

## PEMBUATAN NANOPARTIKEL MAGNETIK BERLAPIS POLIMER *BIODEGRADABLE* DENGAN METODE SONOKIMIA

Sudaryanto<sup>1</sup>, Mujamilah<sup>1</sup>, Wahyudianingsih<sup>1</sup>, Ari Handayani<sup>1</sup>,  
Ridwan<sup>1</sup> dan Abdul Mutalib<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pusat Teknologi Bahan Industri Nuklir (PTBIN) - BATAN  
Kawasan Puspiptek, Serpong 15314, Tangerang

<sup>2</sup>Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka (PRR) - BATAN  
Kawasan Puspiptek, Serpong 15314, Tangerang

### ABSTRAK

**PEMBUATAN NANOPARTIKEL MAGNETIK BERLAPIS POLIMER *BIODEGRADABLE* DENGAN METODE SONOKIMIA.** Telah dilakukan pembuatan nanopartikel magnetik berbasis partikel magnetik  $Fe_3O_4$  dan polimer *biodegradable* polilaktat (PLA) dengan metode mikroemulsi menggunakan alat ultrasonik. Ukuran partikel, kestabilan dispersi dalam air, keberadaan bahan magnetik dan sifat kemagnetannya telah dipelajari. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa serbuk magnetik berlapis polimer *biodegradable* PLA yang dihasilkan berukuran rata-rata 800 nm dan terdispersi stabil membentuk sistem koloid dalam air selama lebih dari 21 hari. Keberadaan  $Fe_3O_4$  dalam sistem koloid dapat dipastikan dari pola difraksi XRD. Nilai magnetisasi jenuh  $Fe_3O_4$  berlapis PLA yang dibuat dalam penelitian ini adalah 5 emu/g-sampel atau menunjukkan faktor pengisian 40%.

**Kata kunci :**  $Fe_3O_4$ , PLA, nanopartikel magnetik, sonokimia, sifat magnetik

### ABSTRACT

**SYNTHESIS OF MAGNETIC NANOPARTICLE COATED BY BIODEGRADABLE POLYMER POLYLACTIC ACID USING SONOCHEMISTRY METHOD.** Magnetic nanoparticle based on  $Fe_3O_4$  and biodegradable polymer polylactic acid (PLA) has been synthesized by micro-emulsion technique using ultrasonic irradiation. The particle size, the dispersion stability in water and the existence as well as the magnetic properties of the particles were studied. The results show that the biodegradable polymer coated particles have size average of 800 nm and can be dispersed stable in water for more than 21 days. The existence of  $Fe_3O_4$  within the colloidal system could be confirmed from the XRD diffraction pattern. The magnetic saturation values of the PLA coated  $Fe_3O_4$  prepared in this study was 5 emu/g-sample or indicated 40% loading factor.

**Key words :**  $Fe_3O_4$ , PLA, magnetic nanoparticle, sonochemistry, magnetic properties

### PENDAHULUAN

Nanopartikel magnetik banyak digunakan di bidang industri seperti tinta magnetik untuk perbankan, media pencatat magnetik, juga di bidang biomedikal seperti media kontras *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*, bahan diagnosa dan terapi kanker [1-3].

Penggunaan partikel magnetik di bidang biomedikal biasanya menuntut sifat superparamagnetik dan terdispersi atau membentuk koloid stabil dalam air berlingkungan pH netral dan garam fisiologis [4-5]. Kestabilan partikel magnetik di dalam air bergantung pada beberapa faktor diantaranya ukuran, muatan dan kimia permukaan [6]. Semakin kecil ukuran partikel, pengaruh gaya gravitasi semakin dapat diabaikan. Sedangkan peningkatan muatan dan kimia permukaan memungkinkan adanya gaya

tolak menolak antar partikel sehingga partikel dapat stabil terdispersi dalam air. Demikian pula sifat superparamagnetik akan dapat dicapai bila ukuran partikel magnetik makin kecil yang mengakibatkan makin kecil pula interaksi antar partikel. Untuk tujuan itu pembuatan partikel berskala nanometer dan pelapisan partikel magnetik dengan polimer organik merupakan cara yang efektif dan telah mulai banyak dikaji [7-11].

