

SINTESIS NANOSFER BERBASIS FERROFLUID DAN POLY LACTIC ACID DENGAN METODE SONIKASI

B.W. Hapsari¹, Mujamilah², M. Kurniati¹ dan Grace Tj. Sulungbudi²

¹Departemen Fisika, FMIPA-IPB

Kampus IPB, Darmaga Bogor

²Pusat Teknologi Bahan Industri Nuklir (PTBIN)-BATAN

Kawasan Puspiptek, Serpong, Tangerang 15314

ABSTRAK

SINTESIS NANOSFER BERBASIS FERROFLUID DAN POLY LACTIC ACID DENGAN METODE SONIKASI. Telah dilakukan proses pembuatan nanosfer magnetik yang melibatkan proses pembasahan (*wetting*), emulsifikasi dengan proses sonikasi dan evaporasi. Parameter yang divariasikan adalah waktu sonikasi dalam proses emulsifikasi, yaitu 3 menit, 4 menit, 5 menit, 6 menit dan 7 menit. Hasil analisis fasa dengan *X-Ray Diffractometer (XRD)* menunjukkan terjadinya perubahan *Poly Lactic Acid (PLA)* menuju fasa amorf yang makin signifikan dengan makin lamanya waktu sonikasi. Tidak terjadi perubahan pada fasa *ferrofluid*. Analisis distribusi ukuran nanosfer dengan *Scanning Electron Microscope (SEM)* menunjukkan bahwa semakin lama waktu sonikasi, distribusi ukuran nanopartikel cenderung mengecil dan semakin homogen. Nilai magnetisasi nanosfer makin tinggi untuk ukuran nanosfer yang lebih kecil yang dapat dikaitkan dengan makin tingginya faktor pemuatan (*loading factor*) *ferrofluid* dalam sistem nanosfer. Secara garis besar dari ketiga hasil karakterisasi tersebut, sampel dengan waktu sonikasi 4 menit paling optimal, dari segi ukuran, kehomogenan dan sifat magnetiknya.

Kata kunci : Nanosfer magnetik, *Ferrofluid*, *Poly Lactic Acid*, Sonikasi

ABSTRACT

NANOSPHERE SYNTHESIS BASED ON FERROFLUID AND POLY LACTIC ACID USING SONICATION METHOD. Synthesis study of magnetic nanospheres involving wetting, emulsification using sonication and evaporation process have been done. Sonications time were varied for 3 minutes, 4 minutes, 5 minutes, 6 minutes and 7 minutes. Phase analysis result by X-Ray Diffractometer (XRD) showed that Poly Lactic Acid (PLA) tend to change to amorphous phase which become more significant with sonication time. There was no ferrofluid phase change. Size distribution analysis using Scanning Electron Microscope (SEM) showed for longer sonication time, size of nanosphere were decreasing and become more homogeneous. Hysteresis curve from measurement using Vibration Sample Magnetometer (VSM) showed increasing of magnetization value with decreasing of nanosphere size, which analyzed due to higher loading factor of ferrofluid within nanosphere. From these three characterization results, it can be concluded that sample with sonication time of 4 minutes give an optimum nanosphere with respect to its size, homogeneity and the magnetic properties.

Key word : Magnetic nanosphere, *Ferrofluid*, *Poly Lactic Acid*, Sonication

PENDAHULUAN

Material berskala nano dalam beberapa dekade terakhir ini menjadi sangat menarik untuk dikembangkan. Berbagai penelitian yang dilakukan didasarkan pada pemikiran yang sangat sederhana, yaitu menyusun sebuah material yang terdiri atas blok-blok partikel homogen dengan ukuran nanometer. Hasilnya sebuah material baru lahir dengan sifat-sifat fisis yang berbeda dari material penyusunnya. Hal ini memicu perkembangan material nanopartikel di segala bidang baik dari sisi ilmiah maupun aplikasi [1].

Salah satu pemanfaatan nanopartikel adalah dalam bidang biomedis baik untuk aplikasi *in-vivo* maupun *in-vitro* yang masing-masing harus memenuhi persyaratan-persyaratan tertentu [2]. Secara umum aplikasi-aplikasi ini didasari oleh adanya kesesuaian ukuran nanopartikel magnetik dengan berbagai unit biologis (misalnya sel, virus, bakteri, protein atau gen), yang menjadikan keduanya dapat berinteraksi sehingga dapat dikembangkan berbagai aplikasi sesuai kebutuhan [3].

