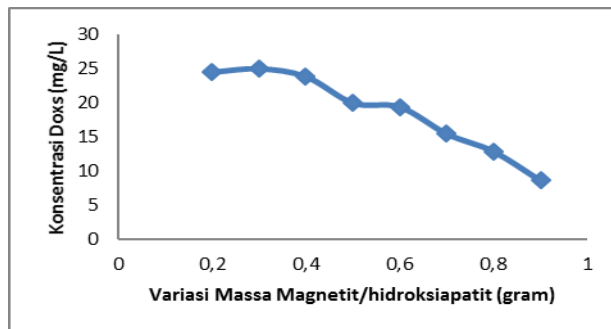


Gambar 5. Pengaruh Suhu Operasi terhadap Kapasitas Adsorpsi (q_e)

Pada Gambar 5 terlihat bahwa nilai kapasitas adsorpsi (q_e) meningkat pada suhu 40 °C dan cenderung mengalami penurunan sewaktu suhu dinaikkan menjadi suhu 50 °C. Meningkatnya kapasitas adsorpsi pada suhu 40 °C dari suhu 30 °C sejalan dengan hasil penelitian Gu dkk (2014), Yin dkk (2002), Hamdani (2018). Setelah suhu 40°C tidak ada lagi peningkatan daya serap magnetit/hidroksiapatit, berdasarkan pertimbangan tersebut untuk efisiensi suhu dianggap suhu 40°C

merupakan suhu optimum untuk proses adsorpsi *doxorubicin* pada magnetit/hidroksiapatit.

Masa komposit magnetit/hidroksiapatit juga berpengaruh terhadap kapasitas adsorpsi *doxorubicin*. Pengaruh masa komposit magnetit/hidroksiapatit terhadap adsorpsi *doxorubicin* dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Pengaruh Masa Magnetit/Hidroksiapatit Terhadap Konsentrasi *Doxorubicin*

Dari gambar 6 dapat kita lihat pengaruh variasi massa magnetit/hidroksiapatit yang ditambahkan terhadap adsorpsi *doxorubicin*. Semakin besar massa yang diberikan maka konsentrasi doxs dalam larutan semakin kecil dan penyerapan *doxorubicin* semakin besar.

Selanjutnya untuk model kesetimbangan ditentukan oleh nilai R^2 . parameter kesetimbangan untuk setiap model kesetimbangan ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Parameter dan Nilai R^2 untuk Model Kesetimbangan

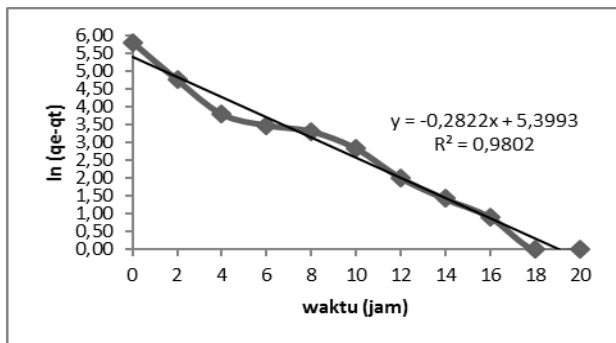
T(°C)	Langmuir			Freundlich			Dubinin-Radushkevich		
	Qm	KL	R2	n	KF	R2	G5	KDR	R2
30	71,4300	-0,0972	1	-0,2874389	2373793,82	0,989	50,81	-0,00005	0,996
40	55,5600	-0,1343	1	-0,206441	18875642,4	0,99	24,34	-0,00001	0,995
50	90,9100	-0,1158	0,999	-0,3710575	218202,991	0,989	76,02	-0,00003	0,998

Pada Tabel 1 dapat dilihat perbandingan nilai R^2 dari masing-masing model yang diujikan, dimana nilai R^2 dari persamaan Langmuir lebih mendekati linear ($R^2=1$) sehingga dapat disimpulkan bahwa model yang sesuai untuk penelitian ini adalah model kesetimbangan Langmuir. Kecocokan ini juga sesuai dengan penelitian Gu dkk (2014), Yin dkk (2002) dan Hamdani (2018). Nilai K_L yang negatif menunjukkan bahwa nilai $R_L > 1$ yang mengindikasikan adsorpsi *unfavorable*, sangat sulit terjadi adsorpsi (Shah dkk, 2011).

Kinetika adsorpsi *doxorubicin* menggunakan persamaan *pseudo first order* (Srivastava dkk, 2006).

$$\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 t \quad (1)$$

Dimana q_e kapasitas keseimbangan adsorpsi (mg/g), q_t jumlah adsorbat yang terjerap pada adsorben pada waktu t (min) (mg/g), dan k_1 konstanta laju adsorpsi.



