

PEMBUATAN, MODIFIKASI dan PEMANFAATAN MATERIAL NANO-PORI

Sandy Budi Hartono^{1*}, Lannie Hadisoewignyo², Antaresti¹

¹ Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

² Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

*e-mail: sandy@ukwms.ac.id

ABSTRAK

Pemanfaatan Teknologi-Nano (*Nanotechnology*) dalam pembuatan berbagai jenis *nanoparticles* (partikel berukuran nanometer atau material nano) mengalami perkembangan yang sangat pesat. Aplikasi dari material nano telah meluas di berbagai bidang antara lain: katalis, pangan dan farmasi. Material nano dengan ukuran partikel antara 100 sampai 1000 nm memiliki keunggulan terutama pada luasan permukaan yang sangat besar dibandingkan dengan bulk material. Material nano-pori (MNP) sebagai bagian dari material nano memiliki karakteristik khusus dengan keberadaan struktur pori pada bahan tersebut. Salah satu jenis yang banyak dipelajari adalah Material Nano-Pori berbahan dasar silika (MNPS). Keunggulan dari (MNPS) terletak pada luasan permukaan yang sangat besar (dapat mencapai 1000 m²/g), ukuran pori yang dapat dirubah serta karakternya yang mudah untuk dimodifikasi. Penulisan artikel ini bertujuan untuk memberikan gambaran singkat tentang beberapa contoh MNPS, modifikasi dari MNPS serta pemanfaatannya. Aplikasi Material Nano-Pori ini meliputi *gene delivery* dan juga *drug delivery* diantaranya ibuprofen dan kurkumin. Materi dari review singkat ini berasal dari penelitian penulis serta dari beberapa artikel terkait di bidang MNPS yang dibuat oleh peneliti lain.

Kata kunci : *mesoporous silica, nanoparticles, surface functionalization, drug delivery*

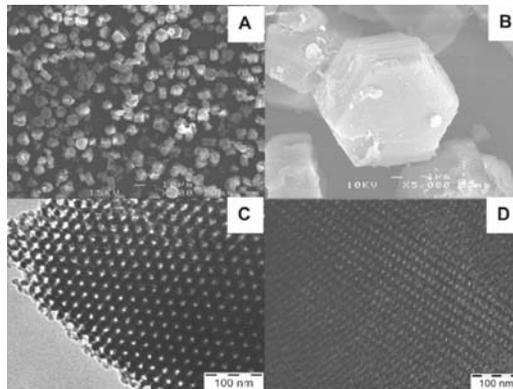
I. Pendahuluan: Mesoporous Silica/ Silika mesopori

Teknologi Nano dapat didefinisikan sebagai disain, karakterisasi, pembuatan dan aplikasi dari suatu struktur atau sistem dengan cara melakukan kontrol pada bentuk maupun ukuran pada skala nanometer. Sedangkan material nano didefinisikan sebagai obyek/materi yang memiliki salah satu dimensi dalam skala nanometer (1 -100 nm) (Sutherland, 2013). Material nano memiliki karakteristik (optik, mekanik dan elektrik) yang berbeda dengan bulk material. Pemahaman terhadap fundamental material nano dapat memberikan keuntungan untuk pemanfaatan material nano pada berbagai jenis aplikasi dan juga penemuan-penemuan baru: *clean energy*, peralatan medis, sensor, dan sebagainya.

Material nano-pori berbahan dasar silika (MNPS) atau mesoporous silica/silika mesopori memiliki potensi yang besar untuk dimanfaatkan dalam berbagai aplikasi seperti : katalis, penyerapan protein dan juga penghantaran obat (*drug delivery*). Potensi ini terkait dengan karakter silika mesopori yang memiliki luas permukaan yang sangat besar, ukuran pori yang dapat dimodifikasi serta karakter kimia permukaan yang dapat dengan mudah dimodifikasi. Selain itu MNPS bersifat *biocompatible* sehingga memiliki potensi untuk digunakan sebagai media penghantar molekul obat (*drug delivery*) (Amirali Popat, 2011).

Berdasar ukuran porinya maka material berpori dapat diklasifikasikan menjadi mikro-pori, meso-pori dan makro-pori. Dimana mikro-pori untuk partikel dengan ukuran pori lebih kecil dari 2 nm. Makro-pori untuk partikel dengan ukuran pori diatas 50 nm. Sedangkan meso-pori adalah partikel dengan ukuran pori antara 2 sampai 50 nm (Kaneko, 1994). Ukuran pori dari Silika mesopori (MNPS) dapat dimodifikasi dari ukuran 2 nm sampai 30 nm (Dongyuan Zhao, 1998). Ukuran pori MNPS yang dapat dirubah ini dapat digunakan sebagai batasan jenis molekul yang dapat diserap ke dalam pori (obat, protein, molekul genetik). Jika didasarkan pada ukuran partikelnya maka secara umum, MNPS dapat digolongkan ke dalam partikel dengan ukuran mikron antara 1 sampai 8 μ m atau ukuran nano antara 100 sampai 300 nm (Dongyuan Zhao, 1998, Han and Ying, 2005).