Dalam aplikasi di bidang biomedis ini, nanopartikel magnetik dapat digunakan sebagai pengontras dalam teknik diagnosa *Magnetic Resonance Imaging (MRI)* [4], sistem penghantaran obat (*Drug Delivery System, DDS*), sistem separasi sel serta manipulasi suhu dalam proses hipertermia [5].

Penggunaan nanosfer magnetik dalam bidang biomedis terutama untuk *in-vivo* harus memenuhi persyaratan tertentu, diantaranya tidak bersifat racun (*non toxic*), terdispersi stabil dalam larutan, dan memiliki sifat magnetik yang masih dalam jangkauan yang diterima tubuh. Sifat *non toxic* dapat diperoleh dengan penggunaan polimer yang biodegradabel dan biokompatibel sebagai pelapis nanosfer magnetik [6,7]. Salah satu alasan penggunaan polimer *Poly Lactic Acid (PLA)* sebagai pelapis adalah karena disamping *PLA* merupakan komponen organik yang tidak bersifat racun (*non toxic*), juga memiliki kemampuan yang baik untuk berinteraksi dengan jaringan tertentu dalam tubuh sehingga dapat digunakan untuk mengarahkan proses aplikasi atau *targeted application* [8,9].

Kondisi terdispersi stabil akan terpenuhi bila nanopartikel magnetik berukuran cukup kecil sehingga tidak mudah mengendap atau secara kimia terbentuk struktur koloid antara nanopartikel dengan sistem pelarut. Pelapisan dengan bahan organik memberikan kemungkinan penstabilan koloid ini. Untuk memenuhi persyaratan ukuran nanopartikel, studi intensif dilakukan dengan memodifikasi berbagai parameter sintesis agar diperoleh nanopartikel sekecil mungkin namun tetap mempertahankan sifat-sifat lain yang mendukung proses aplikasi.

Terdapat beberapa metode dalam pembentukan materi nanopartikel. Penggunaan gelombang ultrasonik dalam pembentukan materi berukuran nano merupakan salah satu metode yang sangat efektif. Kavitasi yang muncul akibat gelombang ultrasonik merupakan proses pecahnya gelembung pada fluida akibat penurunan tekanan secara tiba-tiba dalam suhu konstan [10]. Dalam pengembangan material nano, kavitasi ini digunakan sebagai reaktor pembentukan partikel, sehingga dengan mengendalikan berbagai parameter sonikasi yang akan mempengaruhi ukuran kavitasi maka ukuran partikel yang dihasilkan juga dapat dikendalikan [11].

Dalam penelitian sebelumnya, telah dilakukan upaya pembuatan partikel *PLA* dengan menggunakan *mixer* yang menghasilkan partikel berukuran mikrometer [12], kemudian dilakukan pembuatan partikel berbasis *PLA* dan oksida besi dengan kombinasi penggunaan *mixer* dan ultrasonik untuk satu parameter waktu proses tertentu ternyata masih menghasilkan komposisi yang belum terkontrol dengan ukuran ± 500 nm [13]. Dengan mempertimbangkan hasil-hasil tersebut, pada penelitian ini dilakukan upaya untuk memperkecil ukuran partikel dan menjadikannya homogen dengan memvariasikan waktu sonikasi dalam proses emulsifikasi.

Dalam penelitian ini, dengan menggunakan parameter lain tetap seperti penelitian sebelumnya yang menunjukkan hasil yang paling optimal dan didukung dengan penggunaan ultrasonik diharapkan diperoleh nanosfer berukuran kecil dan homogen. Semakin lama waktu sonikasi, diharapkan seluruh partikel mendapatkan energi yang sama besar sehingga ukuran partikel hasilnya akan menjadi homogen.

METODE PERCOBAAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 10 g *PLA*, 5 g *PVA*, 6 g *ferrofluid*, 150 mL kloroform dan *aquadest*. Alat yang digunakan antara lain *ultrasonic probe (ultrasonic processor model 750 VCX)*, neraca analitik (*electronic balance ER 180 A*), 1 set pengaduk (*laboratory stirrer model 5.0001-92*), *beaker glass* (50 mL, 200 mL, 500 mL dan 1.000 mL), *centrifuge medifriger-BL-S*, *freeze dryer (Snijders Scientific)* dan *microbalance Sartorius*.

Ferrofluid diperoleh dari penelitian sebelumnya [14] dengan melarutkan serbuk $\text{Fe}_3\text{O}_4/\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ yang sudah stabil (terlapis asam oleat) dalam kloroform. *Ferrofluid* yang digunakan berukuran ± 10 nm.

