

---

## PEMBUATAN NANOPARTIKEL EMAS SEBAGAI STUDI AWAL PEMBUATAN KOMPOSIT NANOPARTIKEL EMAS-DENDRIMER RADIOAKTIF

Pratiti Mahardika Fitri, Ratri Oktavia, Mujinah  
Pusat Radioisotop Radiofarmaka - BATAN  
Kawasan Puspiptek Serpong, Tangerang

### ABSTRAK

**PEMBUATAN NANOPARTIKEL EMAS SEBAGAI STUDI AWAL PEMBUATAN KOMPOSIT NANOPARTIKEL EMAS-DENDRIMER RADIOAKTIF.** Telah dilakukan pembuatan nanopartikel emas sebagai bahan baku pembuatan komposit nanopartikel emas-dendrimer radioaktif untuk nanobrakiterapi kanker prostat. Pada penelitian yang dilakukan oleh Khan Mohamed K., *et al.* telah terbukti bahwa nanopartikel emas radioaktif efektif mengurangi pertumbuhan kanker prostat. Nanopartikel emas diinjeksikan ke sel kanker dengan media pembawa dendrimer. Penelitian pendahuluan pembuatan komposit nanopartikel emas-dendrimer radioaktif ini dilakukan dengan melarutkan foil emas dalam *aqua regia* dan mengeringkannya, melakukan pembentukan  $\text{HAuCl}_4$  kemudian melakukan penambahan stabilizer untuk pembentukan partikel berukuran nano. Dari hasil percobaan diperoleh nanopartikel emas terkecil berukuran 44,3 nm dengan ukuran rerata 204,3 nm.

**Kata kunci:** nanopartikel emas, nanobrakiterapi, dendrimer

### ABSTRACT

**PREPARATION OF GOLD NANOPARTICLE AS A FIRST STEP OF MAKING A RADIOACTIVE GOLD NANOPARTICLE-DENDRIMER COMPOSITE.** Preparation of gold nanoparticle as a raw material for making radioactive gold nanoparticle-dendrimer composite for nanobrachytherapy prostate cancer was carried out. Khan Mohamed K., *et al.*, reported that radioactive gold nanoparticle effectively reduced prostate cancer growth. Gold nanoparticle was injected to cancer cell with dendrimer as the carrier. A preliminary research of making radioactive gold nanoparticle-dendrimer composite was started with dissolving gold foil in *aqua regia* and dried, forming gold chloride then stabilizer was added to form nanometer size particle. The experiment resulted in gold nanoparticle with smallest size of 44.3 nm and average size of 204.3 nm.

**Key words:** gold nanoparticle, nanobrachytherapy, dendrimer

## PENDAHULUAN

Kasus kematian di Indonesia dikarenakan oleh berbagai macam sebab, salah satunya yang paling sering dijumpai adalah kasus kematian dikarenakan oleh penyakit kanker. Dengan semakin berkembangnya penyakit kanker, semakin berkembang pula metode pengobatannya. Komposit nanopartikel emas-dendrimer merupakan salah satu hasil teknologi nano yang memiliki keunggulan sebagai media terapi dan diagnosa terhadap sel kanker, salah satunya untuk kanker prostat. Pada penelitian sebelumnya telah terbukti bahwa penggunaan nanopartikel emas yang bersifat radioaktif dan diinjeksikan langsung ke sel kanker menunjukkan pengurangan terhadap pertumbuhan kanker secara signifikan. Radioaktif emas, Au-198 (Energi  $\beta$  max = 0,961 MeV dengan persentase 98,7 % ; energi  $\gamma$  = 0,412 MeV dengan intensitas 95,5%,  $t_{1/2}$  = 2,7 hari) dan Au-199 (Energi  $\beta$  = 0,453 MeV;  $t_{1/2}$  = 3,14 hari) mempunyai pemancar beta yang efektif untuk terapi kanker dan pemancar gamma untuk dosimetri, studi farmakokinetik dan pencitraan[1].

