

**Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel
Magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 dengan
Pelapisan *Human Serum Albumin* (HSA)
sebagai Kandidat Agen Penghantar**

Rima Zona Kharisma
091415053001
S2 Teknobiomedik Unair

Latar Belakang

- Perkembangan di bidang nanopartikel mendapatkan banyak perhatian dari peneliti di seluruh dunia.
- Nanopartikel didefinisikan sebagai partikel yang memiliki ukuran partikel berorde nanometer (< 100 nm) banyak diteliti.
- Dapat diaplikasikan untuk penarget sel kanker, penghantar obat, dan biosensor.

- Sumber daya alam yang melimpah seperti mangan, tembaga, dan besi dapat diolah menjadi nanopartikel MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 yang memiliki sifat nanopartikel magnetik.
- Magnetik nanopartikel MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 memiliki sifat-sifat yang dapat digunakan untuk bahan magnetik dan sensor, sehingga dapat dimanfaatkan untuk bahan biomaterial dalam bidang kesehatan sebagai penghantar obat.

- Albumin adalah pembawa molekular yang atraktif dan secara luas digunakan untuk pembuatan nanosfer dan nanokapsul.
- Ketersediaan albumin dalam bentuk murni, sifat biodegradabilitas, nontoksisitas, dan imunogenesitas dari *Bovine Serum Albumin* (BSA) dan *Human Serum Albumin* (HSA) telah digunakan (Nagavarma *et al.*, 2012)
- Salah satu jenis protein yang sedang marak digunakan sebagai agen pentransfer fasa adalah albumin.

- Karena sifat nanopartikel magnetik tidak stabil sehingga dibutuhkan penstabil berupa *Human Serum Albumin* (HSA) yang di sisi lain juga berperan sebagai agen pentransfer fasa.
- Oleh karena itu, sifat nanopartikel magnetik yang suka menggumpal dan hidrofobik (tidak suka dengan air) dapat dicoating dengan HSA.

- Pada penelitian ini, diharapkan nanopartikel magnetik dapat memiliki sifat stabil dengan adanya lapisan berupa *Human Serum Albumin* (HSA).
- Dalam penelitian ini dilakukan kegiatan membuat dan mengkarakterisasi nanopartikel magnetik *manganese ferrite* dan *copper ferrite* yang dilingkupi *Human Serum Albumin* (HSA) untuk aplikasi penghantar obat pada pengobatan sel kanker.

Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah karakteristik dari nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 ?
2. Apakah *Human Serum Albumin* (HSA) dapat berperan sebagai agen pentransfer fasa dari nanopartikel MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 ?
3. Bagaimanakah pengaruh konsentrasi larutan *Human Serum Albumin* (HSA) terhadap kestabilan nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 ?

Batasan Masalah

1. Serum albumin yang digunakan adalah *Human Serum Albumin* (HSA), diperoleh dari produk komersil.
2. Pelarut yang digunakan yaitu *benzyl ether* dan ligan yang digunakan yaitu *oleylamine* yang merupakan produk komersil.
3. Karakterisasi MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 dilihat dari ukuran dan sifat magnetik dengan menggunakan uji kestabilan yaitu mengamati pH, garam, dan suhu, uji *Particle Size Analyzer* (PSA), uji *Magnetic Susceptibility Balance* (MSB), dan uji *Transmission Electron Microscopy* (TEM).
4. Fasa yang terkandung dalam sampel MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 diuji menggunakan *X-Ray Diffraction* (XRD).

TUJUAN PENELITIAN

- Tujuan Khusus
 1. Mengkaji karakteristik dari nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 .
 2. Mengetahui *Human Serum Albumin* (HSA) dapat berperan sebagai agen pentransfer fasa dari nanopartikel MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 .
 3. Menganalisa konsentrasi larutan *Human Serum Albumin* (HSA) dapat mempengaruhi kestabilan terhadap nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 .

- Tujuan Umum

Mengetahui sintesis dan karakterisasi nanopartikel magnetik *manganese ferrite* dan *copper ferrite* berlapis *Human Serum Albumin* (HSA) untuk digunakan sebagai penghantar obat.

MANFAAT PENELITIAN

- Hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh sintesis dan karakterisasi nanopartikel magnetik yaitu MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 dengan pelapisan HSA sebagai kandidat agen penghantar.
- Oleh karena itu, usaha pengembangan nanopartikel sebagai kandidat agen penghantar di bidang *nanomedicine* dapat tertarget sesuai sasaran.

Manfaat Teoritis

- Mengembangkan pemanfaatan bahan material medis berukuran nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 dengan pelapisan HSA sebagai kandidat agen penghantar.

Manfaat Praktis

- Meningkatkan efektifitas penggunaan nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 dengan pelapisan HSA sebagai kandidat agen penghantar dalam pengembangan *nanomedicine*.

TINJAUAN PUSTAKA

Nanopartikel Magnetik

- Nanoteknologi adalah ilmu dan rekayasa dalam penciptaan material dan struktur fungsional dalam skala nanometer.
- Perkembangan nanoteknologi selalu dikaitkan dengan riset mengenai material yang berukuran nano atau disebut juga nanomaterial.
- Nanomaterial sendiri diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu : material *nano particle*, material *nano wire*, dan material *thin films* (Fernandez *et al.*, 2011).

TINJAUAN PUSTAKA

Nanopartikel Magnetik

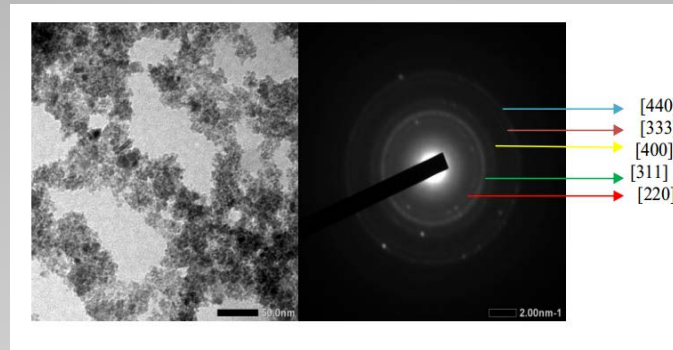
- Nanopartikel magnetik merupakan material magnetik yang hanya memiliki satu domain magnetik (*single domain*).
- Beberapa sifat nanopartikel magnetik bergantung pada ukurannya.
- Sebagai contoh, ketika ukuran suatu nanopartikel magnetik di bawah 10 nm, akan bersifat superparamagnetik pada temperatur ruang, artinya bahwa energi termal dapat menghalangi anisotropi energi penghalang dari sebuah nanopartikel tunggal (Perdana *et al.*, 2011).

TINJAUAN PUSTAKA

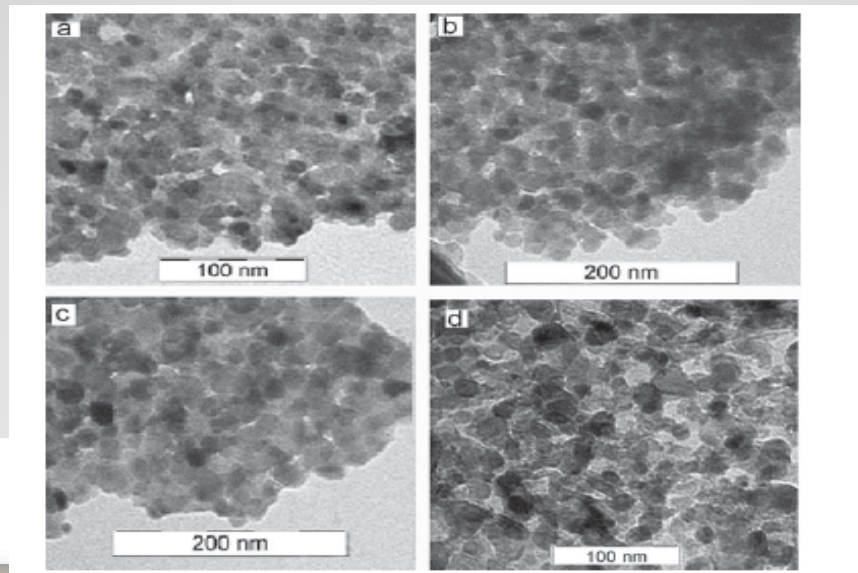
Manganese Ferrite

- *Manganese ferrite* memiliki struktur MnFe_2O_4 di mana pembuatannya menggunakan serbuk mineral mangan. Menurut (Afifah *et al.*, 2014) menyatakan bahwa *manganese ferrite* merupakan magnet lunak yang memiliki medan koersivitas, induksi remanen, dan produk energi maksimum yang kecil.
- Ukuran butir dan kehadiran fasa pengotor hematit ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) mempengaruhi sifat kemagnetan nanopartikel MnFe_2O_4 (Rosita, 2014). Kehadiran fasa pengotor menyebabkan penurunan sifat kemagnetan nanopartikel MnFe_2O_4 . Struktur dan ukuran partikel hasil analisa *X-Ray Diffraction* (XRD) dan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) dapat menunjukkan bahwa nanopartikel mengkristal dengan baik.