Preparasi sampel mengacu pada prosedur yang dilakukan oleh peneliti sebelumnya [14]. Diawali dengan pembuatan larutan induk yaitu larutan *PLA* 10 % yang dibuat dengan melarutkan 10 g *PLA* dalam 100 mL kloroform dan *PVA* 5 % yang dibuat dengan melarutkan 5 g *PVA* dalam 100 mL *aquadest*.

Tahap berikutnya adalah pembuatan fasa minyak (fasa 1) yaitu larutan *PLA* dalam kloroform yang dibuat dengan melarutkan 3 mL *PLA* 10 % dalam 3 mL kloroform kemudian dicampur dengan *ferrofluid* sebanyak 0,12 g dan ditambahkan lagi kloroform 6 mL. Kemudian dilakukan sonikasi selama 1 menit agar partikel magnetik terdispersi dalam larutan *PLA*. Proses dilanjutkan dengan pembuatan fasa air (fasa 2) yaitu larutan *PVA* dalam *aquadest* yang dibuat dengan melarutkan 5 mL *PVA* 5 % dalam 50 mL *aquadest*.

Proses selanjutnya adalah pembasahan (*wetting*), emulsifikasi dan evaporasi. Pembasahan terjadi ketika *ferrofluid* dilarutkan pada larutan *PLA*, dengan dilakukan sonikasi selama 1 menit pada fasa minyak, sehingga diharapkan seluruh permukaan nanopartikel magnetik terlapis oleh *PLA*. Hasil pembasahan sebagai fasa minyak selanjutnya dicampurkan pada larutan fasa air dan dilakukan proses emulsifikasi dengan metode sonikasi.

Proses dilakukan dengan variasi waktu sonikasi 3 menit, 4 menit, 5 menit, 6 menit dan 7 menit. Hasil sonikasi kemudian dievaporasi dengan menambahkan *aquadest* sebanyak 500 mL dan diaduk dengan *stirrer* dengan kecepatan 1.000 *rpm* selama 1 jam, untuk menguapkan kloroform dalam air dan memberi waktu bagi nanosfer *ferrofluid* terlapis *PLA* untuk mengering dalam fasa air. Setelah kloroform menguap,

maka akan terbentuk butiran yang tersebar dalam air. Proses dilanjutkan dengan pencucian PVA sebanyak 3 kali, pemisahan partikel menggunakan *centrifuge* dengan kecepatan 9.000 rpm selama 15 menit. Kemudian untuk mengetahui penyebaran partikel yang dihasilkan, maka dilakukan separasi dengan variasi kecepatan sentrifugasi sehingga partikel akan mengendap sesuai dengan skala ukurannya. Kecepatan *centrifuge* yang digunakan yaitu 1.000 rpm, 5.000 rpm dan 9.000 rpm. Proses diakhiri dengan *freeze drying* sehingga sampel menjadi bentuk serbuk.

Selanjutnya nanosfer yang diperoleh dikarakterisasi menggunakan *X-Ray Diffractometer (XRD)* untuk identifikasi fasa, *Scanning Electron Microscope (SEM)* untuk mengetahui morfologi dan distribusi ukuran sampel serta *Vibrating Sample Magnetometer (VSM)* untuk mengetahui sifat magnetiknya.

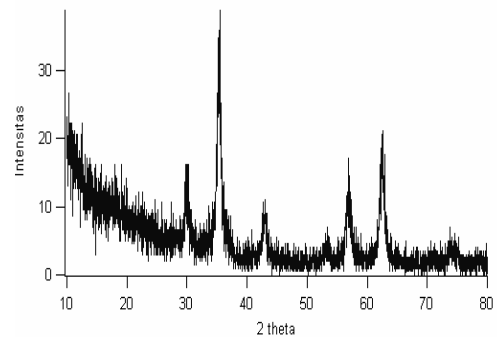
HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Fasa Nanosfer Magnetik Menggunakan XRD