Emas merupakan bahan toksik untuk tubuh, namun efektif untuk membunuh sel kanker. Salah satu tantangannya adalah metode untuk menghantarkan obat ke sel kanker tanpa merusak organ sehat sekitarnya. Metode *drug delivery* telah banyak digunakan sebagai pembawa senyawa obat tersebut. Sebagai pembawa nanopartikel emas adalah dendrimer yang merupakan senyawa polimer berbentuk globuler. Dendrimer memiliki potensi yang besar sebagai pembawa obat, perantara untuk pengiriman obat dan pencitraan terhadap sistem tubuh manusia. Dendrimer juga bersifat

biokompatibel yang sesuai dengan lingkungan biologi sistem tubuh manusia dan mudah terdegradasi dalam tubuh. Dari penelitian oleh Khan Mohamed K. dkk telah dibuktikan bahwa dendrimer mampu membawa nanopartikel emas pada organ yang terserang kanker dan meminimalkan kerusakan pada sel-sel sehat pada organ tersebut. Jenis dendrimer yang dipergunakan adalah PAMAM dendrimer. Keunggulannya adalah pada bentuknya yang bercabang dengan permukaan yang dapat digunakan untuk menyisipkan zat terapi atau molekul biologis lainnya sehingga mampu membawa obat pada organ yang terserang kanker[2,3]. Pada penelitian ini dilakukan pembuatan nanopartikel emas sebagai studi awal pembuatan komposit nanopartikel emas-dendrimer.

## METODE PENELITIAN

### Bahan dan Alat

Bahan kimia yang dipergunakan antara lain: foil emas yang diperoleh dari PT. Logam Mulia, *sodium borohydrate* ( $\text{NaBH}_4$ ) dan *gum arabic* yang diperoleh dari Aldrich, *sodium dihydrogen phosphate* ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), *disodium hydrogen phosphate* ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ).

Alat pendukung penelitian yang dipergunakan adalah *mechanical heat stirrer*. Alat karakterisasi yang dipergunakan adalah *dynamic light scattering (particle size analyser)* yang terdapat di PTNBR BATAN Bandung, *UV Visible* dan Elektroforesis yang terdapat di PRR-BATAN serpong.

## Tata Kerja

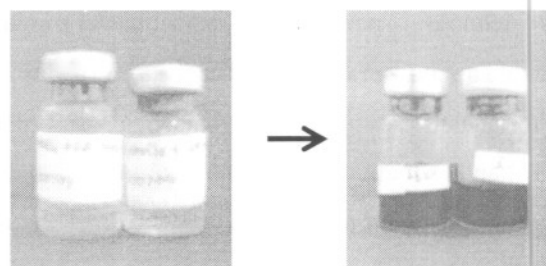
Foil emas ditimbang sebanyak 5 mg dan dilarutkan dengan 2 ml aqua regia ( $\text{HNO}_3 : \text{HCl} = 3 : 1$ ) hingga larutan kiser. Emas tersebut dikeringkan kemudian ditambahkan 0,1 ml HCl 0.05 N untuk membentuk  $\text{HAuCl}_4$ . Di tempat lain dilakukan pembuatan larutan *gum arabic* (GA) dengan melarutkan 0,01 gr GA ke dalam 5 ml air bebas mineral dan pemanasan terhadap larutan tersebut hingga  $90^\circ\text{C}$ . Larutan  $\text{HAuCl}_4$  sebanyak 0,1 ml ditambahkan ke dalam larutan GA tersebut dengan pengadukan berlanjut[4].

Untuk mereduksi ion  $\text{Au}^{3+}$  menjadi  $\text{Au}^0$  dilakukan dengan menambahkan *reducing agent* yaitu *sodium borohydrate* ( $\text{NaBH}_4$ ) sebanyak 0,02 ml ke dalam larutan emas nanopartikel. Terlihat perubahan warna dari kuning menjadi violet yang menunjukkan transfer ion dari  $\text{Au}^{3+}$  menjadi  $\text{Au}^0$ .

Kedua sampel tersebut kemudian dikarakterisasi dengan menggunakan DLS, elektroforesis dan UV Vis.