Hasil pencitraan TEM nanopartikel MnFe_2O_4 (Rosita, 2014)



Hasil pengamatan dengan TEM nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 pada suhu (a) 723 °K, (b) 773 °K, (c) 823 °K, (d) 873 °K (Goodarz, 2011)

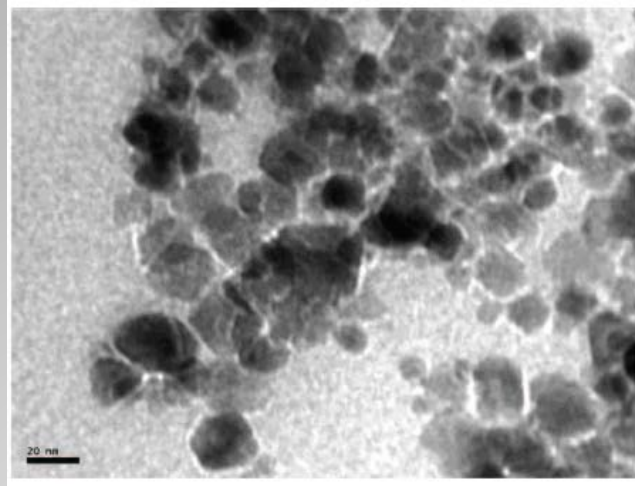


TINJAUAN PUSTAKA

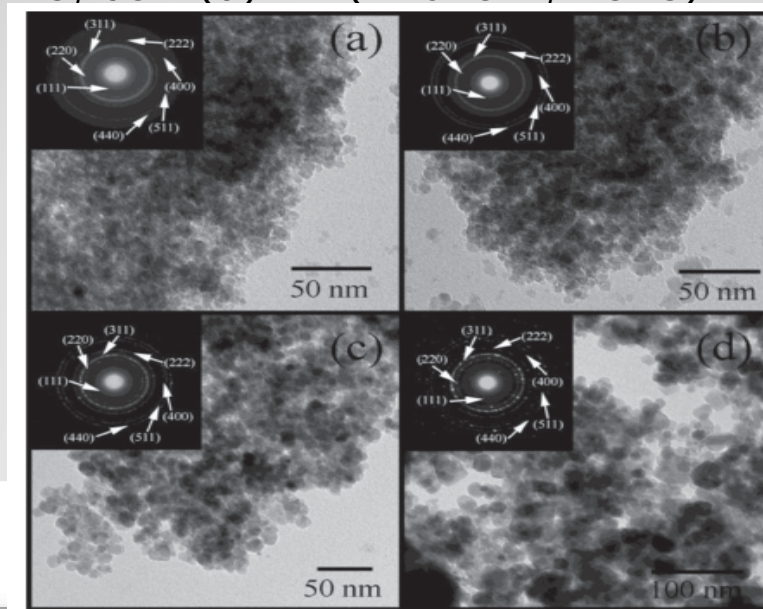
Copper Ferrite

- Nanopartikel CuFe_2O_4 memiliki struktur kristal spinel terbalik.
- Beberapa metode yang digunakan untuk mensintesis nanopartikel CuFe_2O_4 adalah reaksi zat mampat (*solid state reaction*), proses sol-gel, pembakaran, metode hidrotermal, mikroemulsi, kopresipitasi, dan proses transformasi termal (Naseri *et al.*, 2014).
- Nanopartikel CuFe_2O_4 biasanya diaplikasikan sebagai katalis karena termasuk material yang mudah dipisahkan dari reaksi pencampuran dengan menggunakan medan magnetik luar, mudah didispersi dalam beberapa pelarut, memiliki stabilitas yang tinggi, dan nanopartikel CuFe_2O_4 memiliki sifat ramah lingkungan (Kumar *et al.*, 2014).

Hasil pengamatan nanopartikel magnetik CuFe_2O_4 dengan TEM (Mahmoud, 2015)



Hasil pengamatan nanopartikel magnetik CuFe_2O_4 dengan TEM pada pH (a) 6, (b) 8, (c) 10, dan (d) 12 (Anukorn, 2016)



TINJAUAN PUSTAKA

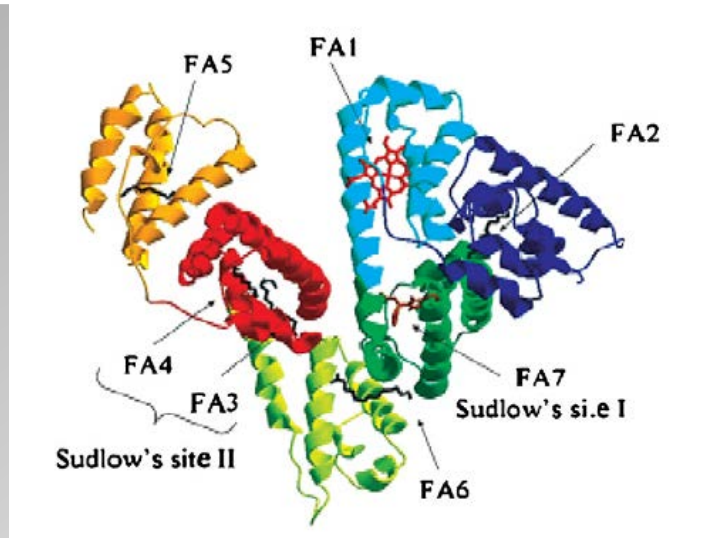
Albumin

- Albumin (bahasa Latin: *albus, white*) adalah istilah yang digunakan untuk merujuk ke segala jenis protein monomer yang larut dalam air dan larutan garam, dan mengalami koagulasi saat terpapar panas.
- Koagulasi adalah proses penggumpalan suatu cairan atau larutan sehingga terbentuk padatan lunak ataupun keras seperti gel. Substansi yang mengandung albumin, seperti putih telur, disebut albuminoid.
- Pada manusia, albumin diproduksi oleh retikulum endoplasma di dalam hati dalam bentuk proalbumin, kemudian diiris oleh badan golgi untuk disekresi memenuhi sekitar 60% jumlah serum darah dengan konsentrasi antara 30 hingga 50 g/L dengan waktu paruh sekitar 20 hari.

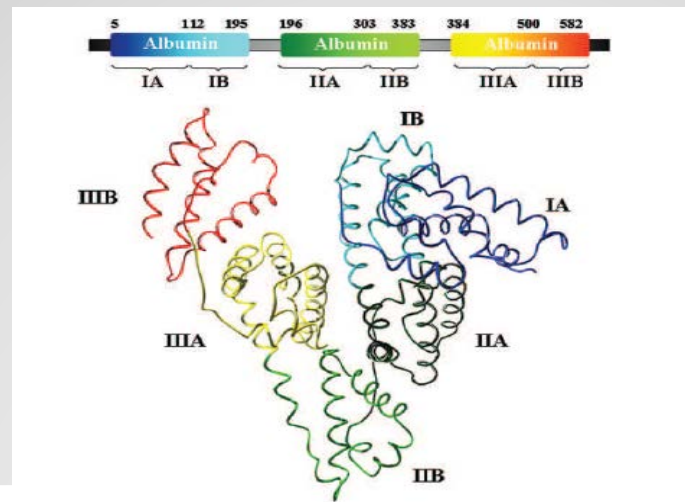
TINJAUAN PUSTAKA

Human Serum Albumin (HSA)

- *Human Serum Albumin (HSA)* adalah protein plasma terbanyak pada manusia (35-50 g/L) dengan waktu paruh 19 hari (Elzoghby *et al.*, 2011). HSA terdiri dari 585 asam amino dengan berat molekular 66.500 Da dan mengandung 17 ikatan disulfida. Berbeda dengan protein pada umumnya, HSA bersifat stabil pada variasi pH 4-9, pemanasan 60 °C sampai 10 jam, serta dapat melarutkan bahan organik.
- HSA adalah biomarker (penyusun unsur biologi) dari banyak penyakit yaitu termasuk kanker, *rheumatoid arthritis*, iskemia, dan penyakit yang membutuhkan pemantauan kontrol glikemik.



Struktur *Human Serum Albumin* (Elzoghby *et al.*, 2012)



Struktur *Human Serum Albumin* (Gabiella *et al.*, 2012)

TINJAUAN PUSTAKA

Metode Sintesis Solvothermal

Metode sintesis *solvothermal* adalah metode untuk mempersiapkan berbagai bahan seperti logam, semikonduktor, keramik, dan polimer.

Proses pada metode sintesis *solvothermal* melibatkan penggunaan pelarut untuk menghasilkan tekanan tinggi (biasanya antara 1 atm dan 10.000 atm) dan suhu (biasanya antara 100 °C dan 1000 °C) selama proses sintesis berlangsung.

TINJAUAN PUSTAKA

XRD (*X-Ray Diffraction*)

X-ray difraktometer adalah merupakan instrumen yang digunakan untuk mengidentifikasi struktur kristal dan fasa dalam suatu bahan dengan memanfaatkan radiasi gelombang elektromagnetik sinar-X.

PSA (*Particle Size Analyzer*)

- Ukuran dan distribusi nanopartikel merupakan karakteristik yang paling penting dalam sistem nanopartikel.
- Hal ini dapat digunakan untuk memperkirakan distribusi secara in vivo, biologis, toksisitas, dan kemampuan untuk targeting dari sistem nanopartikel.
- Dapat dinyatakan bahwa semakin kecil ukuran partikel maka semakin besar luas area permukaannya.

TINJAUAN PUSTAKA

MSB (*Magnetic Susceptibility*)

- Suseptibilitas Magnet (*Susceptibility*) adalah konstanta ukuran derajat magnetisasi suatu bahan terhadap medan magnet yang melingkupinya.
- Alat MSB mampu mengukur laju oksidasi dengan tingkat ketelitian yang cukup tinggi dengan menyajikan kurva penambahan berat (*weight gain*) sebagai fungsi waktu untuk suatu pengujian pada temperatur tertentu (Rohmad *et. al*, 2013).