Pesatnya penelitian terhadap silika mesopori, dimulai semenjak tahun 1992 ketika para peneliti dari Mobil Corporation laboratories berhasil membuat silika mesopori yang dinamakan *Mobil Crystalline Materials*. Adapun contoh yang paling terkenal dari material yang dihasilkan adalah jenis MCM-41 dengan ukuran pori antara 2 – 4 nm (Beck, 1992). Kemudian di tahun 1998, Dongyuan Zhao berhasil membuat SBA-15 yaitu silika mesopori dengan struktur yang hampir sama dengan MCM-41 namun dengan ukuran pori yang sangat besar yaitu mencapai 30 nm (Dongyuan Zhao, 1998). MCM-41 dan SBA-15 memiliki struktur 2-D atau *hexagonal like structures*. Sedangkan FDU-12 adalah jenis silika mesopori yang memiliki struktur 3-D atau *cubic structures*. FDU-12 dapat memiliki ukuran pori yang juga sangat besar mencapai 28 nm (Fan, Yu, Lei, Zhang, Li, Tu, Zhou and Zhao, 2005, Sandy Budi Hartono, 2009) (**Gambar 1.**)

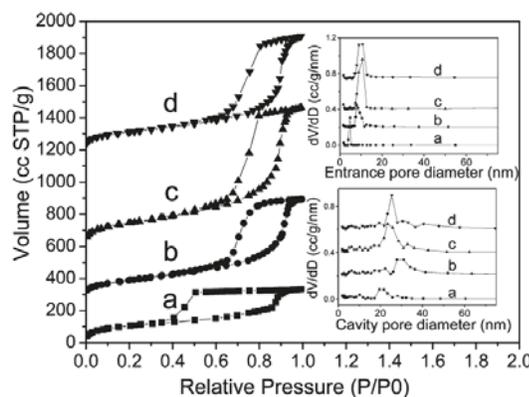


Gambar 1. Gambar scanning electron microscope (SEM) dari FDU-12 (A,B) dan gambar dari Transmission Electron Microscope (TEM) dari FDU-12 yang termodifikasi (C,D) (Sandy Budi Hartono, 2009).

II. Mesoporous silica nanoparticles (silika mesopori nano-partikel): Pembuatan dan modifikasi

Silika mesopori (MNPS) dapat dihasilkan dengan menggunakan metoda “*liquid-crystal templating*”, dimana pada metoda ini silika mesopori dihasilkan melalui terbentuknya lapisan senyawa silika diantara surfaktan yang menjadi template. Kemudian surfaktan yang menjadi template dihilangkan dengan menggunakan kalsinasi (Beck, 1992, C. T. Kresge, 1992, Dennis Douroumis, 2012). Surfaktan yang digunakan dalam pembuatan MNPS akan menentukan struktur silika mesopori yang dihasilkan serta ukuran pori dari MNPS. Sebagai contoh pembuatan MCM-41 menggunakan surfaktan kationik: quaternary ammonium surfactants menghasilkan MNPS dengan susunan heksagonal dan ukuran pori antara 2-4 nm (Beck, 1992). Penggunaan amphipilik blok copolymer poly(ethylene oxide)–poly(propylene oxide)–poly(ethylene oxide) (PEO-PPO-PEO): EO₂₀PO₇₀EO₂₀ menghasilkan SBA-15 dengan susunan heksagonal dan ukuran pori 8.9 nm (Dongyuan Zhao, 1998). Selain itu, penggunaan EO₁₀₆PO₇₀EO₁₀₆ menghasilkan FDU-12 dengan susunan kubik dan pore size mencapai 27 nm (Fan, Yu, Lei, Zhang, Li, Tu, Zhou and Zhao, 2005, Sandy Budi Hartono, 2009).