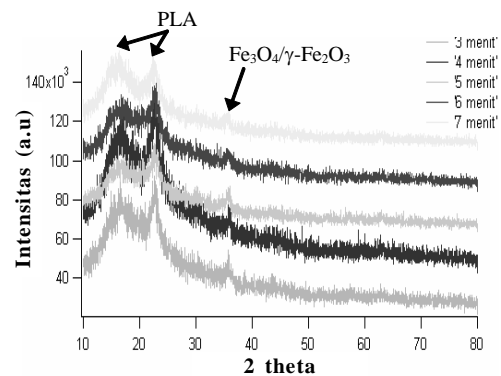
Pola XRD untuk *ferrofluid* ditampilkan pada Gambar 1 dimana puncak-puncak yang muncul dapat diidentifikasi dengan baik sesuai data Fe_3O_4 dalam *JCPDS-ICDD* No. 030863 dan $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ No. 391346. Pada Gambar 2 dan Gambar 3 ditampilkan data pola difraksi nanosfer untuk berbagai variasi waktu sonikasi pada kecepatan sentrifugasi 1.000 rpm dan 5.000 rpm. Puncak difraksi untuk polimer PLA, terlihat pada $16,49^\circ$ dan 23° , dan tidak muncul puncak PVA pada $19,275^\circ$ [13] yang menunjukkan nanosfer telah berhasil dicuci dengan baik. Puncak pada sudut 2θ $35,52^\circ$ dari *ferrofluid* semakin tinggi intensitasnya untuk kecepatan sentrifugasi yang makin tinggi.

Fasa PLA cenderung menuju ketakteraturan (amorf) dengan semakin lamanya waktu sonikasi. Hal ini disebabkan karena PLA mengalami perubahan struktur dengan semakin besarnya energi dari proses sonikasi yang semakin lama. Perubahan struktur tersebut dikarenakan pemberian gelombang ultrasonik dapat menghasilkan suhu yang besar yang terjadi dengan pemanasan dan pendinginan yang singkat. Pada suhu yang meningkat tajam menyebabkan atom-atom pada sampel bergerak secara acak, dan penurunan suhu yang singkat menyebabkan atom yang bergerak tidak memiliki waktu yang cukup untuk menata ulang atom-atom ke posisi semula [2].

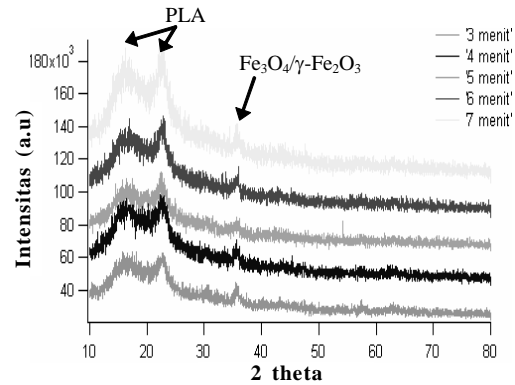
Teridentifikasi puncak $\text{Fe}_3\text{O}_4/\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ *ferrofluid* dengan posisi yang tidak mengalami pergeseran dapat diartikan terbentuknya komposit *ferrofluid/PLA* dan tidak terjadi perubahan fasa ataupun derajat kristalinitas *ferrofluid*.



Gambar 1. Pola XRD *ferrofluid* sebelum proses pelapisan



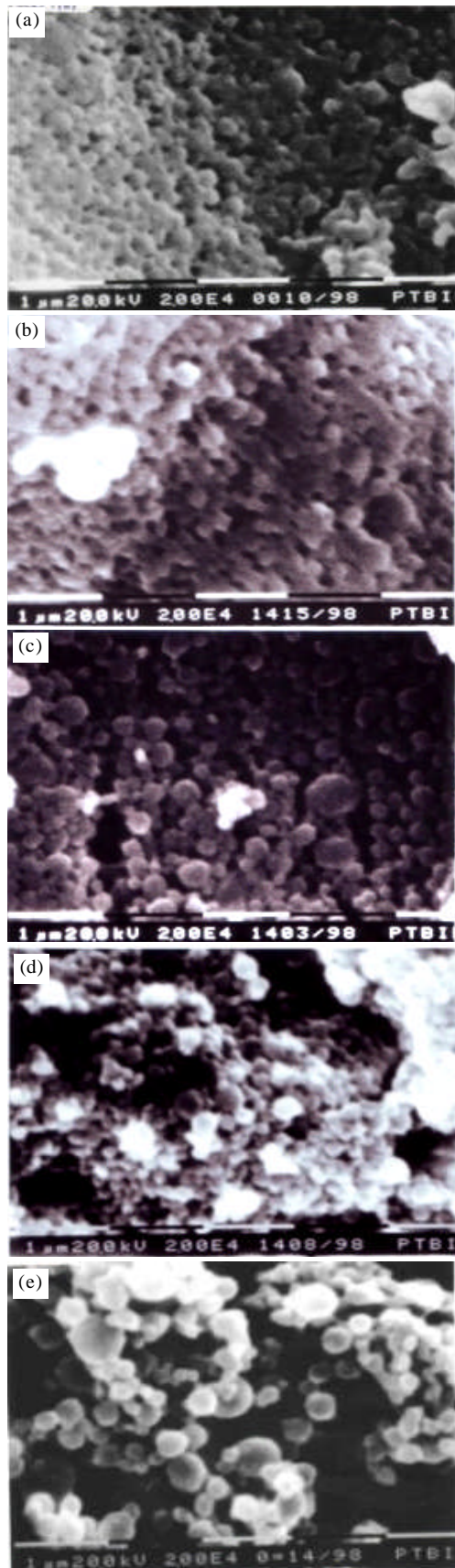
Gambar 2. Pola XRD komposit ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ *ferrofluid*)-PLA dengan variasi waktu sonikasi: (a). 3 menit, (b). 4 menit, (c). 5 menit, (d). 6 menit, (e). 7 menit, pada kecepatan sentrifugasi 1.000 rpm