TEM (*Transmission Electron Microscopy*)

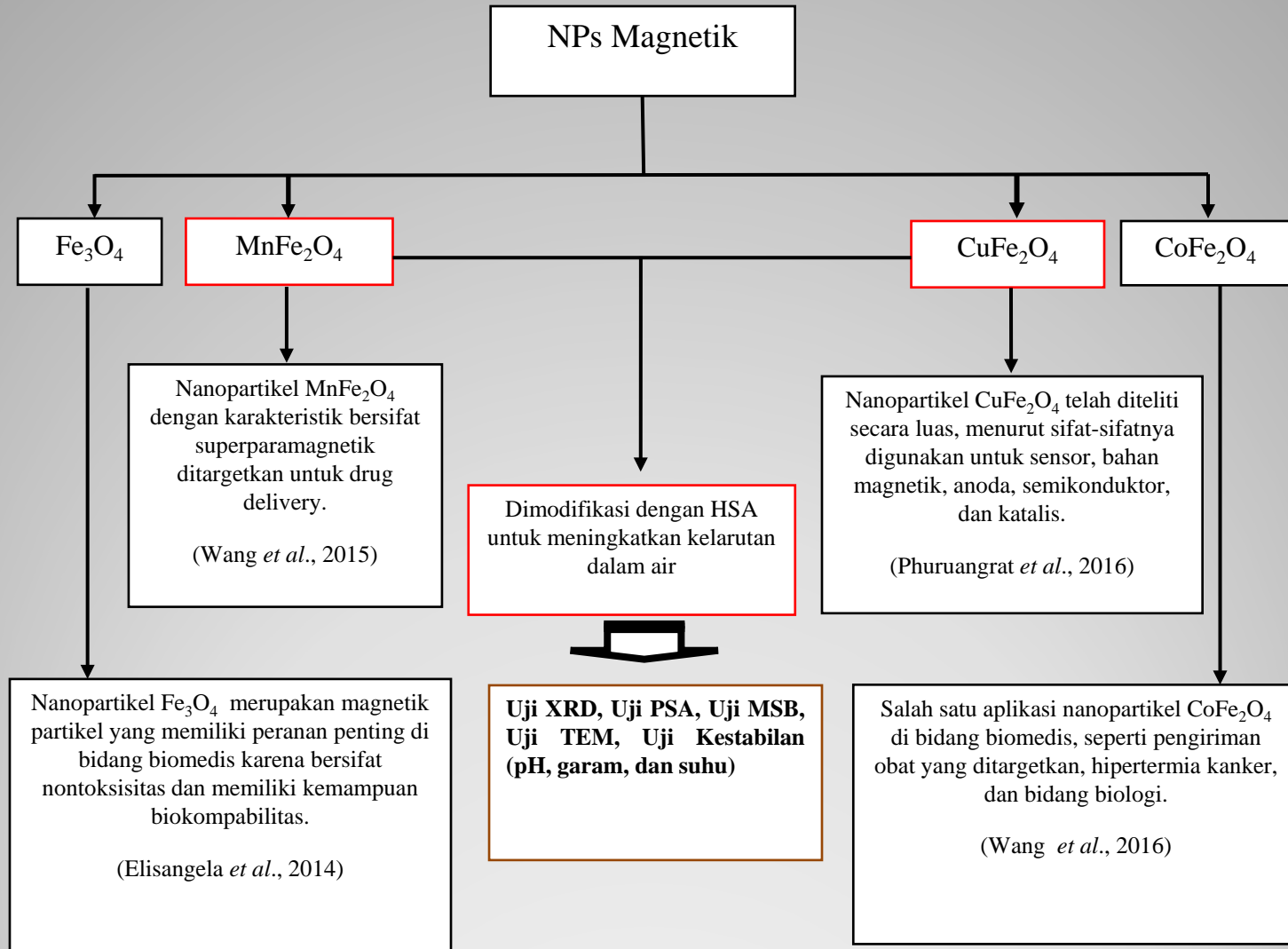
- Dari hasil analisa semua bagian sampel tersebut diperoleh pola difraksi struktur sampel yang jelas. Pola difraksi berisi informasi tentang susunan atom kristal.
- TEM memiliki resolusi yang sangat tinggi sampai 0,1 nm.
- Penemuan TEM ini dapat merevolusi berbagai bidang ilmu termasuk kimia dan biologi terutama dalam mempelajari struktur atom yang memungkinkan bisa mendapatkan ukuran, bentuk maupun reaktivitas dari atom yang sangat akurat.

TINJAUAN PUSTAKA

Stabilitas

- Stabilitas merupakan faktor penting dari kualitas, keamanan, dan kemanjuran dari produk obat.
- Sebuah produk obat yang tidak memiliki kestabilan yang cukup dapat mengakibatkan perubahan fisik (seperti kekerasan, laju disolusi, fasa pemisahan serta karakteristik kimia).
- Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk untuk bertahan dalam batas yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan, sifat dan karakteristiknya sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat. Faktor lingkungan seperti suhu (temperatur), radiasi, cahaya, udara (terutama oksigen, karbondioksida, dan uap air) dan kelembaban dapat mempengaruhi stabilitas.
- Faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi stabilitas, yaitu ukuran, partikel, pH, sifat air, dan pelarut yang digunakan.
- Ada lima jenis stabilitas yang umum dikenal yaitu stabilitas kimia, stabilitas fisika, stabilitas mikrobiologi, stabilitas farmakologi, dan stabilitas toksikologi.

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN



METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan yaitu :

- *Human Serum Albumin (HSA)*,
- *iron (III) acetylacetonat* atau $\text{Fe}(\text{acac})_3$ konsentrasi 97%,
- *mangan (II) acetylacetonat* atau $\text{Mn}(\text{acac})_2$ konsentrasi 97%,
- *copper (II) acetylacetonat* atau $\text{Cu}(\text{acac})_2$ konsentrasi 97%,
- *benzyl ether* ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}$) konsentrasi 98%,
- *oleylamine* ($\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{NH}_2$) konsentrasi 70 %,
- etanol konsentrasi 90%,
- gas nitrogen (N_2),
- aquades,
- HCl konsentrasi 37%,
- NaOH konsentrasi 98%,
- NaCl konsentrasi 0,9%,
- larutan *buffer* (pH 4, pH 7, pH 10), dan
- *n-heksena*.

- Alat penelitian yang digunakan yaitu :
 - *magnetic stirrer*,
 - timbangan *Metler AE 200*,
 - oven *Memmert*,
 - alat ultrasonikator *Ultrasonic Homogenizer JY 92-IIDN*,
 - alat sentrifuge *Hettich*,
 - alat mengukur pH *Test Paper*,
 - alat *Particle Size Analyzer (PSA) Malvern Zetasizer Nano Series*,
 - alat *Magnetic Susceptibility Balance (MSB) Sherwood Scientific*,
 - alat *Transmission Electron Microscopy (TEM) Philips Tecnai G2 F20 microscope (Philips, Holland)*, dan
 - alat *X-Ray Diffraction (XRD)*.

Tempat dan Waktu Penelitian

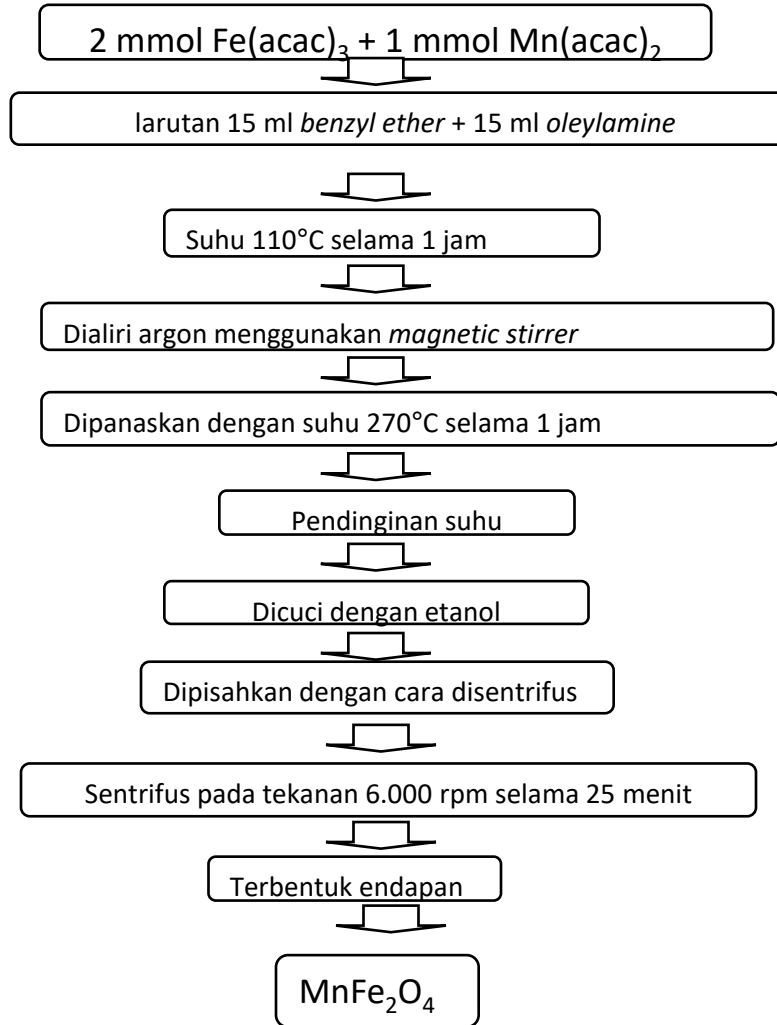
Tempat penelitian dilakukan :

- di Laboratorium Fisika Material Universitas Airlangga (Unair) Surabaya, meliputi : Uji *Magnetic Susceptibility Balance* (MSB), dan Uji Kestabilan (Uji pH, Uji Garam, dan Uji Suhu)
- di Laboratorium Fisika Material Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS) Surabaya, meliputi : Uji *X-Ray Diffraction* (XRD) dan Uji *Particle Size Analyzer* (PSA)
- di Laboratorium Fisika Material Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta, meliputi : Uji *Transmission Electron Microscopy* (TEM).

