

## MODEL KESETIMBANGAN DUBININ-RADUSHKEVICH PADA ADSORPSI DOXORUBICIN MENGGUNAKAN PARTIKEL HIDROKSIAPATIT

Silvia Reni Yenti, Ahmad Fadli\*, Wisrayetti, Muhammad Hamdani

Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Riau

\*E-mail korespondensi: fadliunri@yahoo.com

### ABSTRACT

*Hydroxyapatite has been applied in the biomedical field as drug delivery. Drugs that will be delivered are first absorbed into the hydroxyapatite surface through an adsorption process. The purpose of this study was to test the Dubinin-Radushkevich equilibrium model on doxorubicin (DOX) adsorption with variations in the initial concentration of doxorubicin and operating temperature. The study began by making a DOX solution with a concentration of 486; 662; 884 mg/L. A 5 mL DOX solution was mixed with 10 mg hydroxyapatite in a glass beaker, then stirred using a magnetic stirrer at rate of 220 rpm at temperature of 30, 40, 50°C for 18 hours. The DOX concentration in the suspension was tested by UV-Vis spectrophotometry. The results showed that the adsorption capacity ( $q_e$ ) increased with increasing initial concentration (DOX). The  $q_e$  value increased from 224 to 430; 232 becomes 434; 230 becomes 432 mg/g with increasing  $C_0$  value from 486 to 884 mg / L at 30, 40, 50°C. Through an approach with the Dubinin-Radushkevich equilibrium model, the maximum adsorption capacity ( $q_s$ ) values obtained are 207; 243 and 278 mg/g for 30, 40, 50°C respectively.*

**Keywords:** Adsorption, Doxorubicin, Hydroxyapatite, Equilibrium

### ABSTRAK

*Hidroksiapatit telah diaplikasikan dalam bidang biomedik sebagai drug delivery. Obat yang akan dibawa terlebih dahulu terserap ke permukaan hidroksiapatit melalui proses adsorpsi. Tujuan dari penelitian ini adalah menguji model kesetimbangan Dubinin-Radushkevich pada adsorpsi doxorubicin (DOX) dengan variasi konsentrasi awal doxorubicin dan suhu operasi. Penelitian dimulai dengan membuat larutan DOX dengan konsentrasi 486; 662; 884 mg/L. Larutan DOX sebanyak 5 mL dicampurkan dengan hidroksiapatit 10 mg di dalam glass beaker, kemudian diaduk menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 220 rpm pada suhu 30, 40, 50°C selama 18 jam. Konsentrasi DOX dalam suspensi diuji dengan spektfotometri UV-Vis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kapasitas adsorpsi ( $q_e$ ) meningkat dengan meningkatnya konsentrasi awal ( $C_0$ ) DOX. Nilai  $q_e$  meningkat berturut-turut dari 224 menjadi 430; 232 menjadi 434; 230 menjadi 432 mg/g dengan meningkatnya nilai  $C_0$  dari 486 menjadi 884 mg/L pada suhu 30, 40, 50°C. Melalui pendekatan dengan model kesetimbangan Dubinin-Radushkevich, diperoleh nilai kapasitas adsorpsi maksimum ( $q_s$ ) berturut-turut adalah 207; 243 dan 278 mg/g untuk masing-masing suhu 30, 40, 50°C.*

**Kata kunci:** Adsorpsi, Doxorubicin, Hidroksiapatit, Kesetimbangan

### PENDAHULUAN

Hidroksiapatit adalah biomaterial yang sering digunakan sebagai implan tulang, dikarenakan hidroksiapatit bersifat biokompetibel dan bioaktif serta memiliki kemiripan dengan mineral-mineral pembentuk tulang. Hidroksiapatit dapat ditingkatkan

menjadi implan yang multifungsi dengan menambahkan fungsi tambahan seperti fungsi sebagai pembawa obat [1-3]

Hidroksiapatit sudah digunakan sebagai sistem pembawa obat, gen, dan protein. Penelitian mengenai sistem pembawa obat terkontrol doxorubicin oleh  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ / hidroksiapatit telah dilakukan dimana

hidroksiapit berfungsi sebagai pembawa obat dan penambahan  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  diharapkan dapat menjadi solusi untuk *targeted drug delivery*. [4]

Pada penelitian ini dipelajari pengaruh suhu dan konsentrasi awal doxorubicin terhadap adsorpsi doxorubicin oleh hidroksiapit. Model matematis digunakan untuk mengetahui karakteristik kesetimbangan adsorpsi, dimana pada penelitian ini dilakukan pendekatan dengan model Dubinin-Radushkevich.