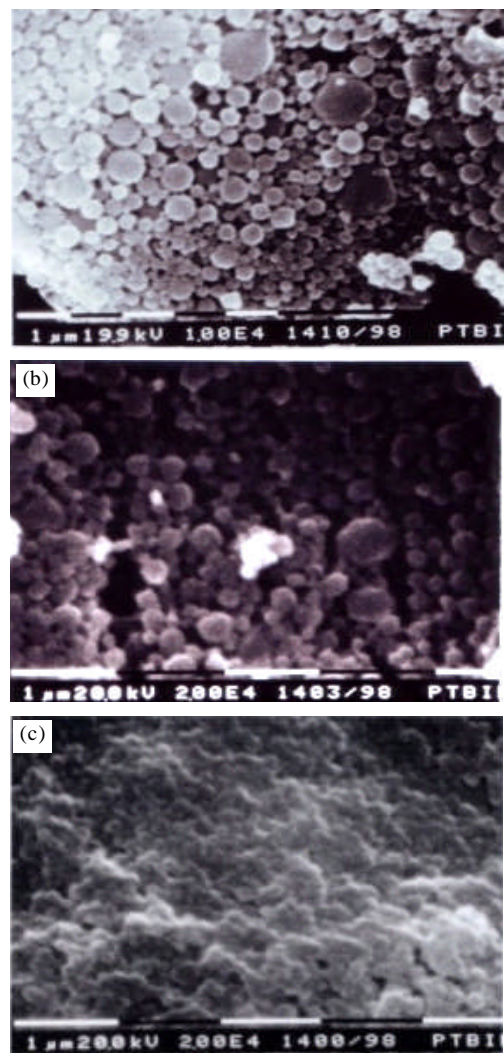
Gambar 3. Pola XRD komposit ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ *ferrofluid*)-PLA dengan variasi waktu sonikasi: (a). 3 menit, (b). 4 menit, (c). 5 menit, (d). 6 menit, (e). 7 menit, pada kecepatan sentrifugasi 5.000 rpm

Analisis Distribusi Ukuran dengan SEM

Hasil karakterisasi nanosfer dengan SEM untuk berbagai waktu sonikasi dan kecepatan sentrifugasi ditampilkan pada Gambar 4 dan Gambar 5. Perbesaran yang digunakan yaitu sebesar 10.000 kali dan 20.000 kali. Hasil pengukuran diameter nanosfer berdasarkan foto SEM yang diperoleh ditunjukkan pada Tabel 1 yang memperlihatkan bahwa makin lama waktu sonikasi cenderung memperkecil ukuran nanosfer dan meningkatkan kehomogenan ukurannya.



Gambar 4. Foto SEM nanopartikel magnetik - PLA dengan variasi waktu sonikasi: (a). 3 menit, (b). 4 menit, (c) 5 menit, (d). 6 menit, (e). 7 menit pada kecepatan sentrifugasi 5.000 rpm dengan perbesaran 20.000 x



Gambar 5. Foto SEM nanopartikel magnetik - PLA dengan variasi kecepatan sentrifugasi : (a). 1.000 rpm, (b). 2.000 rpm, (c). 3.000 rpm pada waktu sonikasi 5 menit dengan perbesaran 10.000 x dan 20.000 x

Ukuran terkecil dibatasi oleh sejauh mana material tersebut dapat menyimpan gelombang ultrasonik sebelum pecah menjadi gelembung yang lebih kecil atau ukuran kavitas. Dalam proses emulsifikasi dengan menggunakan ultrasonik, ukuran gelembung kavitas dipengaruhi oleh waktu sonikasi. Karena partikel terbentuk dalam gelembung, maka ukuran partikel juga dipengaruhi oleh ukuran gelembung.