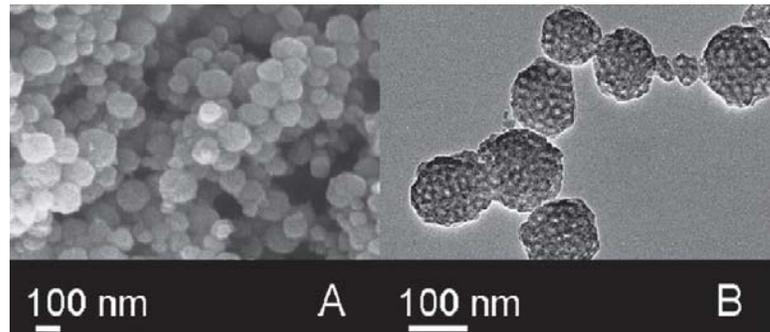
Struktur dan karakteristik dari MNPS tidak hanya ditentukan oleh jenis surfaktan/template, namun juga ditentukan dengan kondisi sintesa: seperti pH larutan, suhu sintesa dan juga suhu hidrotermal. Penggunaan suhu hidrotermal mempengaruhi ukuran pori. Semakin tinggi suhu akan membuat ukuran pori semakin besar. Namun terdapat suhu optimum, dimana diatas suhu optimum tersebut pembesaran pori tidak terkontrol dan menyebabkan struktur pori menjadi tidak teratur. Khusus untuk kubik struktur, dimana terdapat pori utama (*Cavity pores*) yang terhubung dengan pori yang lebih kecil (*window pores/entrance pores*), maka peningkatan suhu hidrotermal lebih mempengaruhi *entrance pores* daripada *cavity pores*. Sebagai contoh, pembuatan MNPS termodifikasi oleh amine pada berbagai suhu hidrotermal : 100°C, 130°C, 150°C dan 160°C menunjukkan perubahan *entrance pores* yang cukup besar dibandingkan dengan *cavity pores* (**Gambar 2**). Namun perlu diperhatikan juga bahwa penggunaan suhu tinggi (160°C) membuat distribusi pori semakin lebar.



Gambar 3. Hasil analisa Nitrogen sorption isotherm untuk hasil sintesa pada berbagai suhu hidrotermal: 100°C (a), 130°C(b), 150°C(c) dan 160°C(d). (Sandy Budi Hartono, 2009)

Pembuatan MNPS seperti dijelaskan di atas pada umumnya menghasilkan MNPS dengan ukuran mikron (1- 8 μm). Banyak aplikasi yang membutuhkan MNPS dengan ukuran yang lebih kecil/submicron/ skala nano yaitu antara 100 – 300 nm. Hal ini, khususnya pada aplikasi sebagai media penghantar molekul obat. Di tahun 2005, grup penelitian Jackie Y. Ying, berhasil membuat SBA-15 dan FDU-12 dalam skala nanometer (100 – 300 nm). Mereka memperkenalkan penggunaan surfaktan fluoro karbon kationik sebagai surfaktan tambahan pada proses pembuatan MNPS. Penggunaan

surfaktan fluoro karbon tersebut serta penggunaan konsentrasi asam yang rendah dapat membantu membatasi pertumbuhan partikel. Pada konsentrasi asam yang rendah, kecepatan hidrolisa dari silika dapat diminimumkan. Silika kemudian membentuk lapisan diantara surfaktan. Fluoro karbon yang memiliki karakteristik hydrophobic dan lipophobic menyelimuti silika dan membatasi pertumbuhannya. Akhirnya MNPS dengan ukuran nano dapat dihasilkan (Han and Ying, 2005). Metoda ini kemudian dimodifikasi oleh Gao F. untuk menghasilkan MNPS nano dengan ukuran pori yang besar (Gao F, 2009). Kami sebelumnya juga menggunakan metoda ini dengan menggunakan suhu sintesa yang rendah yaitu 10°C dan suhu hydrothermal yang cukup tinggi 140°C. Dengan cara ini maka dihasilkan MNPS dengan ukuran nano dan ukuran pori yang besar 28 nm (**Gambar 3.**)



Gambar 3. Gambar scanning electron microscope (SEM) dari MNPS dengan kubik struktur dan berukuran nano (A) dan gambar dari Transmission Electron Microscope (TEM) (B) (Hartono, Gu, Kleitz, Liu, He, Middelberg, Yu, Lu and Qiao, 2012).