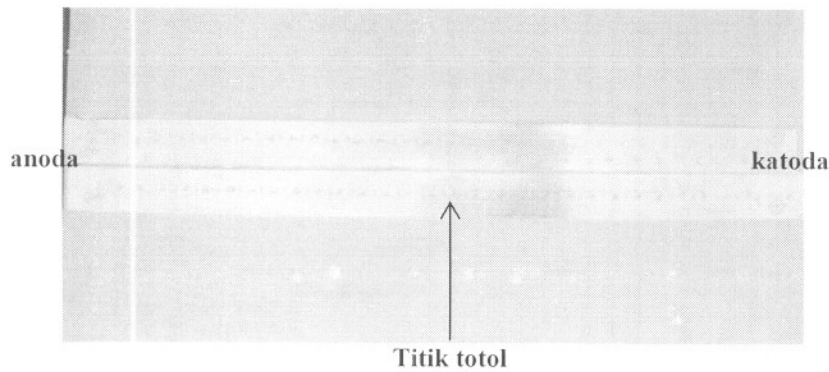
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil percobaan reduksi ion  $\text{Au}^{3+}$  menjadi  $\text{Au}^0$ , terlihat perubahan warna dari kuning menjadi ungu yang mengindikasikan adanya transfer ion dari  $\text{Au}^{3+}$  menjadi  $\text{Au}^0$  seperti terlihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Perubahan warna dari kuning menjadi ungu setelah penambahan  $\text{NaBH}_4$  ke dalam larutan  $\text{HAuCl}_4$ .

Untuk mengetahui bahwa larutan yang terbentuk merupakan larutan kompleks  $\text{HAuCl}_4$ , dilakukan pengukuran dengan menggunakan elektroforesis. Dari pengukuran tersebut, terlihat perpindahan titik totolan ke arah katoda yang menunjukkan muatan ion negatif dari  $\text{AuCl}_4^-$  (Gambar 2).

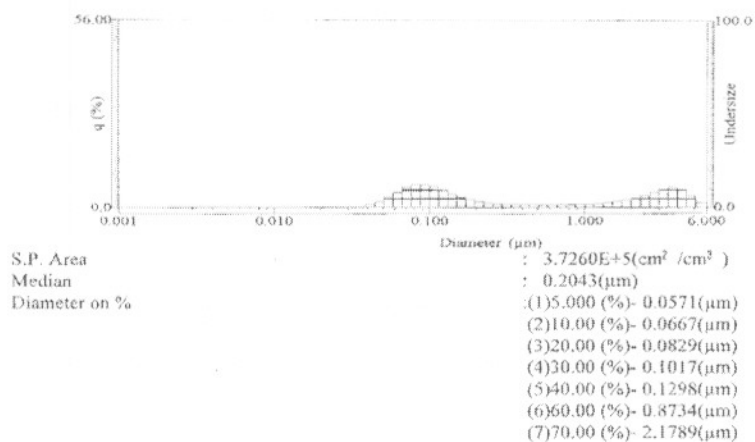


**Gambar 2.** Pergeseran titik totalan ke arah kutub positif pada sistem elektroforesa.

Untuk mengetahui ukuran partikel yang terbentuk, dilakukan pengukuran dengan menggunakan *dynamic light scattering (particle size analyzer)*. Pengukuran dilakukan terhadap dua sampel yang berbeda. Sampel A merupakan nanopartikel emas dengan waktu penyimpanan 8 hari, dan sampel B merupakan nanopartikel emas dengan waktu penyimpanan 4 hari. Perbedaan waktu penyimpanan ini dilakukan mengingat bahwa emas dalam bentuk nanopartikel akan mudah teragregasi. Tujuan dilakukannya penambahan *stabilizer* adalah untuk mencegah terbentuknya agregat emas dalam waktu dekat selain untuk memperoleh emas dalam ukuran nano. *Particle size analyzer* ini memberikan