Tabel 1. Ukuran nanosfer pada berbagai variasi waktu sonikasi dan kecepatan sentrifugasi

Waktu (menit)	Diameter (nm)		
	1000 rpm	5000 rpm	9000 rpm
3	425	162	141
4	350	152	137
5	311	166	109
6	314	151	112
7	212	198	75

Kurva Histeresis dan Analisis Sifat Magnetik dengan VSM

Kurva histeresis magnetik hasil karakterisasi VSM ditunjukkan pada Gambar 6 hingga Gambar 9, di mana Gambar 6 merupakan kurva histeresis *ferrofluid* sebelum pelapisan dengan magnetisasi, M_s sebesar 68,74 emu/g dan tiga gambar selanjutnya merupakan kurva histeresis nanosfer setelah pelapisan. Dalam gambar tersebut terlihat bahwa sebelum pelapisan *ferrofluid* sudah bersifat superparamagnetik, begitu pula setelah pelapisan oleh PLA. Sumbu Y dalam kurva histeresis menyatakan momen magnetik yang dimiliki oleh 1 g nanopartikel terlapis PLA dan sumbu X menyatakan medan magnet dalam satuan Tesla.

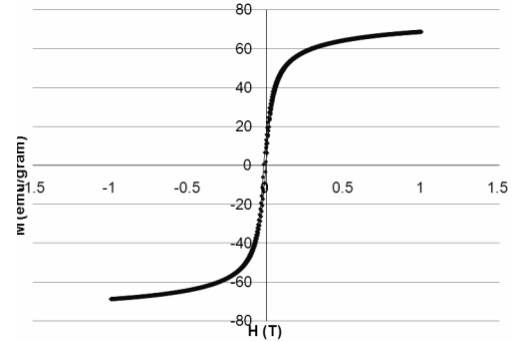
Nilai magnetisasi saturasi, (M_s) dan medan koersiv, (H_c) dari beberapa variasi waktu sonikasi ditunjukkan pada Tabel 2. Dalam proses awal sebelum pelapisan, 0,12 g *ferrofluid* dan 0,3 g PLA digunakan dalam setiap sampelnya, diharapkan menghasilkan faktor pemuatan (*loading factor*) 28,6% atau setara dengan nilai magnetisasi, (M_s) sebesar 19,66 emu/g sampel. Dari Tabel 2 terlihat adanya kenaikan nilai magnetisasi terkait dengan ukuran partikel yang ditunjukkan dengan semakin bertambahnya kecepatan *centrifuge*, semakin kecil ukuran nanopartikel dan semakin tinggi pula nilai magnetisasi.

Pada sampel dengan waktu sonikasi 3 menit terjadi penurunan magnetisasi dengan kenaikan kecepatan. Hal ini menunjukkan bahwa dalam waktu tersebut belum cukup untuk nanopartikel magnetik terkungkung dalam polimer PLA. Pada waktu 4 menit, 5 menit, 6 menit dan 7 menit terjadi kenaikan magnetisasi seiring dengan kenaikan kecepatan. Dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa pada 1.000 rpm, komposisi tidak terkontrol dan pada 9.000 rpm komposisi terkontrol, sedangkan pada 5.000 rpm komposisi berada di antara keduanya. Penggunaan *ferrofluid* dan ultrasonik saja belum cukup untuk menjadikan komposisi semakin terkontrol seiring semakin mengecilnya ukuran nanosfer.