Tuntutan lain dalam bidang biomedikal terutama untuk penggunaan secara *in vivo* adalah sifat biokompatibilitas dan toksisitas, yang dipengaruhi oleh sifat dasar partikel magnetik dan bahan pelapisnya [9]. Saat ini, oksida besi dalam bentuk senyawa  $Fe_3O_4$  (*magnetite*) atau  $\gamma-Fe_2O_3$  (*maghemite*) merupakan partikel yang paling

umum digunakan dalam bidang biomedikal [9]. Bahan magnetik lain seperti kobal (Co) dan nikel (Ni) meskipun kemagnetannya lebih tinggi, tidak umum digunakan karena bersifat racun (*toxic*) [10]. Di sisi lain, poliester seperti polilaktat (PLA), poliglikolat (PGA), dan kopolimernya karena bersifat *biodegradable*, biokompatibel dan toksisitasnya rendah [11] telah banyak digunakan dalam bidang biomedikal seperti untuk sistem penyampaian obat (*Drug Delivery System, DDS*) [12], dan benang bedah operasi [13]. Maka upaya pelapisan nano partikel magnetik dengan *biodegradable PLA* merupakan hal yang sangat menarik untuk dilakukan.

Upaya pembuatan nanopartikel magnetik terlapis bahan organik telah banyak dilakukan dengan berbagai metode diantaranya kopresipitasi [14], mikroemulsi [15], proses poliol [16] dan dekomposisi prekursor organik [17]. Di antara metode tersebut, mikroemulsi merupakan metode yang relatif sederhana dan memungkinkan untuk melakukan pelapisan partikel magnetik dengan polimer *biodegradable*.

Metode mikroemulsi pada prinsipnya adalah pemanfaatan sistem emulsi air dalam minyak (W/O) atau minyak dalam air (O/W) yang dibuat stabil dengan surfaktan. Dalam metode ini partikel magnetik terjebak dalam kavitas (gelembung) yang ditimbulkan dalam proses pengadukan dan distabilkan oleh surfaktan. Bentuk dan ukuran kavitas akan sangat menentukan bentuk dan ukuran partikel magnetik terlapis polimer sebagai hasil akhirnya. Salah satu cara untuk mendapatkan kavitas berukuran sangat kecil dan homogen adalah memanfaatkan alat ultrasonik *probe*.

Pada alat ultrasonik *probe*, catu daya akan mengubah tegangan jaringan dengan frekuensi 50/60 Hz menjadi energi listrik dengan frekuensi tinggi. Energi listrik frekuensi tinggi ini diteruskan oleh transduser *piezoelectric* yang terletak di dalam *converter*, dimana energi ini akan diubah menjadi getaran mekanis. Getaran dari *converter* dikuatkan oleh *probe*, mengakibatkan gelombang tekanan di dalam cairan. Aksi ini membentuk ribuan kavitas yang akan mengembang selama terdapat tekanan negatif dan sebaliknya hilang pada tekanan positif. Fenomena pembentukan kavitas ini dapat dimanfaatkan untuk membuat mikroemulsi sebagai metode pembuatan nanopartikel magnetik maupun yang terlapis polimer *biodegradable* dengan memvariasikan konsentrasi maupun jenis cairan yang dipakai.

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan nanopartikel magnetik *biodegradable* berbasis partikel magnetik  $Fe_3O_4$  dan polimer *biodegradable PLA* dengan metode mikroemulsi memanfaatkan alat ultrasonik *probe* atau metode sonokimia.

## METODE PERCOBAAN

### Bahan dan Peralatan

Semua bahan kimia digunakan sebagaimana yang diterima tanpa perlakuan khusus. Polimer *biodegradable* polilaktat (*PLA*, berat molekul 39.000) dalam bentuk pelet diperoleh dari Wako (Jepang). Pelarut yang digunakan adalah kloroform dengan standar pro analisis diperoleh dari Merck (Jerman). Polivinil alkohol (*PVA*, berat molekul 72,000) sebagai surfaktan diperoleh dari Merck (Jerman). Air sebagai pelarut *PVA* digunakan aquades. Partikel magnetik  $Fe_3O_4$  murni berukuran 10 nm sampai dengan 20 nm diperoleh dari Aldrich. Peralatan ultrasonik yang digunakan adalah tipe *probe* (Sonics & Material, INC., USA, Model VCX 750, Ti Horn, 20kHz). Peralatan lain yang digunakan terdiri atas peralatan gelas, pengaduk, dan oven.

### Pembuatan dan Karakterisasi Partikel Magnetik Terlapis PLA

Pelapisan nanopartikel magnet dengan *PLA* dilakukan dengan mengacu pada metode pembuatan mikrosfer seperti yang telah dilaporkan ditempat terpisah [17]. Prinsipnya proses pelapisan dilakukan dengan tiga tahap yakni pembasahan partikel magnetik dengan larutan *PLA*, emulsifikasi dan evaporasi kloroform dalam air. Secara singkat dapat dijelaskan sebagai berikut.