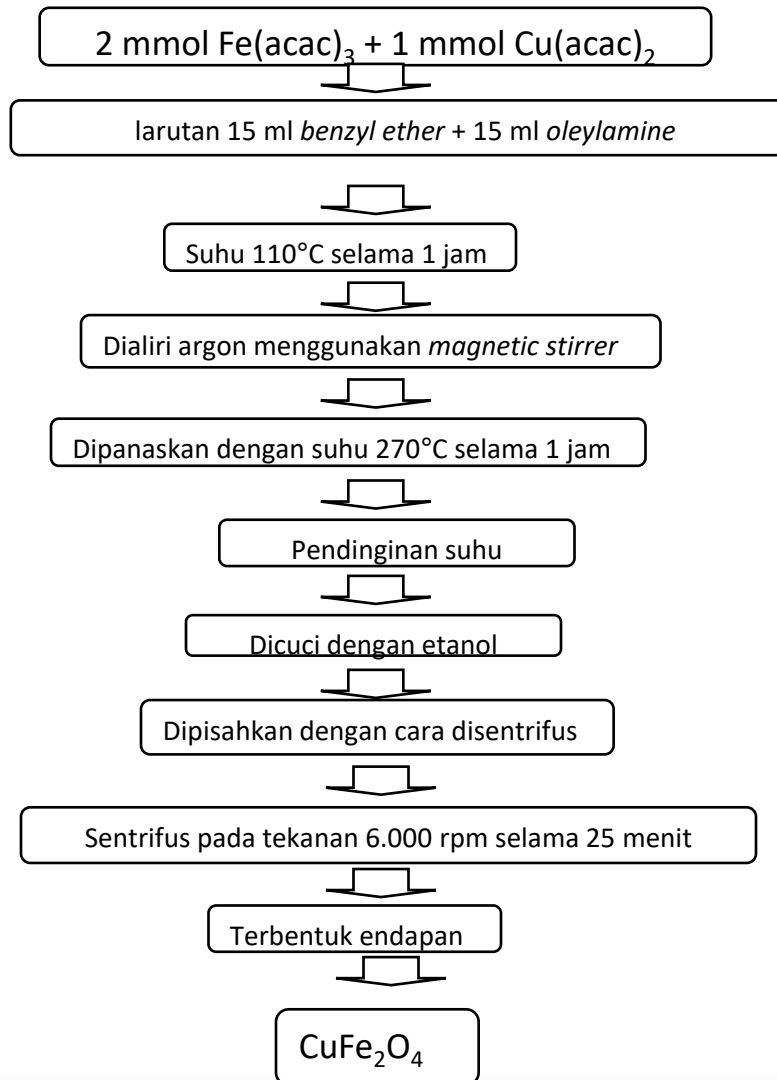
Waktu penelitian ini dilaksanakan selama 12 bulan mulai bulan Juli 2016 sampai dengan Juni 2017.

Diagram Alir Penelitian

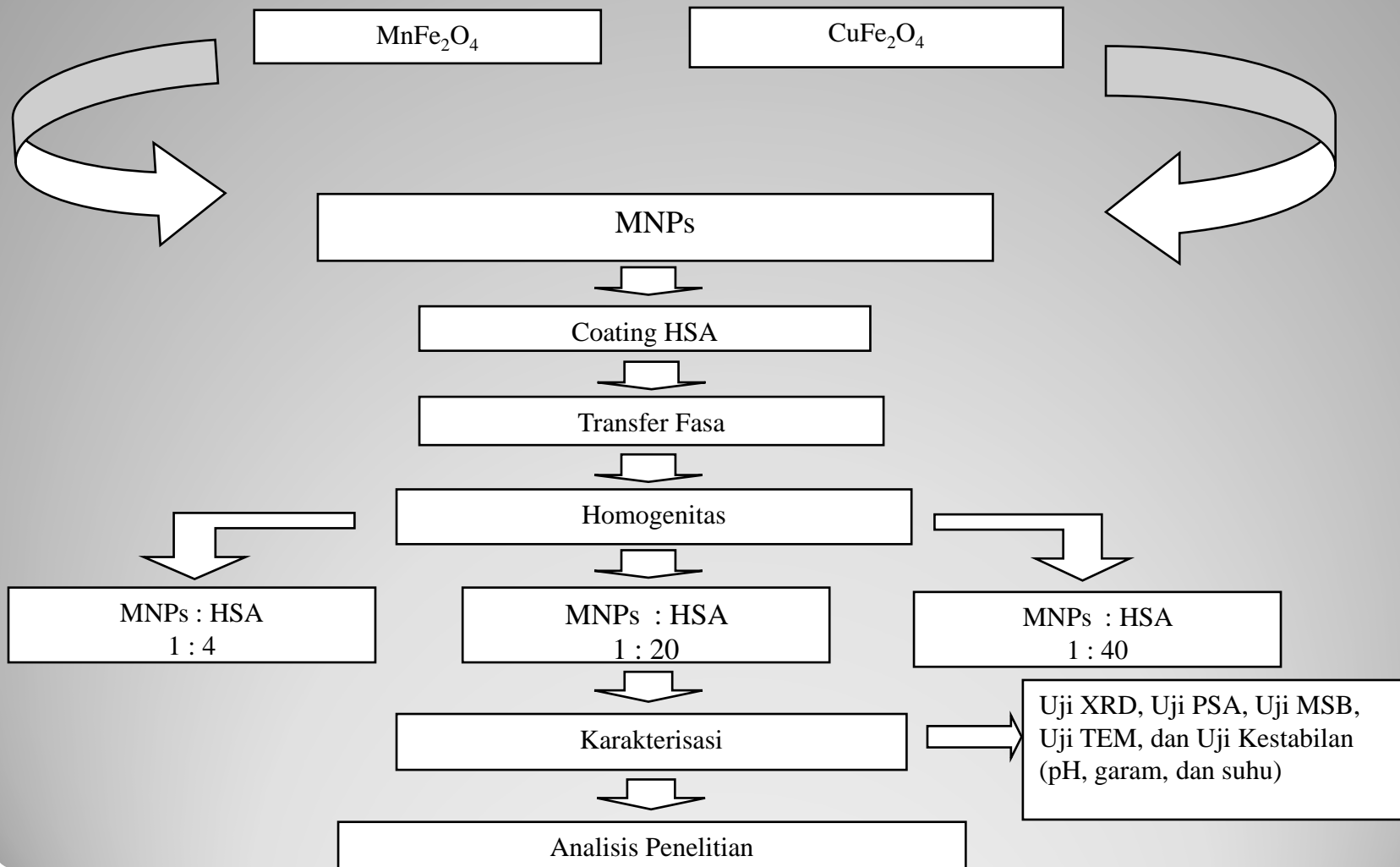
- Sintesis *Manganese Ferrite* (MnFe_2O_4)



- Sintesis *Copper Ferrite* (CuFe_2O_4)



Proses Transfer Fasa MNPs dengan HSA



HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses Sintesis Nanopartikel Magnetik MnFe₂O₄ dan CuFe₂O₄

- Sintesis nanopartikel magnetik MnFe₂O₄ menggunakan bahan kimia diantaranya Mn(acac)₂ yang bertindak sebagai sumber Mn²⁺ dan Fe(acac)₃ yang bertindak sebagai sumber Fe³⁺, dibuat dengan cara mencampurkan 2 mmol Fe(acac)₃ atau sebanyak 0,706 g dan 1 mmol Mn(acac)₂ sebanyak 0,261 g dalam larutan 15 mL *benzyl ether* dan 15 mL *oleylamine*.
- Sintesis nanopartikel magnetik CuFe₂O₄ menggunakan bahan kimia diantaranya Cu(acac)₂ yang bertindak sebagai sumber Cu²⁺ dan Fe(acac)₃ yang bertindak sebagai sumber Fe³⁺, dibuat dengan cara mencampurkan 2 mmol Fe(acac)₃ atau sebanyak 0,706 g dan 1 mmol Cu(acac)₂ sebanyak 0,261 g dalam larutan 15 mL *benzyl ether* dan 15 mL *oleylamine*.

- *Benzyl ether* bertindak sebagai pelarut, sedangkan *oleylamine* bertindak sebagai ligan pelindung yang berfungsi menstabilkan reaksi selama proses reaksi berlangsung (Xu *et al.*, 2009).
- Campuran tersebut menghasilkan warna hitam kecoklatan yang kemudian dimasukkan di dalam labu bulat leher 2, dirangkai dengan refluks, dan menggunakan stirer untuk mengaduk campuran tersebut.
- Fungsi pengadukan dengan menggunakan stirer adalah untuk menghomogenkan larutan dengan cara mempercepat interaksi antar ion-ion yang ada.
- Campuran yang dihasilkan kemudian dipanaskan menggunakan mantel *hotplate* dan *temperature controller* pada suhu 110°C selama 1 jam, pemanasan dilanjutkan dengan menggunakan suhu 270°C selama 1 jam dalam aliran gas nitrogen (N₂) di dalamnya.
- Fungsi diberi perlakuan dengan aliran gas nitrogen (N₂) adalah mengusir adanya gas oksigen yang ada dalam serangkaian alat tersebut karena apabila terdapat gas oksigen ditakutkan prekursor akan teroksidasi.

- Masing-masing larutan 1 MnFe_2O_4 dan larutan 2 CuFe_2O_4 kemudian didinginkan pada suhu kamar, kemudian melalui proses sentrifugasi (6000 rpm, 25 menit).
- Dalam proses sentrifuse menggunakan etanol dengan perbandingan antara masing-masing larutan dengan etanol 1:2.
- Sebelum tabung sentrifuse yang berisi campuran larutan dan etanol dimasukkan ke alat sentrifuse, tabung tersebut dikocok terlebih dahulu agar tercampur.
- Fungsi dari proses pencucian larutan dengan menggunakan etanol yaitu hasil yang terbentuk terbebas dari pengotor dengan memisahkan oleylamine dan sisa-sisa molekul yang tidak digunakan dari sampling.

- Hasil dari larutan setelah proses sentrifugasi adalah terbentuk 2 bagian karena adanya pemisahan antara presipitat (endapan) dan supernatan (larutan putih jernih).
- Kemudian endapan dipisahkan dari larutan putih jernih. Endapan tersebut dioven pada suhu 110 °C selama 2 jam.
- Setelah itu, endapan yang telah dioven digunakan untuk uji karakterisasi nanopartikel magnetik.

Hasil Karakterisasi

- Uji XRD

Karakterisasi menggunakan instrumen *X-Ray Diffractometer* (XRD) bertujuan untuk menentukan struktur kristal dan fasa dari senyawa yang terbentuk.

- Uji PSA

Karakterisasi menggunakan instrumen *Particle Size Analyzer* (PSA) bertujuan untuk mengetahui sampel memiliki ukuran nano atau tidak.

- Uji MSB

Karakterisasi analisis kemagnetan dengan menggunakan instrumen *Magnetic Susceptibility Balance* (MSB) bertujuan untuk mengukur sifat kemagnetan dari suatu sampel.