III. Mesoporous Silica nanoparticles (silika mesopori nano-partikel): pemanfaatan pada drug and gene delivery

Penelitian pemanfaatan MNPS sebagai media pembawa obat (*drug delivery*) untuk mengatur pelepasan obat (*controlled release*) telah dimulai semenjak tahun 2001 (M. Vallet-Regi 2001). Pada penelitian ini Vallet-Regi mempelajari penyerapan ibuprofen (obat anti inflamasi) kedalam MCM-41 serta mempelajari pengaruh pelepasan obat dari MCM-41. Kami sebelumnya juga mengadakan penelitian pemanfaatan MNPS dengan struktur *Yolk Shell* untuk pelepasan ibuprofen (Jian Liu, 2010). Yolk shell memiliki struktur yang cukup unik, dimana profil pelepasan molekul obat dapat dibagi dalam 3 tahap. Pada tahap awal (60 menit) terjadi pelepasan obat dalam jumlah cukup besar: 54%. Diikuti dengan kenaikan setelah 8 jam menjadi 63% kemudian di tahapan akhir yaitu setelah 24 jam menjadi 75%. Maka MNPS dengan struktur Yolk Shell ini dapat digunakan untuk pengaturan pelepasan obat.

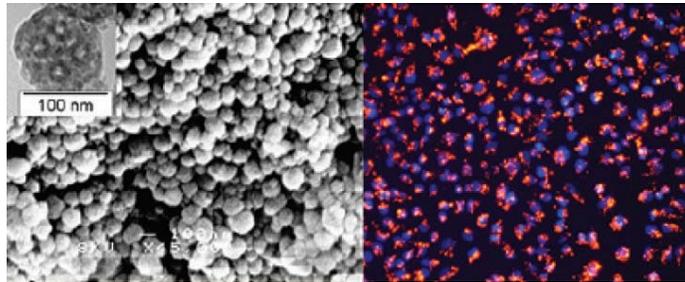
MNPS dapat meningkatkan kelarutan dari molekul obat yang memiliki kelarutan yang rendah seperti doxorubicin (Shen, He, Gao, Shi and Li, 2011). Selain itu MNPS dengan ukuran nano dapat digunakan untuk meningkatkan ketersediaan hayati (*bioavailability*) dari kurkumin. MNPS mampu menghantarkan kurkumin untuk menurunkan populasi sel kanker secara *in vitro* (Jambhrunkar, Karmakar, Popat, Yu and Yu, 2014). Saat ini kelompok penelitian kami juga mengadakan penelitian terkait untuk pembuatan komposit MNPS dan kurkumin. Perbandingan MNPS sebelum dan setelah dibentuk menjadi komposit dengan kurkumin dapat dilihat pada **Gambar 4**. Penelitian awal kami juga menunjukkan bahwa MNPS dapat membantu meningkatkan ketersediaan hayati dari kurkumin. Setelah penelitian ini dilaksanakan maka hasil penelitian kami akan kami publikasikan.



Gambar 4. Silika mesopori (MNPS) (A) dan MNPS-Kurkumin (B)

MNPS dengan ukuran nano juga digunakan untuk penghantaran molekul genetik untuk terapi kanker. Untuk aplikasi ini MNPS dengan ukuran nano lebih banyak digunakan. Mengingat bahwa ukuran partikel dalam skala nano dapat meningkatkan persentase partikel masuk ke dalam sel kanker jika dibandingkan dengan MNPS berukuran mikro meter. Sehingga MNPS ukuran nano dapat meningkatkan efisiensi terapi kanker. Kami memanfaatkan MNPS nano untuk menghantarkan genetic molekul siRNA (small interfering RNA) dalam menekan KHOS sel

osteosarcoma. Terlebih dahulu MNPS kami modifikasi dengan amine silane dan juga poly-l-lysine. Modifikasi ini sangat penting untuk menopang interaksi dengan sel sehingga MNPS nano dapat terambil oleh sel. Jika tidak dimodifikasi maka MNPS sulit untuk bisa masuk ke dalam sel (**Gambar 5**). MNPS termodifikasi dengan poly-l-lysine dapat menghantarkan siRNA dan menunjukkan aktivitas penurunan sel kanker sampai 30%.



Gambar 5 . MNPS nano yang telah dimodifikasi dengan poly-l-lysine (kiri) dan interaksi MNPS nano terhadap HeLa sel

IV. Kesimpulan

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa Material Nano-Pori berbahan dasar Silika (MNPS) memiliki beberapa keunggulan diantaranya adalah struktur pori yang dimiliki memberikan luasan permukaan yang sangat besar, ukuran pori dapat dengan mudah dirubah dan karakter kimiawi dari partikel dapat dimodifikasi. Selain itu MNPS memiliki karakter *biocompatible* sehingga berpotensi untuk digunakan sebagai carrier/partikel pembawa molekul obat. Pembuatan MNPS dipengaruhi oleh beberapa variable seperti jenis surfaktan, pH larutan, suhu sintesa dan juga suhu hidrotermal. Berbagai jenis modifikasi dapat dilakukan pada MNPS untuk meningkatkan kemampuan kerjanya, diantaranya dengan memodifikasi karakter kimia permukaan dengan amine atau poly-l-lysine. Berbagai hasil penelitian menunjukkan MNPS sangat berpotensi untuk dapat digunakan menghantarkan berbagai molekul seperti siRNA, ibuprofen dan juga kurkumin.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terimakasih atas bantuan dana penelitian dari Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas katolik Widya Mandala (2014) serta Hibah Dana Penelitian dari RISTEKDIKTI dalam skema Penelitian Kompetensi (2015-2016).