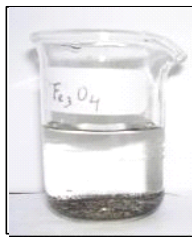
Pertama dipersiapkan larutan *PLA* dalam kloroform dengan konsentrasi 10 % w/w dan larutan *PVA* dalam aquades dengan konsentrasi 5 % w/w sebagai larutan induk. Selanjutnya untuk mendapatkan larutan dengan konsentrasi tertentu dilakukan pengenceran. Proses pembasahan dilakukan dengan mencampurkan 0,1 gram  $Fe_3O_4$  ke dalam 5 mL larutan *PLA* 10 % w/w kemudian diaduk dengan kecepatan dan waktu tertentu hingga homogen. Campuran yang telah homogen selanjutnya dimasukkan ke dalam 50 mL aquades yang telah ditambah dengan 5 mL larutan *PVA* 5 % w/w sebagai stabilizer dan disonikasi selama 2 menit. Pengaruh kondisi sonikasi terhadap ukuran dan sifat partikel dilaporkan terpisah [18]. Proses sonikasi tersebut menghasilkan emulsi berwarna putih susu. Kemudian emulsi yang terbentuk dituangkan ke dalam gelas beaker berisi 500 mL air sambil diaduk dengan kecepatan 1000 rpm selama 1 jam sehingga kloroform menguap dan terbentuk butiran yang tersebar dalam air. Butiran yang terbentuk selanjutnya diendapkan, dicuci dan dikeringkan di dalam oven dalam suhu 50 °C selama 1 jam.

Sampel dalam bentuk serbuk kering selanjutnya dikarakterisasi untuk menentukan bentuk, ukuran dan keberadaan  $Fe_3O_4$ . Semua karakterisasi dilakukan dengan peralatan di PTBIN-BATAN, Serpong. Bentuk dan ukuran serbuk diamati dengan *Scanning Electron Microscope (SEM)*. Keberadaan  $Fe_3O_4$  di dalam serbuk ditentukan berdasarkan kristalinitas dan kemagnetannya.

Identifikasi kristalinitas dilakukan dengan *X-Ray Diffraction (XRD)*. Sedangkan sifat kemagnetan diukur menggunakan *Vibrating Sample Magnetometer (VSM)* dengan medan luar maksimal 1 Tesla.

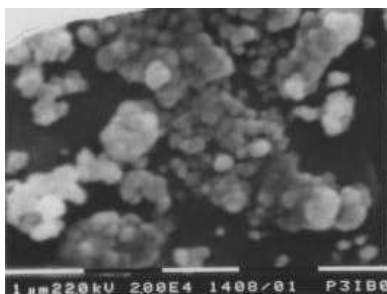
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Salah satu tuntutan dalam penggunaan partikel magnetik secara *in vivo* dalam bidang biomedikal adalah dapat terdispersi stabil dalam air atau larutan fisiologis [4-5]. Partikel magnetik  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  yang digunakan dalam penelitian ini berukuran cukup kecil yakni 10 nm sampai dengan 20 nm, akan tetapi tidak dapat terdispersi stabil dalam air sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 1.  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  mengendap dalam beberapa menit setelah didispersikan dalam air meskipun diaduk dengan kecepatan tinggi atau diultrasonik. Pengendapan tersebut terjadi karena kuatnya gaya kohesi antar partikel yang menyebabkan terjadinya penggumpalan (koagulasi) sehingga pengaruh gravitasi tidak dapat diabaikan.



Gambar 1. Partikel magnetik  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dalam air.

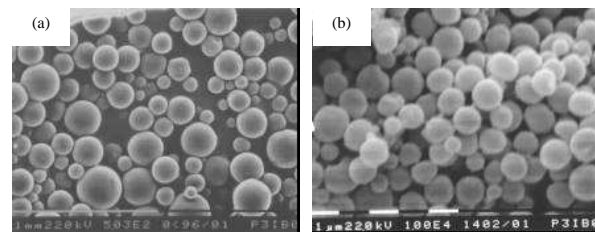
Kondisi penggumpalan partikel magnetik  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dapat dilihat dari foto *SEM* yang diambil dengan perbesaran 20.000 X seperti ditunjukkan pada Gambar 2. Terlihat bahwa partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  cenderung berkumpul membentuk gumpalan. Hal ini menyebabkan ukuran yang kecil saja belum cukup untuk menstabilkan  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dalam air.