Gambar 7. Proses Adsorpsi Doxorubicin dilapisan Magnetit/hidroksiapatit Mengikuti Model Kinetika Order satu semu

Dari gambar 7 didapatkan parameter nilai regresi linier (R^2) yaitu 0,980 dan %SSE sebesar 33% dan konstanta adsorpsi 0,282.

Pelepasan Material *Doxorubicin* Secara *In Vitro*

Komposit yang telah teradsorpsi material *doxorubicin* akan berwarna coklat merah mudah (Gamabar 8). *Doxorubicin* yang sudah berhasil diadsorpsi kemudian dilepaskan secara *in vitro* dalam media pelepasan berupa larutan buffer yaitu larutan *phosphat buffered saline* (PBS).



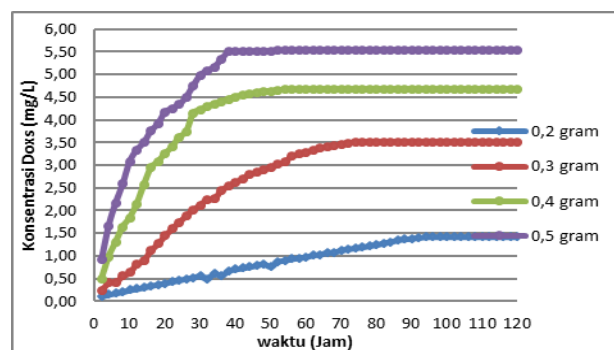
Gambar 8. Magnetit/Hidroksiapatit – *Doxorubicin*

Untuk lebih memastikan adsorpsi dan pelepasan doxs, maka sampel serbuk dianalisa menggunakan FTIR sedangkan sampel pada PBS dianalisa dengan spektrofotometer UV Vis.

Larutan PBS yang digunakan untuk pelepasan memiliki pH 7,4 karena pH fisiologis dalam aliran darah adalah 7,4 dan pH dalam endosom berada pada kisaran 5,5-6,4. Konsentrasi yang dilepaskan *doxorubicin* dari magnetit/hidroksiapatit pada pH

5,6 lebih besar daripada pH 7,4. Hal ini dapat dijelaskan dengan alasan berikut. Pertama, doxs dipermukaan HA bisa mendapatkan proton dan menukar gugus amino ($-NH_2$) menjadi amina tersier ($-NH_3^+$) dalam medium asam. Kemudian ikatan hidrogen antara *doxorubicin* dan HA tidak dapat terbentuk (Yang, 2010). Kedua, protonasi *doxorubicin* memiliki kelarutan yang tinggi (Qi, 2010) akibatnya tingkat pelepasan *doxorubicin* meningkat dengan penurunan nilai pH dari larutan buffer. Tujuan sistem pengiriman obat yang terkontrol adalah untuk mencapai sebuah laju pelepasan konstan, terkendali, dan jangka panjang. Oleh karena itu, dalam penelitian ini untuk analisa selanjutnya dipilih salah satu pH yang sesuai dengan tujuan sistem pengiriman obat yang terkontrol yaitu pH 7,4.

Selain variabel pH, masa magnetit/hidroksiapatit juga mempengaruhi terhadap peluruhan ma *doxorubicin*. Masa magnetit/hidroksiapatit yang digunakan lebih besar dari konsentrasi *doxorubicin* yang digunakan maka semakin besar pula masa *doxorubicin* yang luruh dalam larutan PBS.



Gambar 9. Peluruhan *Doxorubicin* dari Permukaan Komposit Dalam Larutan PBS

Masa komposit yang digunakan pada penelitian ini adalah 0,2; 0,3; 0,4 dan 0,5 gram. Terlihat dari gambar 9 bahwasannya semakin banyak masa komposit yang digunakan semakin besar pula konsentrasi *doxorubicin* yang luruh didalam larutan PBS. Selain itu, konsentrasi doxs yang dilepas dalam larutan PBS memiliki nilai batas. Konsentrasi doxs tidak meningkat bahkan dalam waktu yang berkepanjangan. Hal ini disebabkan kerana semakin lama konsentrasi di cairan semakin mendekati konsentrasi jenuhnya (gradien konsentrasi semakin kecil) sehingga kecepatan transfer massa semakin kecil. Kecepatan transfer massa ditentukan oleh adanya perbedaan (*driving force*) dari keadaan kesetimbangan (Gu, 2014). Fakta ini menunjukkan bahwa magnetit/hidroksiapatit yang bermuatan doxs

memiliki tingkat pelepasan yang lambat, jangka panjang, dan stabil, yang dapat mencegah pelepasan doxs secara eksplosif dan memperpanjang efek obat. Oleh karena itu magnetit/hidroksiapatit bisa dijadikan sebagai *drug delivery* karena konsentrasi obat jangka panjang yang berkelanjutan.