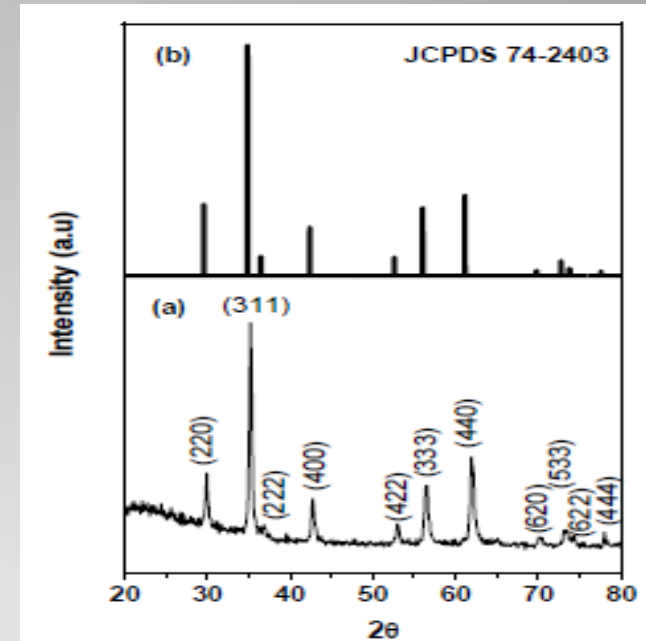
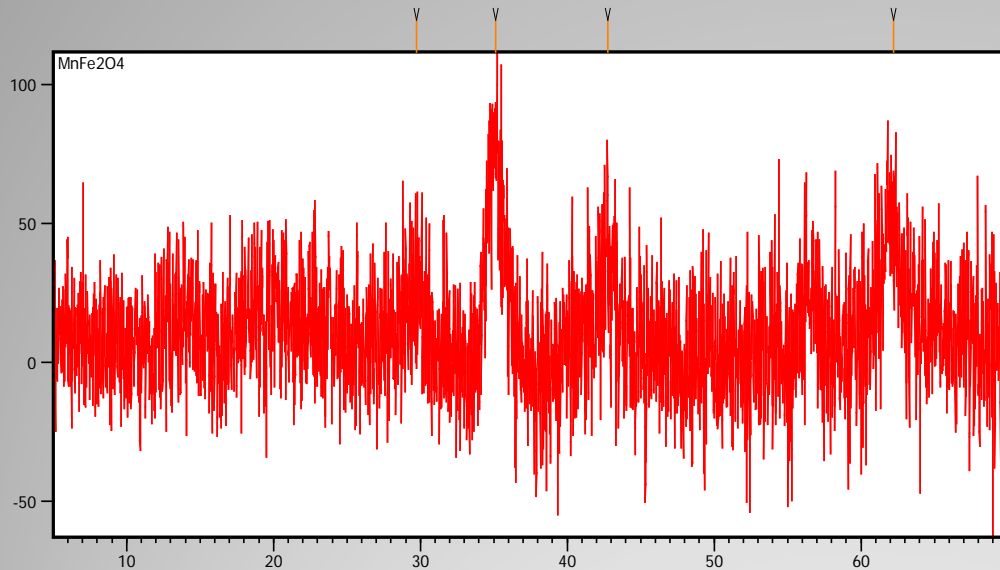
- Uji TEM

Karakterisasi menggunakan instrumen *Transmission Electron Microscopy* (TEM) bertujuan untuk mengetahui morfologi dan pola difraksi struktur sampel yang jelas dari senyawa yang terbentuk.

- Uji Kestabilan

Karakterisasi analisis kestabilan bertujuan untuk mengetahui kestabilan suatu sampel. Pada penelitian ini dilakukan 3 uji, meliputi uji pH, uji kekuatan ionik atau garam, dan uji suhu.

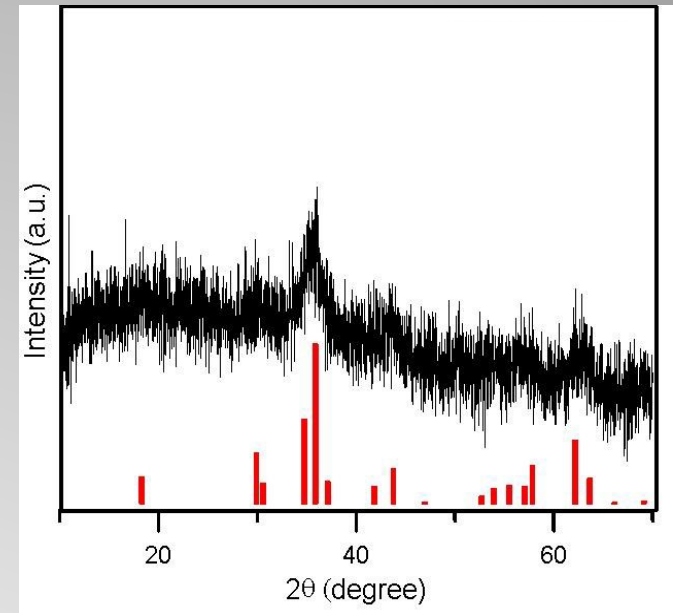
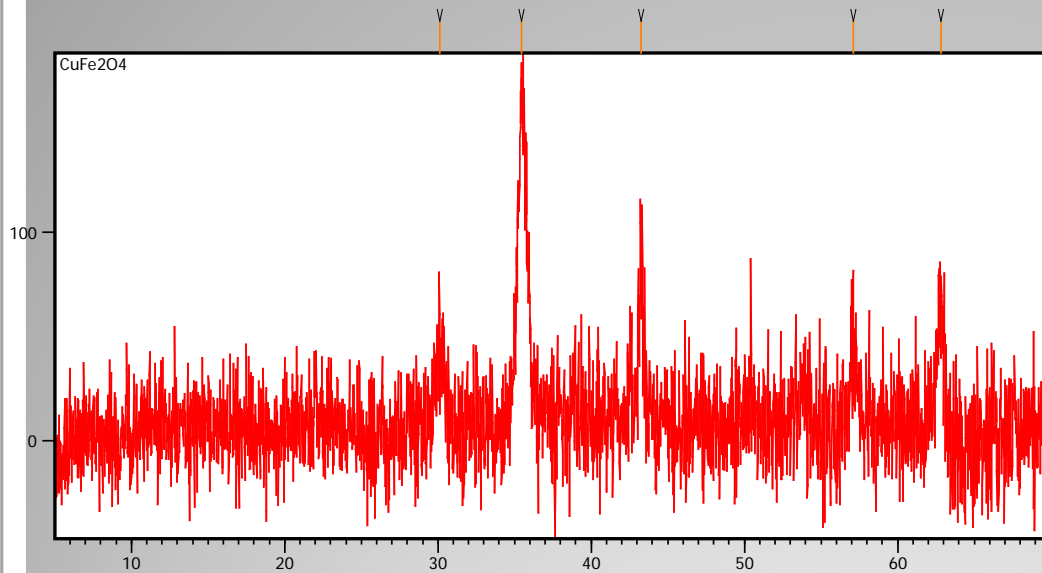
• Uji XRD MnFe₂O₄



Kesesuaian pola *peak* yang muncul antara hasil karakterisasi nanopartikel magnetik MnFe₂O₄ dengan standar nanopartikel magnetik MnFe₂O₄.

Database JCPDF 74-2403 menunjukkan bahwa nanopartikel magnetik MnFe₂O₄ telah terbentuk adanya *peak* yang muncul pada 35,1°.

• Uji XRD CuFe_2O_4



Kesesuaian *peak* yang muncul antara hasil karakterisasi nanopartikel magnetik CuFe_2O_4 dengan standar nanopartikel magnetik CuFe_2O_4 .

Database JCPDF 34-0425 menunjukkan bahwa nanopartikel magnetik CuFe_2O_4 telah terbentuk adanya *peak* yang muncul pada $35,483^\circ$ mendekati nilai standar yaitu $34,718^\circ$.

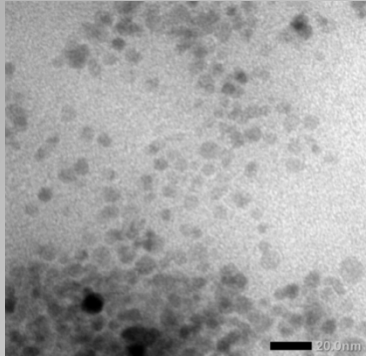
Hasil karakterisasi analisis ukuran partikel dengan menggunakan instrumen *Particle Size Analyzer (PSA)*

Sampel	Ukuran (nm)				Intensitas (%)		
	Peak 1	Peak 2	Peak 3	Rata-rata	Peak 1	Peak 2	Peak 3
MnFe₂O₄	391,9	82,27	16,15	342,6	60,1	28,4	11,5
CuFe₂O₄	58,93	1919	0	83,26	59	41	0
HSA	246,4	1,914	18,33	612,2	82,6	10,8	6,6
MnFe₂O₄ : HSA = 1 : 4	185	5031	0	177,7	96,1	3,9	0
MnFe₂O₄ : HSA = 1 : 20	188,8	241,9	3906	0	93,1	6,9	0
MnFe₂O₄ : HSA = 1 : 40	220,6	4570	0	172,7	97,4	2,6	0
CuFe₂O₄ : HSA = 1 : 4	284,5	0	0	281,9	100	0	0
CuFe₂O₄ : HSA = 1 : 20	213,9	0	0	160,9	100	0	0
CuFe₂O₄ : HSA = 1 : 40	195	0	0	156,5	100	0	0

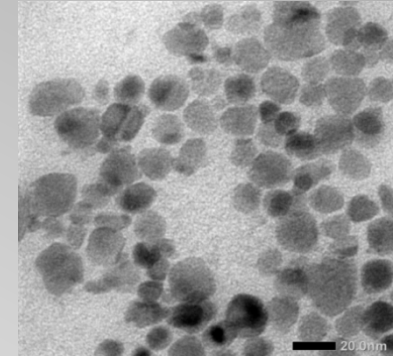
Hasil karakterisasi analisis kemagnetan dengan menggunakan instrumen *Magnetic Susceptibility Balance* (MSB) dari Mn (acac), Cu (acac), Fe (acac), *Human Serum Albumin* (HSA), nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4