Gambar 2. Foto *SEM* dari partikel magnetik  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dengan perbesaran 20.000 X.

Untuk mencegah penggumpalan tersebut perlu dibuat nanopartikel terlapis bahan organik, sehingga interaksi antar partikel tidak terjadi dan partikel diharapkan dapat terdispersi stabil dalam air. Salah satu cara adalah dengan mengadopsi cara pembuatan mikrosfer dengan metode mikroemulsi seperti yang telah dilaporkan ditempat terpisah [17].

Pembuatan mikrosfer dengan metode mikro emulsi atau juga disebut dengan metode penguapan pelarut dalam air terdiri atas tahapan emulsifikasi dan evaporasi [19]. Kondisi proses pembuatan seperti konsentrasi polimer, perbandingan khloroform/air, waktu dan kecepatan pengadukan sangat berpengaruh terhadap bentuk dan ukuran hasil akhirnya. Diantara tahapan proses pembuatan yang paling berpengaruh terhadap ukuran mikrosfer adalah tahap proses emulsifikasi, dimana semakin tinggi kecepatan pengadukan semakin kecil ukuran mikrosfer yang dihasilkan [17]. Pemanfaatan ultrasonik pada proses emulsifikasi dapat menghasilkan mikrosfer dengan ukuran nanometer.



Gambar 3. Foto *SEM* Mikrosfer PLA yang dibuat dengan metode (a) pengadukan biasa dan (b) sonokimia. Perbesaran (a) 500 X dan (b) 10.000 X.

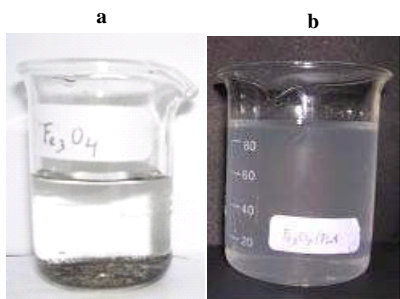
Gambar 3 menunjukkan foto *SEM* mikrosfer PLA kosong (tanpa partikel magnetik) yang dibuat dengan proses emulsifikasi menggunakan pengadukan biasa (*stirrer*) dengan perbesaran 500X (3a) dan menggunakan ultrasonik dengan perbesaran 10.000X (3b). Ukuran rata-rata mikrosfer yang dibuat dengan pengaduk biasa adalah 20  $\mu\text{m}$  sedangkan yang dibuat dengan ultrasonik adalah 1  $\mu\text{m}$ . Dari hasil ini diperoleh bahwa mikrosfer yang dibuat dengan ultrasonik pada proses emulsifikasi memiliki ukuran yang lebih kecil dan lebih seragam dibandingkan dengan penggunaan pengaduk biasa. Metode ini selanjutnya digunakan untuk membuat nanopartikel magnetik terlapis PLA.

Hasil pembuatan nanopartikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  berlapis polimer PLA ( $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PLA}$ ) dengan metode sonokimia ditunjukkan pada foto *SEM* di Gambar 4. Partikel yang terbentuk relatif homogen dan memiliki ukuran rata-rata 800 nm. Ukuran ini jauh lebih besar dari ukuran awal  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  yakni 10 nm sampai dengan 20 nm. Hal ini



Gambar 4. Foto *SEM* partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  berlapis PLA ( $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PLA}$ ) yang dibuat dengan metode sonokimia. Perbesaran 10.000 X.

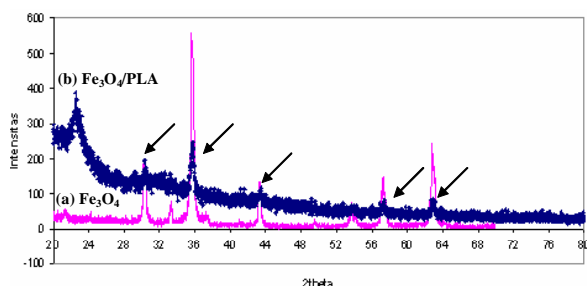
menunjukkan kemungkinan di dalam satu partikel nanosfer terkandung beberapa nanopartikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Namun demikian, ukuran yang kecil dan terlapisnya  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dengan polimer memungkinkan partikel tersebut terdispersi stabil dalam air sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 5.



Gambar 5. (a) Partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  tanpa pelapis dan (b) partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  berlapis PLA setelah 21 hari dalam air.