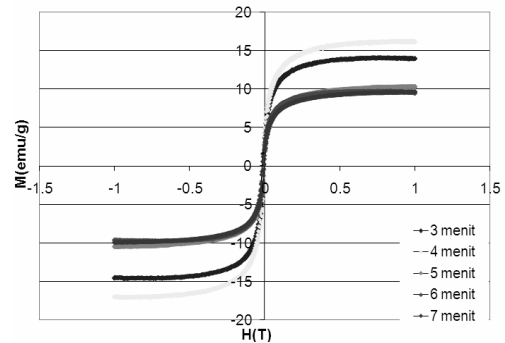
Mengacu pada pembahasan sebelumnya secara umum waktu sonikasi akan menentukan struktur PLA sebagai pelapis, tingkat homogenitas, ukuran sampel dan faktor pemuatan, walaupun ukuran sampel hanya menuju pada skala ukuran tertentu saja. Dari hasil yang diperoleh dari XRD, SEM dan VSM, ukuran nanopartikel magnetik

Tabel 2. Nilai magnetisasi saturasi (M_s) dan medan koersiv (H_c) pada berbagai variasi waktu sonikasi. (dengan M_s sampel awal = 19.66 emu/gram)

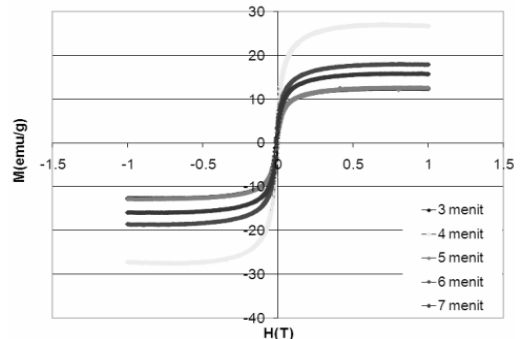
Waktu (menit)	M_s (emu/gram)			H_c (Oe)		
	1000 rpm	5000 rpm	9000 rpm	1000 rpm	5000 rpm	9000 rpm
3	14.10	12.50	18.80	60.13	63.73	76.71
4	16.24	27.20	23.40	68.36	64.18	85.58
5	10.30	12.65	13.50	74.56	61.55	72.30
6	9.79	18.11	19.50	58.72	62.89	72.39
7	9.70	15.90	16.80	57.79	58.32	86.77



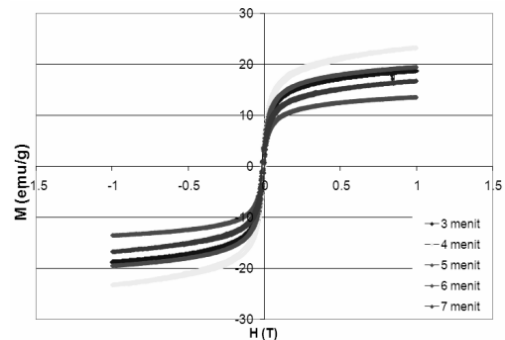
Gambar 6. Kurva histeresis *ferrofluid*



Gambar 7. Kurva histeresis komposit ($Fe_3O_4/\gamma-Fe_2O_3$ *ferrofluid*)-PLA dengan variasi waktu sonikasi pada kecepatan sentrifugasi 1.000 rpm



Gambar 8. Kurva histeresis komposit ($Fe_3O_4/-Fe_2O_3$ *ferrofluid*)-PLA dengan variasi waktu sonikasi pada kecepatan sentrifugasi 5.000 rpm



Gambar 9. Kurva histeresis komposit ($Fe_3O_4/-Fe_2O_3$ *ferrofluid*)-PLA dengan variasi waktu sonikasi pada kecepatan sentrifugasi 9.000 rpm

juga mempengaruhi faktor pemuatan (*loading factor*) partikel magnetik dalam nanosfer tersebut. *Loading factor* semakin meningkat dengan semakin kecilnya ukuran nanopartikel. Hal ini dapat dipahami terkait dengan struktur PLA yang menuju ketakteraturan sehingga partikel magnetik lebih mudah terkungkung di dalamnya. Semakin lama waktu sonikasi, maka *loading factor* semakin menurun. Waktu sonikasi 4 menit menunjukkan *loading factor* yang paling optimal dan memiliki massa terbanyak untuk nanosfer ukuran terkecil. Komposisi dan keoptimalan ukuran nanopartikel dapat didekati dengan variasi konsentrasi, viskositas, waktu sonikasi dan komposisi awal, sehingga dapat diperoleh nanopartikel dengan ukuran sekecil mungkin namun dengan sifat magnetik tetap tinggi. Selain itu volume antara PLA, *ferrofluid* dan PVA juga harus diperhatikan karena mempengaruhi pelapisan PLA yang mempengaruhi ukuran nanopartikel, seberapa banyak PLA yang melapisi *ferrofluid* dan seberapa banyak PVA sebagai *stabilizer* yang mengungkung *ferrofluid* terlapis PLA sehingga dispersi stabil dapat dicapai dalam proses pelapisan.