Senyawa	C_{Balance}	l (cm)	R_0	R_1	m_0 (gram)	m_1 (gram)	Suhu (°K)	μ_{eff} (BM)
Mn (acac)	1,1	1,5	-241	-620	0,8130	0,8654	303	-2,7
Cu (acac)	1,1	1,5	-170	-247	0,8130	0,8487	303	-1,5
Fe (acac)	1,1	1,5	-248	-964	0,8130	0,9006	303	-3,4
<i>Human Serum Albumin</i> (HSA)	1,1	1,5	-109	-114	0,8130	0,8271	303	-0,31
Nanopartikel magnetik MnFe_2O_4	1,1	1,1	-204	1	0,8130	0,8558	303	1,78
Nanopartikel magnetik CuFe_2O_4	1,11	1,1	-130	1	0,8130	0,8756	303	1,21

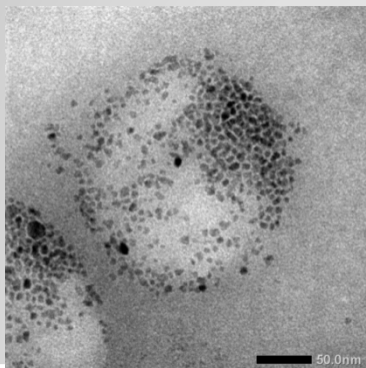
Hasil Karakterisasi *Transmission Electron Microscopy* (TEM)



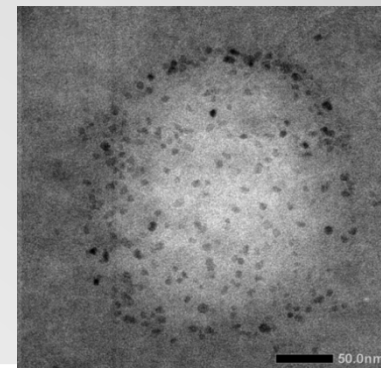
MnFe₂O₄ sebelum *coating*



CuFe₂O₄ sebelum *coating*



MnFe₂O₄ *tercoating* HSA 1:4



MnFe₂O₄ *tercoating* HSA 1:40

- Uji Kestabilan

- ✓ Uji pH
- ✓ Uji Kekuatan ionik atau garam
- ✓ Uji Suhu

Hasil Pengamatan MnFe_2O_4 -HSA 1:4 pada rentang pH 3-12

Waktu (jam)	Perlakuan pH Penambahan NaOH dan HCl									
	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan :

- : tidak ada perubahan warna dan tidak terbentuk endapan
- + : terjadi perubahan warna dan terbentuk endapan

Uji pH

MnFe₂O₄-HSA 1:4 pada rentang pH 3-12 saat (a) 0 jam, (b) 6 jam, (c) 24 jam

a.



b.



c.



Hasil Pengamatan CuFe_2O_4 -HSA 1:4 pada rentang pH 3-12

Waktu (jam)	Perlakuan pH Penambahan NaOH dan HCl									
	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan :

- : tidak ada perubahan warna dan tidak terbentuk endapan
- + : terjadi perubahan warna dan terbentuk endapan

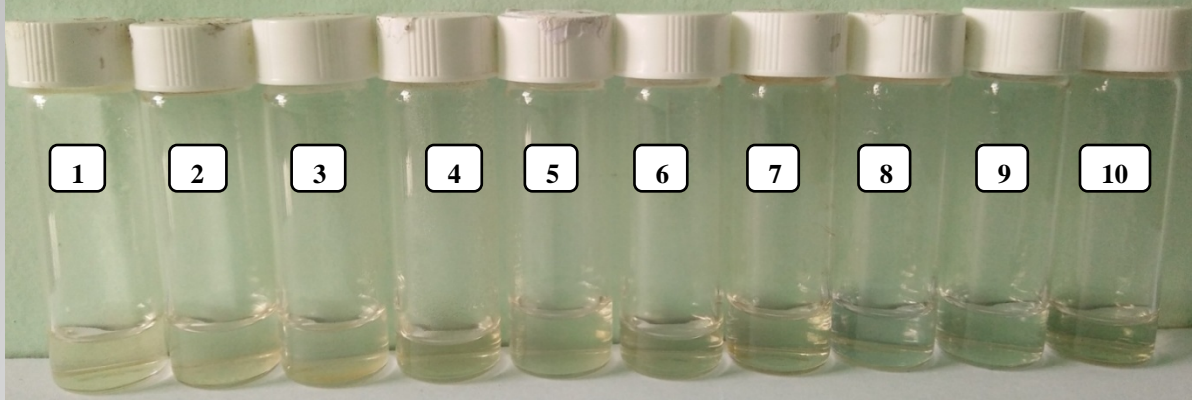
Uji pH

CuFe₂O₄-HSA 1:4 pada rentang pH 3-12 saat (a) 0 jam, (b) 6 jam, (c) 24 jam

a.



b.



c.



Hasil Pengamatan terhadap Kondisi MnFe_2O_4 -HSA 1 : 4

Waktu (jam)	Perlakuan NaCl			
	Tanpa NaCl	Penambahan NaCl		
		0,15 M	0,3 M	0,5 M
0	-	-	-	-
6	-	-	-	-
24	-	-	-	-

Keterangan :

- : tidak ada perubahan warna dan tidak terbentuk endapan
- + : terjadi perubahan warna dan terbentuk endapan

Uji Kekuatan Ionik atau Garam

MnFe₂O₄-HSA 1:4 pada Perlakuan NaCl saat (a)0 jam,(b)6 jam,(c)24 jam

a.



b.



c.



Keterangan :

Tabung 1 : Tanpa NaCl

Tabung 2 : Penambahan 0,15 M NaCl

Tabung 3 : Penambahan 0,3 M NaCl

Tabung 4 : Penambahan 0,5 M NaCl

Hasil Pengamatan terhadap Kondisi CuFe_2O_4 -HSA 1 : 4

Waktu (jam)	Perlakuan NaCl			
	Tanpa NaCl	Penambahan NaCl		
		0,15 M	0,3 M	0,5 M
0	-	-	-	-
6	-	-	-	-
24	-	-	-	-

Keterangan :

- : tidak ada perubahan warna dan tidak terbentuk endapan
- + : terjadi perubahan warna dan terbentuk endapan

Uji Kekuatan Ionik atau Garam

CuFe₂O₄-HSA 1:4 pada Perlakuan NaCl saat (a)0 jam,(b)6 jam,(c)24 jam

a.



b.



c.



Keterangan :

Tabung 1 : Tanpa NaCl

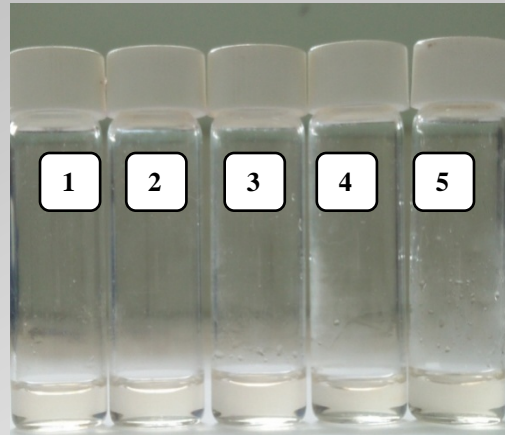
Tabung 2 : Penambahan 0,15 M NaCl

Tabung 3 : Penambahan 0,3 M NaCl

Tabung 4 : Penambahan 0,5 M NaCl

Uji Suhu

MnFe₂O₄-HSA 1:4



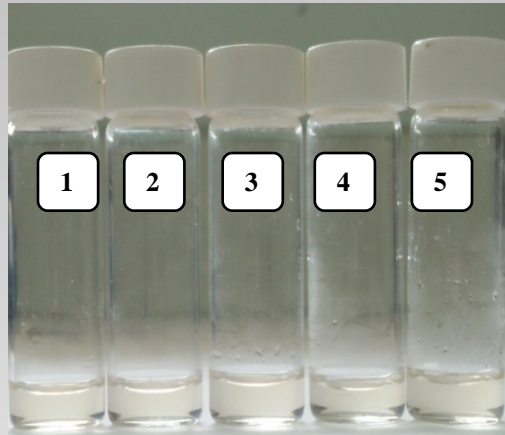
Perlakuan Suhu				
1 25 °C	2 35 °C	3 45 °C	4 55 °C	5 65 °C
-	-	-	-	-

Keterangan :

- : tidak ada perubahan warna dan tidak terbentuk endapan
- + : terjadi perubahan warna dan terbentuk endapan

Uji Suhu

CuFe_2O_4 -HSA 1:4



Perlakuan Suhu				
1 25 °C	2 35 °C	3 45 °C	4 55 °C	5 65 °C
-	-	-	-	-

Keterangan :

- : tidak ada perubahan warna dan tidak terbentuk endapan
- + : terjadi perubahan warna dan terbentuk endapan

- **Pembahasan**

Karakteristik dari nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 dapat diamati dari 5 hasil analisa uji, yaitu hasil analisa uji XRD pada MnFe_2O_4 terbentuk pada $35,1297^\circ$ dan CuFe_2O_4 terbentuk $35,4830^\circ$ yang sesuai dengan teori tentang besar sudut awal terbentuknya nanopartikel magnetik.

Selanjutnya, hasil analisa kemagnetan dengan menggunakan uji MSB diperoleh nilai momen magnet efektif (μ_{eff}) HSA yaitu sebesar $-0,31$ BM, pada nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 sebesar $1,78$ BM, CuFe_2O_4 sebesar $1,21$ BM.

PEMBAHASAN

- **Pembahasan**

Untuk hasil analisa uji PSA pada MnFe_2O_4 sebesar 342,6 nm, CuFe_2O_4 sebesar 83,26 nm, dan HSA sebesar 612,2 nm.