Gambar 5 menunjukkan kondisi partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dalam air murni. Partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  murni tanpa pelapis yang dimasukkan ke dalam air langsung mengendap dalam beberapa menit sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 5(a). Sedangkan partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  yang berlapis PLA ( $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PLA}$ ) terdispersi stabil dalam air membentuk koloid selama lebih dari 21 hari tanpa ada pengendapan sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 5(b).

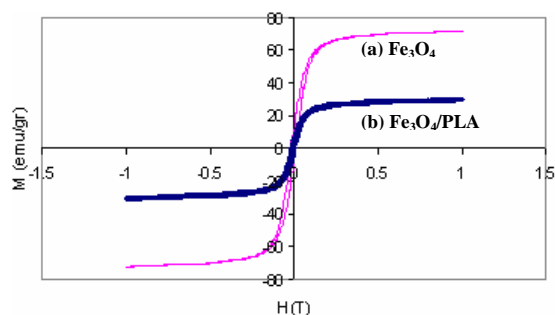
Pola difraksi sinar X dari nanopartikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  awal dan sesudah terlapisi PLA diperlihatkan pada Gambar 6. Gambar 6(a) menunjukkan pola difraksi sinar X dari  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  sebelum terlapisi. Sedangkan Gambar 6(b) menunjukkan pola difraksi  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  sesudah dilapisi dengan PLA. Keberadaan  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dalam sampel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  berlapis PLA dapat dipastikan berdasarkan kemunculan puncak-puncak pada Gambar 6(b) yang identik dengan puncak pada Gambar 6(a) sebagaimana ditunjukkan dengan tanda panah. Adapun puncak pada sudut sekitar  $23^\circ$  berasal dari PLA [17] sehingga hanya muncul pada Gambar 6(b).



Gambar 6. Pola difraksi sinar X (a) partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  tanpa pelapis dan (b) partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  berlapis PLA

Kurva histeresis dari partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  awal dan sesudah terlapisi PLA diperlihatkan pada Gambar 7, yang menunjukkan terbentuknya struktur superparamagnetik. Gambar 7(a) adalah kurva histeresis dari partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  tanpa pelapis, menunjukkan nilai magnetisasi jenuh  $72 \text{ emu/g-Fe}_3\text{O}_4$ . Berdasarkan referensi, nilai magnetisasi

jenuh untuk partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  murni adalah  $92 \text{ emu/g}$  [20]. Rendahnya nilai magnetisasi jenuh ini karena partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  yang digunakan dalam penelitian ini tidak murni tetapi mengandung fasa lain yakni  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  sekitar 9% [21]. Sedangkan nilai magnetisasi jenuh  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  berlapis PLA adalah  $5 \text{ emu/g-sampel}$  atau setara dengan  $28 \text{ emu/g-Fe}_3\text{O}_4$  sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 7(b). Rendahnya nilai magnetisasi jenuh dari partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  berpelapis PLA dibandingkan partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  tanpa pelapis dapat disebabkan oleh kemungkinan pengaruh keberadaan PLA atau komposisi  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dalam sampel yang tidak sesuai dengan waktu pembuatan. Apabila pengaruh PLA dapat diabaikan, sebagaimana dilaporkan oleh Heatt *et al.* [22], maka nilai magnetisasi jenuh  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  menunjukkan faktor pengisian (*loading factor*) 40%. Komposisi antara berat partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dan PLA dalam sampel pada waktu pembuatan adalah 1 : 5 atau 16 % w/w  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Dengan kata lain komposisi  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dalam sampel hanya 6,4 % w/w. Namun demikian nilai faktor pengisian ini masih lebih tinggi atau setara dibandingkan dengan hasil sintesis sistem nanosfer tanpa stabiliser dengan pelapisan dextran dan PVA yang mana kandungan  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  masing-masing mencapai 0,56 dan 7 % w/w [22]. Nilai ini juga sebanding dengan hasil dari sintesis nanopartikel dengan pelapisan kopolimer polilaktat-ko-glikolat (PLGA) dan stabiliser *pluronic* dengan metode sejenis [23].