KESIMPULAN

Telah dilakukan proses pelapisan nanopartikel *ferrofluid* dengan polimer PLA dengan variasi waktu sonikasi. Penggunaan metode sonikasi sangat tepat diterapkan dalam proses emulsifikasi sintesis nanopartikel berbasis PLA dan *ferrofluid*, didukung juga dengan penggunaan sumber Fe berupa *ferrofluid*, sehingga partikel Fe dapat terdispersi stabil dalam larutan dan terbentuk partikel dalam skala nanometer. Hal ini dapat dilihat dari ukuran partikel yang semakin mengecil dan homogen seiring dengan bertambahnya waktu sonikasi yang kemudian mengalami saturasi pada ukuran tertentu. Ukuran terkecil dibatasi oleh sejauh mana material tersebut dapat menyimpan gelombang ultrasonik sebelum pecah menjadi gelembung yang lebih kecil.

Dalam variasi waktu sonikasi tersebut, diperoleh sampel dengan waktu sonikasi 4 menit menunjukkan hasil paling optimal dengan *loading factor* tertinggi, didukung juga dengan sifat amorf PLA dan ukuran serta distribusi ukuran yang sesuai dengan kebutuhan pada aplikasi biomedis.

DAFTAR ACUAN

- [1]. U. KORTSHAGEN, *Nanoparticle Technology Program. Industrial Partnership for Research in Interfacial and Materials Engineering*, University of Minnesota. (<http://www.iprime.umn.edu>), (12 Februari 2009)
- [2]. N. ARIYANDI, SUDARYANTO, M. KURNIATI, MUJAMILAH dan ARI H., *Jurnal Sains Materi Indonesia*, **8** (2) (2007) 182-186
- [3]. PANKHURST QA, CONNOLLY J, JONES SK and DOBSON J., *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **36** (2003)167-181
- [4]. MUJAMILAH, *Teknologi Pembuatan Nanosphere Magnetik sebagai Contrast Agent NMRI*. <http://nhc.batan.go.id/sudaryanto-emil-1.php.htm> (15 Maret 2009), (2008)
- [5]. R. DUNCAN R *et al*, *Nanomedicine*, An ESF – European Medical Research Councils (EMRC) Forward Look report, (2004)
- [6]. M.F. PERUTZ, *Scientific American*, **239** (6) (1978) 92-125
- [7]. L. A. HARRIS, *Polymer Stabilized Magnetite Nanoparticles and Poly(propylene oxide) Modified Styrene-Dimethacrylate Networks*, *Virginia Polytechnic Institute and State University, Dissertation*, (2002)
- [8]. SUDARYANTO, MUJAMILAH, WAHYUDIANGSIH, A. HANDAYANI, RIDWAN dan A. MUTHALIB, *Jurnal Sains Materi Indonesia*, **8** (2) (2007) 134-138
- [9]. SUDARYANTO, *Paket Teknologi Pembuatan Microsphere Biodegradabel sebagai Bahan Radiofarmaka untuk Terapi Kanker Hati*. <http://nhc.batan.go.id/sudaryanto-emil-1.php.htm> (15 Maret 2009), (2008)
- [10]. C. E. BRENNEN. *Cavitation and Bubble Dynamics*. New York: Oxford University Press (1995).
- [11]. K.S. SUSLICK, *The Chemistry of Ultrasound from The Yearbook of Science and The Future*, Chicago, Encyclopedia Britannica, (1994) 138-155
- [12]. MOU LC. *Synthesis and Characterisation of Poly (Lactid Acid) Micro/Nanospheres for Potential Drug Delivery*. http://staff.science.nus.edu.sg/~scilooe/srp_2003/sci_paper/mat_Sci/research_paper/lim_chang_mou.pdf(2 Maret 2009)
- [13]. S. AFANDI, MUJAMILAH, M. KURNIATI dan SUDARYANTO, *Jurnal Sains Materi Indonesia, Edisi Khusus Oktober 2007*, (2007) 156-161
- [14]. E. YULIANTI, *Enkapsulasi Nanopartikel Magnetik Fe₃O₄ menggunakan Polimer Poly Asam Laktat dengan Ultrasonik Probe*, *Thesis*, Universitas Indonesia, (2008)
- [15]. P.A. TIPLER, *Fisika Untuk Sains dan Teknik Edisi 3, Jilid 1*, Erlangga, Jakarta, Terjemahan dari : *Physics for Scientists and Engineers*, Third Edition (1990)