## TINJAUAN PUSTAKA

Doxorubicin merupakan salah satu obat antitumor yang sangat penting, pengembangan doxorubicin telah berkontribusi besar terhadap reevaluasi kanker kemoterapi. Doxorubicin sudah banyak digunakan untuk mengobati berbagai jenis kanker, baik dalam pemakaian sendiri maupun dikombinasikan dengan obat kanker lainnya. [5]

Model kesetimbangan adsorpsi (*equilibrium isotherm*) dibuat untuk merepresentasikan kesetimbangan adsorpsi pada suatu sistem tertentu. Model kesetimbangan menggambarkan distribusi material yang teradsorpsi di antara fasa padat dan fasa cair pada saat kesetimbangan. Model kesetimbangan merupakan karakteristik dari suatu sistem, yakni pada temperatur tertentu suatu sistem hanya memiliki satu model kesetimbangan adsorpsi. [6]

Model kesetimbangan adsorpsi Dubinin-Radushkevich menunjukkan bahwa adsorpsi mengikuti mekanisme pengisian poros (*pore filling mechanism*) bukan berbentuk *layer-by-layer* [7]. Persamaan Dubinin-Radushkevich digunakan untuk menggambarkan adsorpsi pada padatan *microporous*. Model ini dinyatakan dengan persamaan :

$$q_e = q_s \exp(-K_{DR}\epsilon^2) \quad (1)$$

Dimana  $q_e$  merupakan kapasitas adsorpsi (mg/g) pada saat kesetimbangan,  $q_s$  merupakan kapasitas adsorpsi maksimum (mg/g),  $K_{DR}$  adalah konstanta kesetimbangan adsorpsi ( $\text{mol}^2/\text{kJ}^2$ ), dan  $\epsilon$  merupakan

potensial adsorpsi Polanyi yang dinyatakan dengan :

$$\epsilon = RT \ln(1 + 1/C_e) \quad (2)$$

Dimana  $R$  merupakan konstanta gas ideal (J/molK),  $T$  adalah temperatur absolut (K), dan  $C_e$  merupakan konsentrasi adsorbat pada saat kesetimbangan (mg/L).

## METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bubuk hidroksiapit (Lianyungang Kede Chemical Industry), larutan doxorubicin (Doxorubicin-HCl, Dankos Farma), dan aquades (Aqua DM, Brataco Medan). Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas piala, *magnetic stirrer*, *magnetic bar*, sentrifus, dan spektofotometri UV-Vis.

Variabel tetap penelitian adalah massa hidroksiapit, waktu operasi, dan kecepatan pengadukan. Variable berubah penelitian adalah suhu operasi dan konsentrasi doxorubicin.

Larutan doxorubicin dibuat dengan konsentrasi 520 ppm, 720 ppm, dan 920 ppm sebanyak 5 ml dan bubuk hidroksiapit disiapkan sebanyak 10 mg. Bubuk hidroksiapit dan larutan doxorubicin dicampurkan di dalam gelas piala kemudian diletakkan di atas *magnetic stirrer*. Pengaduk yang digunakan adalah *magnetic bar*. Operasi dilakukan pada suhu 30, 40, dan 50 °C dengan kecepatan pengadukan 220 rpm, selama waktu kesetimbangan adsorpsi. Sampel kemudian diambil dan disentrifus, supernatan dianalisis dengan spektofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 480 nm.

Jumlah doxorubicin yang diadsorpsi oleh hidroksiapit pada saat kesetimbangan dihitung dengan menggunakan persamaan:

$$q_e = (C_0 - C_e) \times V/m \quad (3)$$

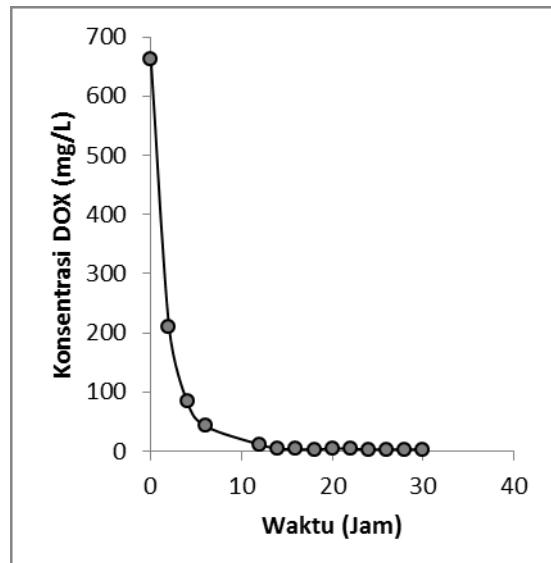
Dimana  $q_e$  merupakan kapasitas adsorpsi (mg/g) pada saat kesetimbangan,  $C_0$  dan  $C_e$  merupakan konsentrasi doxorubicin pada fasa cair (mg/L) pada saat awal dan saat kesetimbangan,  $V$  merupakan volume larutan doxorubicin, dan  $m$  adalah massa hidroksiapit.

Nilai konstanta  $K_{DR}$  dan nilai  $q_s$  dapat diketahui dari grafik  $\ln q_e$  vs  $\varepsilon^2$  dari persamaan Dubinin-Radushkovich dalam bentuk linear yaitu

$$\ln q_e = -K_{DR} \varepsilon^2 + \ln q_s \quad (4)$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

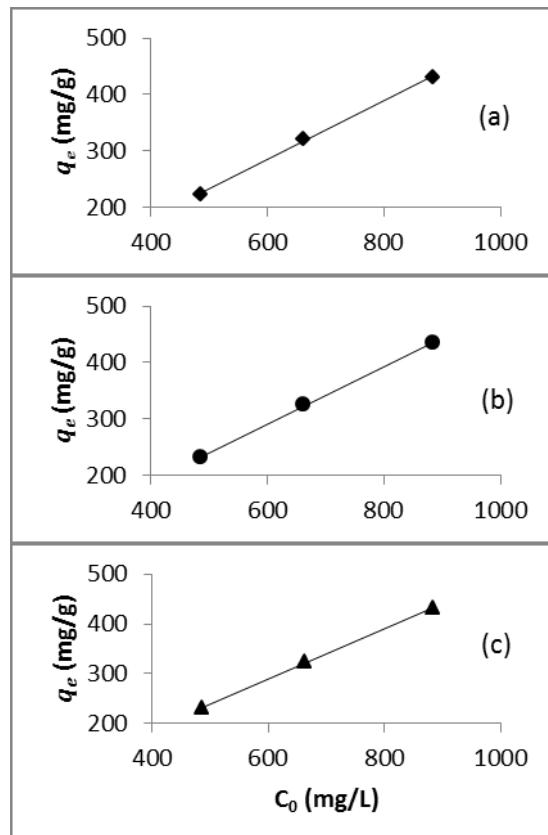
Hidroksiapatit memiliki kemampuan adsorpsi yang sangat baik. Pada Gambar 1 terlihat bahwa penjerapan doxorubicin yang signifikan terjadi dalam rentang waktu 0-12 jam, dimana pada waktu 12 jam doxorubicin telah diperoleh sebanyak 98,3%. Kesetimbangan adsorpsi dicapai pada waktu 18 jam, sehingga pengambilan sampel untuk penentuan model kesetimbangan dilakukan setelah adsorpsi selama 18 jam.



Gambar 1. Kurva Kesetimbangan Adsorpsi DOX pada Hidroksiapatit

Pengaruh konsentrasi awal DOX terhadap adsorpsi diamati melalui grafik hubungan konsentrasi awal ( $C_0$ ) terhadap kapasitas adsorpsi ( $q_e$ ), sebagaimana terlihat pada Gambar 2.