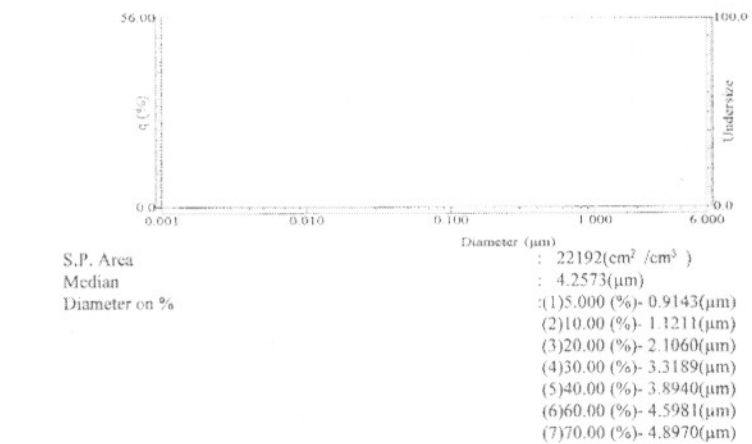
data berupa nilai statistik terukur dalam bentuk diagram yang menunjukkan persentase jumlah pada ukuran tertentu seperti terlihat pada gambar 3 dan gambar 4. Larutan sampel ini diencerkan 1000x ditujukan agar pengukuran partikel oleh DLS dapat terukur, sehingga data yang tersaji pun merupakan perwakilan dari nilai pengenceran.

Emas nanopartikel dengan waktu penyimpanan 8 hari memiliki ukuran terkecil 0,6687  $\mu\text{m}$  dengan ukuran rerata 4,2573  $\mu\text{m}$ . Emas nanopartikel dengan waktu penyimpanan 4 hari memiliki ukuran terkecil 44,3 nm dengan ukuran rerata 204,3 nm.



No.	Diameter(µm)	q (%)	Under %	No.	Diameter(µm)	q (%)	Under %
1	0.0011	0.000	0.000	34	0.1000	6.718	29.251
2	0.0013	0.000	0.000	35	0.1145	6.078	35.330
3	0.0015	0.000	0.000	36	0.1312	5.065	40.395
4	0.0017	0.000	0.000	37	0.1503	3.968	44.362
5	0.0020	0.000	0.000	38	0.1721	2.987	47.350
6	0.0022	0.000	0.000	39	0.1971	2.215	49.565
7	0.0026	0.000	0.000	40	0.2258	1.658	51.223
8	0.0029	0.000	0.000	41	0.2586	1.282	52.505
9	0.0034	0.000	0.000	42	0.2962	1.042	53.547
10	0.0038	0.000	0.000	43	0.3393	0.896	54.443
11	0.0044	0.000	0.000	44	0.3886	0.816	55.259
12	0.0050	0.000	0.000	45	0.4451	0.778	56.037
13	0.0058	0.000	0.000	46	0.5098	0.768	56.804
14	0.0066	0.000	0.000	47	0.5839	0.774	57.578
15	0.0076	0.000	0.000	48	0.6687	0.789	58.367
16	0.0087	0.000	0.000	49	0.7660	0.813	59.180
17	0.0100	0.000	0.000	50	0.8773	0.848	60.028
18	0.0114	0.000	0.000	51	1.0048	0.904	60.932
19	0.0131	0.000	0.000	52	1.1509	0.992	61.924
20	0.0150	0.000	0.000	53	1.3182	1.130	63.054
21	0.0171	0.000	0.000	54	1.5099	1.338	64.392
22	0.0196	0.000	0.000	55	1.7294	1.642	66.034
23	0.0225	0.000	0.000	56	1.9808	2.079	68.113
24	0.0257	0.000	0.000	57	2.2687	2.687	70.800
25	0.0295	0.000	0.000	58	2.5985	3.491	74.291
26	0.0338	0.000	0.000	59	2.9763	4.459	78.750
27	0.0387	0.000	0.000	60	3.4090	5.284	84.034
28	0.0443	0.775	0.775	61	3.9045	5.795	89.829
29	0.0507	1.644	2.419	62	4.4721	5.261	95.090
30	0.0581	2.965	5.384	63	5.1223	3.513	98.603
31	0.0666	4.531	9.915	64	6.0000	1.397	100.000
32	0.0762	5.916	15.831				
33	0.0873	6.702	22.533				

**Gambar 3.** Data hasil pengukuran dengan menggunakan DLS untuk larutan HAuCl<sub>4</sub> dengan waktu penyimpanan 4 hari.