Selanjutnya, Koefisien transfer massa (kc) padat-cair dan difusivitas efektif diperlukan untuk data perancangan alat-alat proses seperti pelarutan, kristalisasi, ekstraksi dan fermentasi (Fogler, 2006). Koefisien transfer massa (kc) tidak dapat diukur secara langsung, namun dapat dievaluasi menggunakan model matematis yang sesuai untuk mensimulasikan sistem yang ditinjau berdasarkan data fisik di laboratorium. Data di laboratorium yang diambil adalah konsentrasi doxs didalam larutan PBS sebagai fungsi waktu (C_{AX}). Perhitungan C_{AX} pada model menggunakan persamaan differensial ordiner simultan orde satu yang bisa diselesaikan menggunakan cara Runge-Kutta. Sedangkan nilai kc dioptimasi menggunakan metode Hooke-Jeeves. Nilai kc dinyatakan optimal apabila memberikan harga error minimum (Budiyati dkk, 2013).

Dalam penelitian ini ukuran serbuk magnetit/hidroksiapatit sangat kecil sehingga proses difusi doxs dari permukaan magnetit/hidroksiapatit berlangsung dengan cepat maka dapat diabaikan. Dengan menipisnya lapisan batas eksternal (lapisan film) yang mengelilingi butiran padatan tersebut, doxs yang tertransfer dari permukaan padatan ke pelarut akan bertambah banyak, hal ini berdasarkan persamaan (Fogler, 2006):

$$kc = \frac{D\epsilon}{\delta} \quad (2)$$

Dengan δ yang merupakan ketebalan lapisan batas eksternal (lapisan film) dimana semakin kecil nilai δ maka diperoleh nilai kc yang semakin tinggi

Tabel 2. Nilai Peluruhan C_{AX} dalam larutan PBS

Waktu (Jam)	Konsentrasi DOX dalam Cairan PBS (ppm)			
	0,2 gram	0,3 gram	0,4 gram	0,5 gram
20	0,40	1,44	3,25	4,16
40	0,70	2,62	4,50	5,50
60	0,97	3,28	4,66	5,54
80	1,24	3,51	4,67	5,54
100	1,41	3,51	4,67	5,54
120	1,41	3,51	4,67	5,54
Error	$2,18 \times 10^{-4}$	$1,00 \times 10^{-3}$	$5,87 \times 10^{-4}$	$5,18 \times 10^{-4}$
Kc	$1,1 \times 10^{-4}$	$4,4 \times 10^{-4}$	$9,9 \times 10^{-4}$	$2,1 \times 10^{-3}$
Total Error $1,39 \times 10^{-1}$				
Rerata Error $3,49 \times 10^{-2}$				

Dari Tabel 2 terlihat bahwa rerata error yang dihasilkan cukup kecil, yaitu $3,49 \times 10^{-2}$. Hal ini

berarti bahwa model matematis yang digunakan sudah cukup sesuai. Selain itu, semakin besar masa komposit yang digunakan maka semakin besar nilai koefisien transfer masa (kc).

KESIMPULAN

Komposit magnetit/hidroksiapatit memiliki sifat *biodegradable*, *bioconductiv* dan paramagnetik sehingga cocok digunakan sebagai *drug delivery*. Adsorpsi *doxorubicin* berhasil terserap kedalam komposit yaitu dilihat dari model kesetimbangan Langmuir dengan nilai R^2 1; 1; 0,999 untuk masing-masing variasi suhu 30, 40, 50 °C serta nilai kapasitas adsorpsi (q_e) 71,43; 55,56; 90,91 mg/g. Selanjutnya untuk model kinetika adsorpsi yang sesuai adalah *preudo first order* dengan nilai regresi (R^2) yaitu 0,980 dan nilai %SSE sebesar 33% dan konstanta kinetika adsorpsi 0,282. Untuk peluruhan *doxorubicin* secara *in vitro* menggunakan larutan PBS di peroleh nilai Nilai koefisien transfer massa yang diperoleh meningkat dengan bertambahnya massa komposit magnetit/hidroksiapatit, untuk massa komposit magnetit/hidroksiapatit 0,2; 0,3; 0,4; dan 0,5 gram nilai kc yang diperoleh berturut-turut sebesar $1,1 \times 10^{-4}$ g/cm².menit, $4,4 \times 10^{-4}$ g/cm².menit, $9,9 \times 10^{-4}$ g/cm² dan $2,1 \times 10^{-3}$ g/cm².menit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini berlangsung atas dukungan finansial dari RISTEKDIKTI.