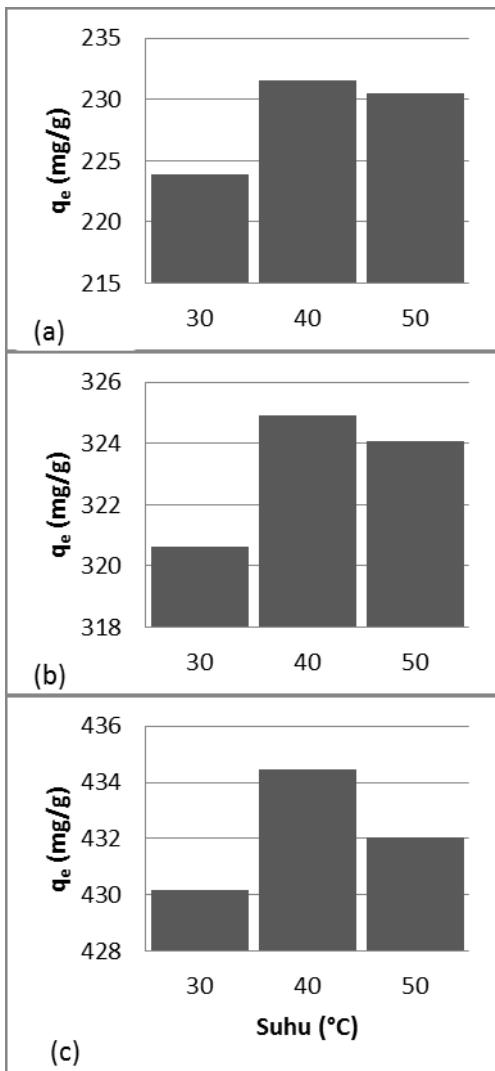
Perbedaan konsentrasi awal DOX mempunyai pengaruh terhadap kapasitas adsorpsi. Nilai kapasitas adsorpsi ( $q_e$ ) menggambarkan jumlah DOX yang terjerap pada permukaan hidroksi-apatit pada saat kesetimbangan.



Gambar 2. Kurva Pengaruh Konsentrasi Awal DOX ( $C_0$ ) terhadap Kapasitas Adsorpsi ( $q_e$ ) pada Suhu (a) 30 °C, (b) 40 °C, dan (c) 50 °C.

Pada Gambar 2 terlihat bahwa nilai kapasitas adsorpsi ( $q_e$ ) meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi awal DOX ( $C_0$ ), hal ini menunjukkan bahwa pada permukaan hidroksiapatit masih banyak terdapat situs-situs aktif adsorpsi. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya [8-9]. Nilai kapasitas adsorpsi ( $q_e$ ) untuk masing-masing konsentrasi awal DOX (485,83; 661,67; 884,17) mg/L berturut-turut pada suhu 30 °C adalah (223,86; 320,61; 430,18) mg/g; pada suhu 40 °C adalah (231,59; 324,93; 434,46) mg/g; dan pada suhu 50 °C adalah (230,48; 324,06; 432,04) mg/g.

Pengaruh suhu operasi terhadap adsorpsi doxorubicin oleh hidroksiapatit dipelajari melalui grafik hubungan suhu operasi terhadap kapasitas adsorpsi ( $q_e$ ) sebagaimana terlihat pada Gambar 3.

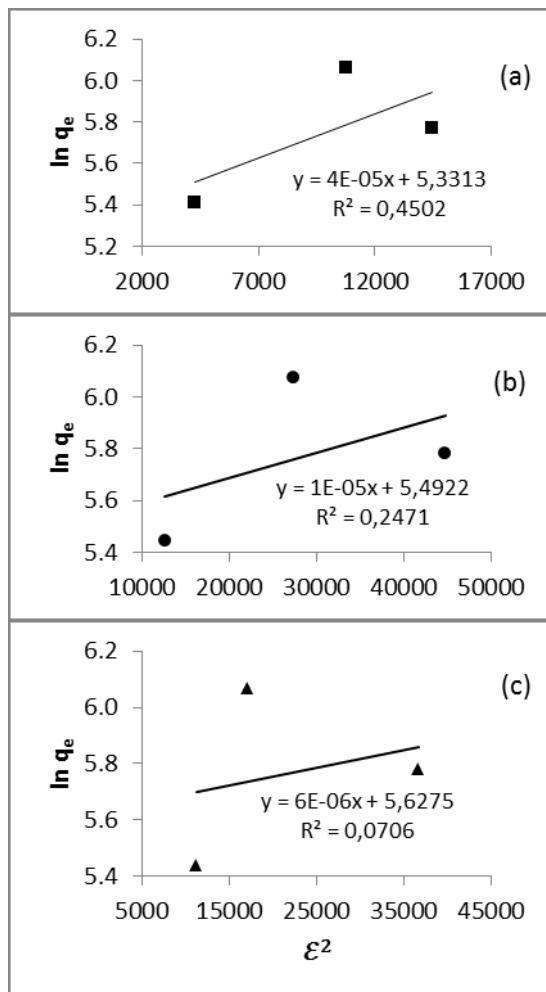


**Gambar 3.** Pengaruh Suhu Operasi terhadap Kapasitas Adsorpsi ( $q_e$ ) dengan Konsentrasi Awal DOX (a) 485,83 mg/L, (b) 661,67 mg/L; dan (c) 884,17 mg/L.