No.	Diameter(µm)	q (%)	Under %	No.	Diameter(µm)	q (%)	Under %
1	0.0011	0.000	0.000	34	0.1000	0.000	0.000
2	0.0013	0.000	0.000	35	0.1145	0.000	0.000
3	0.0015	0.000	0.000	36	0.1312	0.000	0.000
4	0.0017	0.000	0.000	37	0.1503	0.000	0.000
5	0.0020	0.000	0.000	38	0.1721	0.000	0.000
6	0.0022	0.000	0.000	39	0.1971	0.000	0.000
7	0.0026	0.000	0.000	40	0.2258	0.000	0.000
8	0.0029	0.000	0.000	41	0.2586	0.000	0.000
9	0.0034	0.000	0.000	42	0.2962	0.000	0.000
10	0.0038	0.000	0.000	43	0.3393	0.000	0.000
11	0.0044	0.000	0.000	44	0.3886	0.000	0.000
12	0.0050	0.000	0.000	45	0.4451	0.000	0.000
13	0.0058	0.000	0.000	46	0.5098	0.000	0.000
14	0.0066	0.000	0.000	47	0.5839	0.000	0.000
15	0.0076	0.000	0.000	48	0.6687	0.455	0.455
16	0.0087	0.000	0.000	49	0.7660	1.221	1.675
17	0.0100	0.000	0.000	50	0.8773	2.339	4.014
18	0.0114	0.000	0.000	51	1.0048	3.239	7.254
19	0.0131	0.000	0.000	52	1.1509	3.406	10.659
20	0.0150	0.000	0.000	53	1.3182	2.941	13.601
21	0.0171	0.000	0.000	54	1.5099	2.302	15.902
22	0.0196	0.000	0.000	55	1.7294	1.807	17.710
23	0.0225	0.000	0.000	56	1.9808	1.566	19.275
24	0.0257	0.000	0.000	57	2.2687	1.604	20.880
25	0.0295	0.000	0.000	58	2.5985	2.007	22.887
26	0.0338	0.000	0.000	59	2.9763	3.027	25.913
27	0.0387	0.000	0.000	60	3.4090	5.091	31.004
28	0.0443	0.000	0.000	61	3.9045	9.179	40.183
29	0.0507	0.000	0.000	62	4.4721	15.405	55.588
30	0.0581	0.000	0.000	63	5.1223	21.553	77.142
31	0.0666	0.000	0.000	64	6.0000	22.858	100.000
32	0.0762	0.000	0.000				
33	0.0873	0.000	0.000				

**Gambar 4.** Data hasil pengukuran dengan menggunakan DLS untuk larutan H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> dengan waktu penyimpanan 8 hari.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil percobaan pembuatan nanopartikel emas sebagai bahan baku pembuatan nanopartikel emas-dendrimer radioaktif diperoleh ukuran nanopartikel emas terkecil 44,3 nm dengan ukuran rerata 204,3 nm untuk waktu penyimpanan 4 hari. Sebagai bahan baku pembuatan komposit nanopartikel emas-dendrimer, perlu dilakukan pembuatan nanopartikel emas segar (tanpa waktu penyimpanan) sehingga emas yang diperoleh dalam kondisi tidak ter-agregasi dan diperoleh ukuran emas nanopartikel yang sesuai dengan kebutuhan. Sebagai langkah selanjutnya, perlu dilakukan pengukuran nanopartikel emas dengan menggunakan alat karakterisasi yang memberikan gambaran bentuk nanopartikel dan pengukuran terhadap  $Au^0$ .

## DAFTAR PUSTAKA

1. KHAN, M. K. *et al.*, Fabrication of  $\{^{198}Au^0\}$  Radioactive Composite Nanodevices And Their Use for Nanobrachytherapy, Science Direct, (2008)
2. SAEFUDDIN, Nanoteknologi untuk Menghadang dan Menyembuhkan Penyakit Kanker, [www.kendaripos.co.id](http://www.kendaripos.co.id), diambil tanggal 13 Juni 2008.
3. SONKE, S., DONALD A., Dendrimers in Biomedical Applications-Reflections of The Field, Science Direct 57 (2005) 2106-2129, November 21th, 2005
4. KANNA, R. *et al.*, Methods and Articles for Gold Nanoparticle Production, US Patent US 2007/0051202 A1