Hasil analisa uji PSA homogenitas nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 coating dengan HSA (1:4, 1:20, 1:40) dan CuFe_2O_4 coating dengan HSA (1:4, 1:20, 1:40) menunjukkan rata-rata ukuran nano.

Hasil uji TEM nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 pada skala 20 nm dan MnFe_2O_4 -HSA 1:4, MnFe_2O_4 -HSA 1:40 pada skala 50 nm terlihat membentuk koloni berupa *nanocluster* (sekelompok nanopartikel), nanopartikel bulat, serta adanya aglomerasi.

- **Pembahasan**

Proses transfer fasa pada sintesis nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 telah terjadi dan *Human Serum Albumin* (HSA) dapat berperan sebagai agen pentransfer fasa dari nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 .

Hal tersebut dapat dibuktikan dengan kedua larutan yang mulanya tidak saling bercampur (nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 yang terlarut dalam n-heksena dan HSA yang terlarut dalam akuades), namun setelah diultrasonikasi kedua campuran larutan tersebut dapat bercampur karena adanya interaksi antara nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dengan HSA dengan cara berikatan pada sisi nonpolar pada HSA.

- **Pembahasan**

Sedangkan proses transfer fasa pada sintesis nanopartikel magnetik CuFe_2O_4 telah terjadi dan HSA dapat berperan sebagai agen pentransfer fasa dari nanopartikel magnetik CuFe_2O_4 .

Hal tersebut dapat dibuktikan dengan kedua larutan yang mulanya tidak saling bercampur (nanopartikel magnetik CuFe_2O_4 yang terlarut dalam n-heksena dan HSA yang terlarut dalam akuades), namun setelah diultrasonikasi kedua campuran larutan tersebut dapat bercampur karena adanya interaksi antara nanopartikel magnetik CuFe_2O_4 dengan HSA dengan cara berikatan pada sisi nonpolar pada HSA.

- **Pembahasan**

Konsentrasi larutan *Human Serum Albumin* (HSA) dapat mempengaruhi kestabilan terhadap nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 .

Hal ini dapat dibuktikan dari hasil stabilitas koloid MnFe_2O_4 -HSA 1 : 4 dan CuFe_2O_4 -HSA 1 : 4 terhadap pH yaitu dapat mempertahankan kestabilannya pada rentan pH 3-12 selama 0, 6, 24 jam.

• Pembahasan

Pada uji kestabilan terhadap kekuatan ionik, koloid MnFe_2O_4 -HSA 1:4 dan CuFe_2O_4 -HSA 1:4 juga dapat mempertahankan kestabilannya dengan perlakuan tanpa penambahan garam (NaCl) dan penambahan garam dengan konsentrasi 0,15 M; 0,3 M; 0,5 M selama 0, 6, 24 jam.

Pada uji suhu pada koloid MnFe_2O_4 -HSA 1:4 dan CuFe_2O_4 -HSA 1:4 dengan perlakuan pada suhu 25°C , 35°C , 45°C , 55°C , dan 65°C juga dapat mempertahankan kestabilannya.

• **Simpulan**

- Karakteristik nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 dapat diamati dari 5 hasil analisa uji (uji XRD, uji MSB, uji PSA, uji TEM, dan uji Kestabilan).
1. Hasil analisa uji XRD pada MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 terbentuk pada sudut yang sesuai dengan teori tentang besar sudut awal terbentuknya nanopartikel magnetik.
 2. Hasil analisa uji MSB menunjukkan bahwa MnFe_2O_4 memiliki medan magnet lebih besar daripada CuFe_2O_4 .
 3. Hasil analisa uji PSA MnFe_2O_4 , CuFe_2O_4 , MnFe_2O_4 *coating* dengan HSA, dan CuFe_2O_4 *coating* dengan HSA menunjukkan rata-rata ukuran nano sehingga terbukti sebagai nanopartikel.
 4. Hasil uji TEM pada skala 20 nm yaitu MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 serta pada skala 50 nm yaitu MnFe_2O_4 -HSA 1:4 dan MnFe_2O_4 -HSA 1:40 terlihat membentuk koloni berupa *nanocluster*, berbentuk bulat, dan adanya aglomerasi.
 5. Hasil uji suhu pada suhu 25 °C, 35 °C, 45 °C, 55 °C, dan 65 °C menunjukkan bahwa MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 tidak mengalami perubahan warna dan tidak terbentuk endapan.

Simpulan dan Saran

• **Simpulan**

- Proses transfer fasa pada sintesis nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 telah terjadi dan *Human Serum Albumin* (HSA) dapat berperan sebagai agen pentransfer fasa dan modifikator atau pelindung dari nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 .
- Konsentrasi larutan *Human Serum Albumin* (HSA) dapat mempengaruhi kestabilan terhadap nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 .

Simpulan dan Saran

Saran

- Sintesis dan karakterisasi nanopartikel magnetik MnFe_2O_4 dan CuFe_2O_4 dengan pelapisan *Human Serum Albumin* (HSA) sebagai agen penghantar telah terbukti dalam penelitian ini.
- Untuk selanjutnya pengembangan tentang nanopartikel ini masih ditingkatkan dengan melakukan uji toksisitas.

Simpulan dan Saran

- Abdillah, G. 2013. *Sintesis, Karakterisasi, dan Uji Stabilitas Fe₃O₄ – Asam Askorbat*. Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi. UIN Sunan Kalijaga. Yogyakarta, Indonesia.
- Abdullah. 2008. *Sintesis Nanomaterial*. Jurnal Nanosains dan Teknologi Vol. 1 No. 2, Bandung, Indonesia.
- Ahmad, M.A., Okasha, N., El-Dek, S.I. 2008. *Preparation and Characterization of Nanometric Manganese Ferrite via Different Methode, Nanotechnology*. Cairo University, Egypt.
- Alif, M. I., Prastyo, T. R. 2011. *Aplikasi Nanopartikel untuk Biomedik*. Jurusan Fisika FMIPA Universitas Negeri Semarang.
- Ardlin, B. 2002. *Transformation – Toughened Zirconia for Dental Inlays, Crowns, and Bridge : Chemical Stability and Effect of Low Temperature Aging on Flexural Strength and Surface Structure*. Department of Odontology/Dental Materials Science Faculty of Medicine and Odontology. Sweden
- Bisht, et al. 2007. *Polymeric Nanoparticles-encapsulated Curcumin (“nanocurcumin”) : a Novel Strategy for Human Cancer Theraphy*. Journal of Nanobiotechnology.
- Boldt, J. 2010. *Use of Albumin*. British Journal of Anaesthesia. 104 (3) : 276-844.
- Bowman, K., Leong, K. W. 2006. *Chitosan Nanoparticles for Oral Drug and Gene Delivery*. International Journal Nanomedicine 1 (2) : 117-128.
- Buzea, C., Blandino, I.I.P., dan Robbie, K. 2007. *Nanomaterials and Nanoparticles : Sources and Toxicity*. Biointerphase., Vol. 2, Issue 4.
- Cashera, L., Lazzara, A., Piergallini, L., Ricci, D., Tuscano, B., Vanzulli, A. 2016. *Contrast Agents in Diagnostic Imaging : Present and Future*. Pharmacological Research. 110 : 65-75. Department of Biomedical and Clinical Sciences. University Milano. Italy.
- Dubois, M.J., dan Vincent, J.L. 2002. *Use of Albumin in The Intensive Care Unit*. TATM. 4: 80-4.
- Elzoghby A.O. et al. 2011. Samy WM, Elgindy NA. *Albumin-based Nanoparticles as Potential Controlled Release Drug Delivery Systems*. J.Contr. Release.

Referensi

- Elzoghby A.O. *et al.* 2012. *Albumin-based Nanoparticles as Potential Controlled Release Drug Delivery Systems*. Journal of Controlled Release. Alexandria University. Egypt.
- Enggri, D. 2011. *Preparasi Nanopartikel Titania Menggunakan Aseton Beramonia sebagai Media Reaksi serta Hasil Karakterisasinya*. Universitas Indonesia. Depok, Jakarta.
- Evans, T.W. 2002. *Albumin as A Drug-Biological Effects of Albumin Unrelated to Oncotic Pressure*. Review Article. Aliment Pharmacol Ther. 5: 6-11.
- Fahmi, Z. Mochammad. 2014. *Simple Phase Transfer Methods on Providing Water-Soluble Nanoparticles For Cancer Cell Detection And Therapeutics*. Disertation.
- Fanali, G. 2012. *Human Serum Albumin : From Bench to Bedside*. International Journal of Science Direct.
- Felton C., Karmakar A., Gartia Y., Ramidi P., Biris A.S., Ghosh A. 2014. *Magnetic Nanoparticles as Contrast Agents in Biomedical Imaging: Recent Advances in Iron and Manganese-based Magnetic Nanoparticles*. Fernandez, B.R.J.; Novesar; dan A.
- Syukri. 2011. *Makalah Sintesis Nanopartikel*. Program Studi Kimia Pasca Sarjana Universitas Andalas : Sumatera Barat.
- Gum, E. T., Swanson, R. A., Alano, C., Liu, J., Hong, S., Weinstein, P.R., *et al.* 2004. *Human Serum Albumin and Its N-Terminal Tetrapeptide (DAHK) Block Oxidant-Induced Neuronal Death*. Stroke. 35:590-595.
- Khafaji, A., dan Web, A.R. 2003. *Should Albumin Be Used to Correct Hypoalbuminemia in The Critically Ill*. TATM. 5: 392-396.
- Kumar, A.S; Thulasiram, B.; Laxmi, S. Bala; Rawat, V.S.; dan Sreedhar B. 2014. *Magnetic $CuFe_2O_4$ Nanoparticles : A Retrievable Catalyst for Oxidative Amidation of Aldehydes with Amine Hydrochloride Salts, Tetrahedron*. 70. 6059-6067.