DAFTAR PUSTAKA

- Arruebo, M., R.F. Pacheco, M.R. Ibarra dan J. Santamaria. 2007. Magnetic Nanoparticles for Drug Delivery. *Nanotoday*. 2(3): 1-5.
- Ansar, B.E., M. Ajeesh, Y. Yokogawa, W. Wunderlich dan H. Verma. 2012. Synthesis and Characterization of Iron Oxide Embedded Hydroxyapatite Bioceramics. *Journal of the American Ceramic Society* : 1-5.
- Budiyati, E., Mulyono, P., dan Purwono, S. 2013. Pengaruh Diameter Partikel terhadap Konsentrasi L-Dopa, kc dan De pada Ekstraksi L-Dopa dari Biji Kara Benguk (*mucuna pruriem*, *De*). *Journal of Chemical and Packaging*. 35(2):71-146
- Childs, A. C., Phaneuf, S. L., Dirks, A. J., Phillips, T., dan Leeuwenburgh, C. 2002. Doxorubicin treatment in vivo causes cytochrome C release and cardiomyocyte apoptosis, as well as increased mitochondrial efficiency, superoxide dismutase activity, and Bcl-2: Bax ratio. *Cancer Research*. 62 (16): 4592-4598.

- Fogler, H., S. 2006. Element of Chemical Reaction Engineering. 4th Edition. University of michigan.
- Govindan, B., Prabhu, D., Mangalaraj, D., Viswanathan, C., & Ponpandian, N. (2014). Facile In Situ Growth of Fe_3O_4 Nanoparticles On Hydroxyapatite Nanorods For pH Dependent Adsorption and Controlled Release of Proteins. *The Royal Society of Chemistry*, 4, 50510–50520.
- Gu, L., X.M. He dan Z.Y. Wu. 2014. Mesoporous Fe_3O_4 /Hydroxyapatite Composite for Targeted Drug Delivery. *Materials Research Bulletin*. 59: 1-4.
- Hamdani, M. 2018. Model Kesetimbangan Adsorpsi Doxorubicin pada Hidroksiapatit. Skripsi Teknik Kimia Unri.
- Mondal, S., P. Manivasagan, S. Bharathiraja, M.S. Moorthy, V.T. Nguyen, H.H. Kim, K.D. Lee, dan J.W. Oh. 2017. Hydroxyapatite Coated Iron Oxide Nanoparticles : A Promising Nanomaterial for Magnetic Hyperthermia Cancer Treatment. *Nanomaterials*. 7(426): 1-3.
- Murakami, S., T. Hosono, B. Jeyadevan, M. Kamitakahara dan K. Ioku. 2008. Hydrothermal Synthesis of Magnetite/Hydroxyapatite Composite Material for Hyperthermia Therapy for Bone Cancer. *Journal of the Ceramic Society of Japan*. 116(9): 950-954.
- Qi, J., N., Yao, P., He, F., Yu, C., L., dan Huang, C. 2010. *Int.J.Pharm.* 39(3):177-185.
- Risikesdas. 2013. Jakarta: *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI*.
- Shah, B.A., Shah, A.V., & Shah, P.M. (2011). Sorption Isotherms and Column Separation of Cu(II) And Zn(II) Using Ortho Substituted Benzoic Acid Chelating Resins. *Archives of Applied Science Research*, 3, 327-341
- Srivastava, V.C, Mall, I.D dan Mishra, I.M, 2006, Characterization of Mesoporous Rice Husk Ash (RHA) and Adsorption Kinetics of Metal Ions from Aqueous Solution onto RHA, *Journal of Hazardous Material*. B134, 257-267.
- Sukoco, 2018. Aplikasi Model Oriented Attachment Pada Pertumbuhan Kristal Nanomagnetit (Fe_3O_4) yang Disintesis Menggunakan Metode Hidrotermal. Tesis. Universitas Riau. Pekanbaru.
- Yin, G., Liu, Z., Zhan, J., Ding, F., & Yuan, N. (2002). Impact of The Surface Charge Property on Protein Adsorption on Hydroxyapatite. *Chemical Engineering Journal*, 87, 181-186