Pada Gambar 3 terlihat bahwa nilai kapasitas adsorpsi ( $q_e$ ) meningkat pada suhu 40°C dan cenderung mengalami penurunan sewaktu suhu dinaikkan menjadi suhu 50°C. Meningkatnya kapasitas adsorpsi pada suhu 40°C dari suhu 30°C sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya [8-9]. Setelah suhu 40°C tidak ada lagi peningkatan daya jerap hidroksipatit, berdasarkan pertimbangan tersebut untuk efisiensi suhu dianggap suhu 40°C merupakan suhu optimum untuk proses adsorpsi doxorubicin pada hidroksipatit.

Setiap model kesetimbangan memiliki parameter kesetimbangan tersendiri dan berbeda antara satu dan yang lain. Kesesuaian

data dengan model kesetimbangan ditentukan oleh nilai  $R^2$  (*Correlation Factor*) yang diperoleh dari grafik. Grafik model kesetimbangan dapat dilihat pada Gambar 4



**Gambar 4.** Model Kesetimbangan Adsorpsi Dubinin-Radushkevich pada Suhu (a) 30 °C, (b) 40 °C, dan (c) 50 °C.

Pada Gambar 4 dapat dilihat nilai  $R^2$  dari model Dubinin-Radushkevich yang diujikan, dimana nilai  $R^2$  belum mendekati linear ( $R^2=1$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa model Dubinin-Radushkevich tidak sesuai untuk penelitian ini. Dari perhitungan Model diperoleh nilai kapasitas adsorpsi maksimum ( $q_s$ ) berturut-turut adalah 207; 243 dan 278 mg/g untuk masing-masing suhu 30, 40, 50°C.

## KESIMPULAN

Konsentrasi awal doxorubicin mempengaruhi daya jerap hidroksiapatit, dengan meningkatnya konsentrasi awal doxorubicin ( $C_0$ ) maka kapasitas adsorpsi ( $q_e$ ) juga semakin meningkat. Nilai  $q_e$  meningkat berturut-turut dari (223,86-430,18; 231,59-434,46; 230,48-432,04) mg/g dengan meningkatnya nilai  $C_0$  dari 485,83-884,17 mg/L pada suhu (30, 40, 50) °C. Nilai  $q_e$  tertinggi diperoleh pada suhu 40 °C yaitu 231,59-434,46 mg/g. Nilai  $R^2$  dari model yang diujikan belum mendekati linear ( $R^2=1$ ) sehingga Model Kesetimbangan Dubinin-Radushkevich belum sesuai untuk penelitian ini.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Riau yang telah membiayai penelitian ini melalui Skim Unggulan Universitas Riau 2019.

## REFERENSI

1. Arcos, D., & Vallet-Regi, M. (2013). Bioceramics for Drug Delivery. *Acta Materialia*, 61, 890-911.
2. Kolmas, J., Krukowski, S., Laskus, A., & Jurkiewicz, M. (2015). Synthetic Hydroxyapatite in Pharmaceutical Applications. *Ceramics International*, 42, 2472-2487.
3. Loca, D., Locs, J., Dubnika, A., Zalite, V., & Berzina-Cimdina, L. (2015). Porous Hydroxyapatite for Drug Delivery. *Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications*. 189-209.
4. Gu, L., He, X., & Wu, Z. (2014). Mesoporous  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ /hydroxyapatite Composite for Targeted Drug Delivery. *Materials Research Bulletin*, 59, 65-68.
5. Arcamone, F. (1981). *Doxorubicin : Anticancer Antibiotics*. New York : Academic Press.
6. Inglezakis, V.J., & Poulopoulos, S.G. (2006). *Adsorption, Ion Exchange and Catalyst : Design of Operations and Environmental Applications*. New York : Elsevier Science.
7. Hutson, N.D., & Yang, R.T. (1997). Theoretical Basis for The Dubinin-Radushkevich (D-R) Adsorption Isotherm Equation. *Adsorption*, 3, 189-195.
8. Gu, L., He, X., & Wu, Z. (2014). Mesoporous Hydroxyapatite : Preparation, Drug Adsorption, and Release Properties. *Materials Chemistry and Physics*, 148, 153-158.
9. Yin, G., Liu, Z., Zhan, J., Ding, F., & Yuan, N. (2002). Impact of The Surface Charge Property on Protein Adsorption on Hydroxyapatite.



Artikel ini menggunakan lisensi  
[Creative Commons Attribution  
4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)