Daftar Pustaka

- [1] L. F. a. D. Sutherland, 2013, "Nanotechnologies:Principles, Applications,Implications and Hands-On Activities", 416
- [2] S. B. H. Amirali Popat, Frances Stahr, Jian Liu, Shi Zhang Qiao and Gao Qing (Max) Lu, 2011, "Mesoporous silica nanoparticles for bioadsorption, enzyme immobilisation, and delivery carriers", *Nanoscale*, 3, 2801-2818
- [3] K. Kaneko, 1994, "Determination of pore size and pore size distribution 1. Adsorbents and catalysts", *Journal of Membrane Science*, 96, 59-89
- [4] J. F. Dongyuan Zhao, Qisheng Huo, Nicholas Melosh, Glenn H. Fredrickson, Bradley F. Chmelka, Galen D. Stucky, 1998, "Triblock Copolymer Syntheses of Mesoporous Silica with Periodic 50 to 300 Angstrom Pores", *Science*, 279, 548
- [5] Y. Han and J. Y. Ying, 2005, "Generalized Fluorocarbon-Surfactant-Mediated Synthesis of Nanoparticles with Various Mesoporous Structures", *Angewandte Chemie International Edition*, 44, 288-292
- [6] J. S. Beck, 1992, "A new family of mesoporous molecular sieves prepared with Liquid Crystal Template", *JACS*, 114, 10834
- [7] J. Fan, C. Yu, J. Lei, Q. Zhang, T. Li, B. Tu, W. Zhou and D. Zhao, 2005, "Low-Temperature Strategy to Synthesize Highly Ordered Mesoporous Silicas with Very Large Pores", *Journal of the American Chemical Society*, 127, 10794-10795
- [8] S. Q. Sandy Budi Hartono, Kevin Jack, Bradley P. Ladeweig, Zhengping Hao, Gao Qing Max Lu, 2009, "Improving adsorbent properties of cage-like ordered amine functionalized mesoporous silica with very large pore for bioadsorption", *Langmuir*, 25, 6413
- [9] M. E. L. C. T. Kresge, W. J. Roth, J.C. Vartuli & J. S. Beckett, 1992, "Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid crystal template mechanism", *Nature*, 359
- [10] I. O. Dennis Douroumis, Mohammed Maniruzzaman, and John Mitchell, 2012, "Mesoporous silica nanoparticles in nanotechnology", *Critical Reviews in Biotechnology*, 17

- [11] B. P. Gao F, Corma A, Blesa J, Dong L., 2009, "Monodispersed mesoporous silica nanoparticles with very large pores for enhanced adsorption and release of DNA", *Journal of Physical Chemistry B*, 113
- [12] S. B. Hartono, W. Gu, F. Kleitz, J. Liu, L. He, A. P. J. Middelberg, C. Yu, G. Q. Lu and S. Z. Qiao, 2012, "Poly-l-lysine Functionalized Large Pore Cubic Mesostructured Silica Nanoparticles as Biocompatible Carriers for Gene Delivery", *ACS Nano*, 6, 2104-2117
- [13] A. R. M. Vallet-Regi , R. P. del Real , and J. Pérez-Pariente, 2001, "A New Property of MCM-41: Drug Delivery System", *Chemistry of Materials*, 13
- [14] S. Z. Q. Jian Liu, Sandy Budi Hartono, and Gao Qing (Max) Lu, 2010, "Monodisperse Yolk–Shell Nanoparticles with a Hierarchical Porous Structure for Delivery Vehicles and Nanoreactors", *Angewandte Chemie* 49, 4981-4985
- [16] J. Shen, Q. He, Y. Gao, J. Shi and Y. Li, 2011, "Mesoporous silica nanoparticles loading doxorubicin reverse multidrug resistance: performance and mechanism", *Nanoscale*, 3, 4314-4322
- [17] S. Jambhrunkar, S. Karmakar, A. Papat, M. Yu and C. Yu, 2014, "Mesoporous silica nanoparticles enhance the cytotoxicity of curcumin", *RSC Adv.*, 4, 709-712

Halaman ini kosong