Gambar 7. Kurva histeresis (a) partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  tanpa pelapis dan (b) partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  berlapis PLA

## KESIMPULAN

Partikel magnetik  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dapat dilapisi dengan polimer *biodegradable* PLA dengan metode mikroemulsi menggunakan alat ultrasonik. Partikel magnetik berlapisi polimer *biodegradable* yang dihasilkan dalam penelitian ini berukuran rata-rata 800 nm dan dapat terdispersi membentuk sistem koloid yang stabil dalam air selama lebih dari 21 hari. Keberadaan  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dalam sistem koloid dapat dipastikan dari pola difraksi XRD maupun kurva VSM. Nilai magnetisasi jenuh  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  berlapis PLA yang dibuat penelitian ini adalah  $5 \text{ emu/g-sampel}$ . Dengan kata lain nilai magnetisasi jenuh yang diperoleh menunjukkan faktor pengisian serbuk  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dalam lapisan PLA mencapai sekitar 40%. Hasil ini menunjukkan peluang pemanfaatan alat ultrasonik

untuk pembuatan magnetik  $Fe_3O_4$  berlapis polimer *biodegradable* PLA untuk aplikasi bidang biomedikal seperti bahan kontras MRI.

## DAFTARACUAN

- [1]. BERKOVSKY, B. M., MEDVEDEV V. F. and KROKOV M. S., *Magnetic Fluids : Engineering Application* (Oxford: Oxford University Press), (1993)
- [2]. CHARLES S. W. and POPPLEWELL J., Properties and applications of magnetic liquids in *Hand Book of Magnetic Materials* Vol 2, Ed K, H, J BUSCHOW, (1986) 153
- [3]. HILBERT I., ANDRA W., BAHRING R., DAUMA., HERGT R. and KAISER W. A., *Invest. Radiol.*, **32** (1997) 705
- [4]. BANG L. B., *Pure Appl. Chem.*, **68** (1996) 1873
- [5]. RYE P. D., *Bio Technology*, **14** (1996) 155
- [6]. LANGER R. *Science*, **249** (1990) 1527
- [7]. LEE S. J., JEONG J. R., SHIN S. C., KIM J. C., CHANG Y. H., CHANG Y. M. and KIM J.D., *J. Magn. Magn. Mater.*, **276** (2004) 2431
- [8]. KIM D. K., MIKHAYLOVA M., TOPRAK M., GUYOU A., JEOUNG Y. K. and MUHAMMED M., *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.*, **750** (2003) Y9.2.1.
- [9]. TARTAJ P., MORALES M.P., VEINTEMILLAS-VERDAGUER S., GONZALES-CARRENOT. and SERNA C.J., *J. Phys. D:Appl. Phys.*, **36** (2003) R182-R197
- [10]. WURMUTH K., *J. Colloid Interface Sci.*, **241** (2001) 366
- [11]. KWON H. Y., *Coll. Surf. A*, **182** (2001) 123
- [12]. OGAWA Y., YAMAMOTO, M., OKADA H., YASHIKI T. and SHIMAMOTO T, *Chem. Pharm. Bull.*, **36** (1988) 1095-1103
- [13]. CHU C.C., *J. Biomed. Mater. Res.*, **16** (1982) 117-124
- [14]. SUGIMOTO T and MATIJEVIC E., *J Colloid Interface Sci.*, **74** (1980) 227
- [15]. FELTIN N. and PILENI M. P., *Langmuir*, **13** (1997) 3927
- [16]. VIAU G, FIEVET -VICENT F, and FIEVET F., *J. Mater. Chem.*, **6** (1996) 1047
- [17]. SUDARYANTO, SUDIRMAN, ALOMA KARO KARO, INDRA GUNAWAN, TRI DARWINTO, dan WAHYUDI ANINGSIH, Pembuatan Microsphere Berbasis Polimer Biodegradable Polilaktat, *Prosiding Simposium Nasional Polimer IV*, HPL, (2003), 181
- [18]. SUDARYANTO, ARIYANDI N, KURNIATI M., MUJAMILAH dan ARI H., *Jurnal Sains Materi Indonesia*, dalam proses percetakan
- [19]. PARK T.G., *Biomaterials*, **16** (1995) 1123-1130
- [20]. CULLITY B. D., *Intruduction to Magnetic Materials*, (Toronto: Addison-wesley Publishing Company), (1972)
- [21]. GRACE T.J.S, MUJAMILAH dan RIDWAN, *Jurnal Sains Materi Indonesia*, **7** (1) (2005) 47-51
- [22]. HEATH P.A. CHUA-ANUSORN, TIMOTHY G. ST. PIERRE and J. DOBSON, *J.Magn. Magn. Mater.*, **225** (2001) 41-46
- [23]. SEUNG-JUN LEE ET.AL., *J.Magn.Magn.Mater.*, **272-276** (2004) 2432-2433