Referensi

- Kumar, S., and Nussinov, R. 1999. *Salt Bridge Stability in Monomeric Proteins. Journal of Molecular Biology*. Vol. 293 Issue 5 : 1241-1255.
- Mahmoud Abd.El., Aleem Ali, Ali El-Remaily, Ahmed M., and Abu-Dief. 2015. *CuFe₂O₄ Nanoparticles : An Efficient Heterogeneous Magnetically Separable Catalyst for Synthesis of Some Novel Propynyl-1H-imidazoles Derivatives*. International Journal of Science Direct. 71 : 2579 – 3584.
- Martien, R., Loretz B., Bernkop-Schnurch A. 2006. *Oral Gene Delivery : Design of Polymeric Carrier Systems Shielding Toward Intestinal Enzymatic Attack, Biopolymers*.83 : 327-336. Universitas Gadjah Mada.Yogyakarta.
- Matthey, J. 2004. *Introduction Manual Magnetic Susceptibility Balance (MSB)*. Fabricated Equipment 456 Devon Park Drive Wayne, United States.
- Mizukoshi. 2009. *Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles by Reverse Precipitation*. Jurnal Nanosains dan Nanoteknologi Vol. 16.
- Mohanraj V.J., and Chen Y. 2006. *Nanoparticles*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. Nigeria. Vol. 5 : 561 – 573.
- Murray, Robert K. Gramer. 2003. *Protein Plasma dan Immunoglobulin*. Biokimia Harper. Jakarta.
- Nahidi, et al. 2013. *Biocompatibility of Engineered Nanoparticles for Drug Delivery*. Journal of Controlled Release, 166 : 182-194.
- Naseri, M.G.; Saion, E.B.; Ahangar, H.A.; dan Shaari, A.H. 2011. *Synthesis and Characterization of Manganese Ferrite Nanoparticles by Thermal Treatment Method*. Prepared by a Simple Thermal-Treatment Method. Material Research Bulletin. 48. 1439-1446.

Referensi

- Naseri, M.G.; Saion, E.B.; Ahangar, H.A.; dan Shaari, A.H. 2013. *Fabrication, Characterization, and Magnetic Properties of Cooper Ferrite Nanoparticles*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials. Department of Physics. Universiti Putra Malaysia, Malaysia.
- Nedkov, I.; Merodiiska, T.; Slavov, L.; Vandenberghe, R.E.; Kusano, Y.; dan Takada, J. 2006. *Surface Oxidation, Size, and Shape of Nano-sized Magnetite Obtained by Coprecipitation*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials. 300. 358-367.
- Nicholson, J.P.; Wolmaran, M.R., Pak.; G.R. 2000. *The Role of Albumin in Critical Illness*. British Journal of Anaesthesia. 85: 599-610.
- Novia, D., Melia, S., Ayuza, N. Z. 2011. *Kajian Suhu Pengovenan Terhadap Kadar Protein dan Nilai Organoleptik Telur Asin*. Jurnal Peternakan, 8 (2): 70-76.
- Nufus A. 2015. *Studi Hubungan Tetapan Suseptibilitas Magnet Terhadap Ukuran Partikel dan Struktur Kristal pada Nanopartikel Magnet Copper Ferrite (CuFe₂O₄)*.
- Pal, Sovan Lal, Utpal Jana P. K. Manna, G. P. Mohanta dan R. Manavalan. 2011. *Nanoparticle : An Overview of Preparation and Characterization*. Journal of Applied Pharmaceutical Science 1 (6), 228-234.
- Perdana, F.A.; Baqiya, M.A.; Mashuri; Triwikantoro; dan Darminto. 2011. *Sintesis Nanopartikel Fe₃O₄ dengan Template PEG-1000 dan Karakterisasi Sifat Magnetiknya*. Journal Material dan Energi Indonesia. 1. 1-6.
- Phuruangrat, A., Kuntalue, B., Thongtem, S., Thongtem T. 2016. *Synthesis of Cubic CuFe₂O₄ Nanoparticles by Microwave-Hydrothermal Method and Their Magnetic Properties*. Department of Materials Science and Technology, Thailand. 167 : 65 – 68.
- Poedjiadi, A. 1994. *Dasar-dasar Biokimia*. Penerbit UI-Press: Jakarta.
- Prathna, T.C., Chandrasekaran N., Raichur, A.M., Mukherjee, A. 2011. *Kinetic Evolution Studies of Silver Nanoparticles in A Bio-Based Green Synthesis Process*. Colloid and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects. 377 (1-3), 212-216. International Journal of Science Direct. Nanomedicine Research Group. India

Referensi

- Rahimi, M.; Kameli, P.; Ranjbar; dan Salamati, H. 2013. *The Effect of Polyvinyl Alcohol (PVA) Coating on Structural, Magnetic Properties and Spin Dynamic of $Ni_{0,3}Zn_{0,7}Fe_2O_4$ Ferrite Nanoparticles*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials. 347. 139-145.
- Rosita, D. Tawanaila. 2014. *Sintesis Nanopartikel Manganese Ferrite ($MnFe_2O_4$) dengan Metode Kopresipitasi dan Karakterisasi Sifat Kemagnetannya*. Jurnal Fisika Indonesia. Universitas Gadjah Mada.
- Ruth, D., Lorella, I. 2005. *Dendrimer Biocompatibility and Toxicity*. Advanced Drug Delivery Reviews 57, 2116-2129.
- Salam, R., Bandriyana, Dimiyati A. 2013. *Uji Fungsi Magnetic Suspension Balance (MSB) untuk Penelitian Material Suhu Tinggi*. Pusat Teknologi Bahan Industri Nuklir. PTBIN-BATAN. Puspiptek. Tangerang, Indonesia.
- Salim, M., Susanto, A., Stefanus, D. 2014. *Terapi Nanopartikel Albumin-Kurkumin Atasi Kanker Payudara Multidrug Resistant*. Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Atmajaya. Jakarta, Indonesia.
- Sam, S., and Nesaraj, A.S. 2011. *Preparation of $MnFe_2O_4$ Nanoceramic Particles by Soft Chemical Routes*. International Journal of Applied Science and Engineering. 9, 4 : 223-239.
- Setiadi, E.A; Shabrina N.; Utami, HRB; Fahmi, Nur, et al. 2013. *Sintesis Nanopartikel Cobalt Ferrite ($CoFe_2O_4$) dengan Metode Kopresipitasi dan Karakterisasi Sifat Kemagnetannya*. Indonesian Journal of Applied Physics, Yogyakarta, Indonesia.
- Setiadi. 2007. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- Silva E.P., et al. 2014. *Covalent TiO_2 /Pectin Microspheres with Fe_3O_4 Nanoparticle for Magnetic Field-Modulated Drug Delivery*. International Journal of Biological Macromolecules, Volume 67 : 43-52. Department of Chemistry, State University of Maringá, Brazil.
- Soetikno, R. D. 2010. *Penyangatan Citra Tumor Otak Glioma Tikus Menggunakan Senyawa Pengontras Gd-DTPA-Dendrimer-Antibodi Anti-EGFR*.

Referensi

- Tomsdorf, U.I., Bigall, N.C., Kaul, M.G., Bruns, O.T., Nikolic, M.S., Mollwitz, B., Sperling, R.A., Reimer, R., Hohenberg, H., Parak, W.J., Förster, S., Beisiegel, U., Adam, G., Weller, H. 2007. *Size and Surface Effect on The MRI Relaxivity of Manganese Ferrite Nanoparticle Contrast Agents*. Nano Lett, 7 : 2422-2427.
- Uhing. 2004. *The Albumin Controversy*. Clinics In Perinatology. 31 : 475-488.
- Wang G., Ma Y., Mu J., Zhang Z., Zhang X., Zhang L., Che H., Bai Y., Huo J., Xie H. 2016. *Monodisperse Polyvinylpyrrolidone-coated CoFe₂O₄ Nanoparticles : Synthesis, Characterization and Cytotoxicity Study*. Applied Surface Science.365 : 114-119. Hebei University of Engineering, Cina.
- Wang J., Ren F., Yi R., Yan A., Qiu G., and Liu X. 2009. *Solvothermal Synthesis and Magnetic Properties of Size-Controlled Nickel Ferrite Nanoparticles*. Journal of Alloys and Compounds. Department of Inorganic Materials. Central South University, Cina.
- Wang, G., Ma Y., Zhang L., Mu J., Zhang Z., Zhang X., Che H., Bai Y., and Hou J. 2016. *Facile Synthesis of Manganese Ferrite/Graphene Oxide Nanocomposites for Controlled Targeted Drug Delivery*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials. 401 : 64- 650. Hebei University of Engineering, Cina.
- Waseda, Y., Matsubara, E., dan Shinoda, K. 2011. *X-Ray Diffraction Crystallography*. Springer, Verlag Berlin Heidelberg.
- Winarno, F. G. 2008. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama.
- Vincent, J.L. 2003. *Hypoalbuminemia in Acute Illness*. Annals Of Surgery. 237: 319-340.
- Yadav, Hemant K. S., Nagavarma B.V.N, Ayaz A., Vasudha L. S., Shivakumar H. G. (Review Article) *Different Techniques for Preparation of Polymeric Nanoparticles*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, Vol. 5 (3), 16-23.
- Yan, J.; Zou, P.; Yang, L.; Cao, J.; Sun, Y.; Han, D.; Yang, S.; Wang, Z.; Chen, G.; Wang, B.; dan Kong, X. 2014. *A Comprehensive Study on The Synthesis and Paramagnetic Properties of PEG-coated Fe₃O₄ Nanoparticles*. Applied Surface Science. 303, 425-432.
- Zen, N.A., Widanarto W., Cahyono, W.T. 2014. *Karakterisasi Struktur dan Sifat Magnetik Manganese Ferrite sebagai Bahan Magnet Permanen Isotropik*. Program Studi Fisika. Universitas Jenderal Sudirman. Yogyakarta, Indonesia.
- Zhang W. 2003. *Microbubble Fermentation of Recombinant Pichia Pastoris for Human Serum Albumin (HSA) Production*. Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University.
- Zuo, X., Yang, A., Yoon, S., Christodoulides, J., Harris, V. G., and Vittoria, C. 2005. *Large Induced Magnetic Anisotropy in Manganese Spinel Ferrite Films*. Applied Physics Letters. 87, 15. 2505-2507.

Referensi