

PENDAHALUAN

Latar Belakang

Hidroksiapatit(HAP), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, merupakan komposisi utama yang terkandung di dalam tulang dan gigi.¹ Sifat ion kalsium (Ca^{2+}) memiliki kemampuan mengubah logam berat yang beracun dan menyerap unsur-unsur kimia organik dalam tubuh.² Selain itu, HAP tidak menimbulkan efek sitotoksik, dapat langsung membentuk ikatan dengan jaringan tubuh dan sifat osteokonduktivitas yang sangat baik.³ Oleh sebab itu, hidroksiapatit dikenal dengan biomaterial yang memiliki sifat bioaktif yang baik.

Biomaterial ini sering dimanfaatkan sebagai bahan substitusi untuk implan tulang dan gigi. Banyak metode yang telah dikembangkan untuk mendapatkan HAP sintetik. Namun, banyak tantangan mengenai keberhasilan implantasi tulang tidak hanya dilihat dari kemiripan komposisi senyawa saja, melainkan biokompatibilitas dan kemampuan untuk memodifikasi permukaan suatu material perlu diperhatikan. Salah satu upaya untuk meningkatkan sifat biokompatibilitas HAP yaitu mengkonjugasinya dengan nanopartikel emas, AuNPs, yang terfungsionalisasi oleh asam amino, AA, menjadi AA-AuNPs. Telah dibuktikan bahwa AA yang terikat pada permukaan AuNPs memainkan peran kunci dalam menginduksi dan mengarahkan pertumbuhan kristal hidroksiapatit.⁴ Kristal kalsium fosfat terbentuk akibat reaksi ion kalsium (Ca^{2+}) dan ion fosfat (HPO_4^{2-}) dan mengendap bersama asam amino yang terfungsionalisasi nanopartikel emas.⁵

AuNPs telah terbukti tidak beracun bagi sel biologis,⁶ mudah mensintesis partikel nano-monodispersed, antibakterial yang efektif,⁷ stabilitas koloid yang baik, dan pelemahan sinar-X yang tinggi.⁸ Selain itu, AuNPs dikenal dengan sifat biokonjugat yang baik dengan senyawa-senyawa organik, contohnya asam amino. Nanopartikel emas secara alami berikatan dengan gugus amina dari asam amino dengan memanfaatkan ikatan kovalen yang lemah dan gugus karboksil asam amino akan menjadi *scaffold* untuk pembentukan HAP.^{4,5} Telah diamati bahwa AuNPs terfungsionalisasi AA sebagai *template* menghasilkan pembentukan HAP *platelates* yang terbentuk sendiri menjadi struktur kuasi-bola.⁴

Prekursor mengenai sintesis hidroksiapatit menggunakan asam amino membuktikan bahwa terdapat senyawa organik yakni albumin yang merupakan protein (polimer dari asam amino) yang terkandung dalam darah memiliki afinitas yang baik untuk pertumbuhan HAP.⁹ Asam amino jenis bermuatan negatif seperti asam aspartat dan asam glutamat memiliki afinitas yang tinggi untuk pembentukan HAP.¹⁰ Studi *in vivo* menunjukkan sel osteoblast dan sel osteosit ditemukan pada implan hidroksiapatit sebagaimana sel-sel tersebut berperan penting dalam pembentukan jaringan tulang baru.¹¹ Oleh sebab itu, keberadaan asam amino yang terkonjugasi nanopartikel emas (AA-AuNPs) yang melekat pada hidroksiapatit (HAP) diharapkan dapat meningkatkan afinitas sel osteoblast. Begitu sel osteoblast terhadap AA meningkat diharapkan terjadi biomimik atau pertumbuhan secara alami dari HAP sintetik dengan bantuan osteoblast yang melekat padanya.

Perumusan Masalah

1. Bagaimana sifat fisis dan optik dari AuNPs/asam amino/hidroksiapatit ?
2. Apa saja perbedaan karakteristik hidroksiapatit terkonjugasi AA-AuNPs terhadap perbedaan jenis asam amino dalam penelitian ini ?

Batasan Masalah

Penelitian ini memfokuskan pada pengujian adanya pengaruh nanopartikel emas terfungsionalisasi asam amino dalam proses sintesis HAP ini baik morfologi maupun sifat fisis lainnya.

Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui sifat fisis dari AuNPs/asam amino/HAP dengan menggunakan uji karakterisasi *Scanning Electron Microscopy with Energy Dispersive Spectroscopy (SEM-EDS)* dan *Spectrofotometer UV-Vis*, dan dapat mengetahui pengaruh jenis asam amino terhadap karakteristik HAP sintetik yang terbentuk dengan nanopartikel emas terfungsionalisasi asam amino (AA-AuNPs).

Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tentang pengaruh jenis asam amino terhadap karakteristik hidroksiapatit terkonjugasi AA-AuNPs yang diperoleh dari hasil penelitian.

TINJAUAN PUSTAKA

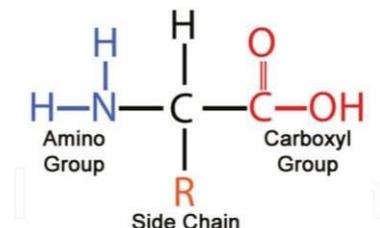
Hidroksiapatit

Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) adalah salah satu biomineral paling penting yang ditemukan pada jaringan keras. Hidroksiapatit memiliki biokompatibilitas dan bioaktivitas yang sangat baik dengan jaringan keras, osteokondutivitas tinggi, meskipun laju degradasi rendah, dan kekuatan mekanik dan potensi osteoinduktif yang baik.¹² Nukleasi HAP melibatkan seperangkat protein terfosforilasi bermuatan negatif yang dikenal sebagai protein non-kolagen (NCPs).¹³ Protein ini menarik ion Ca^{2+} dan PO_4^{3-} dan meningkatkan supersaturasi lokal ke tingkat yang diperlukan untuk presipitasi HAP. Biomaterial ini telah diakui sebagai bahan pengganti tulang dan gigi Metode yang sering digunakan untuk mensintesis HAP, yaitu: hidrotermal, *sol-gel*, Irradiasi ultrasonik, irradiasi *microwave*, dan pengendapan.¹⁴

Asam Amino

Asam amino adalah monomer dari molekul protein yang terdiri atas gugus amino, gugus karboksil, atom hidrogen dan rantai samping yang spesifik untuk

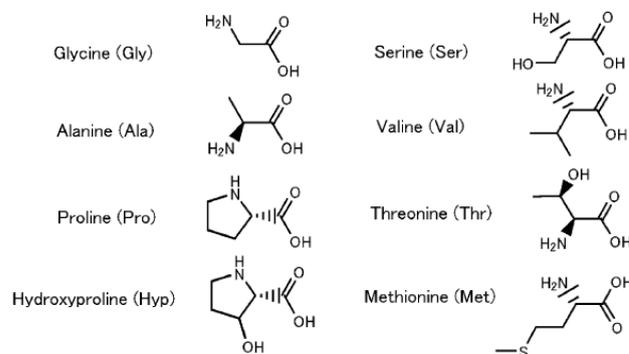
setiap asam amino. Sebagai senyawa kuartener, asam amino adalah kombinasi (terutama) karbon, oksigen, hidrogen, dan nitrogen. Struktur dari asam amino secara umum ditunjukkan pada Gambar 1.¹⁵ Beberapa klasifikasi telah diusulkan, di antaranya berdasarkan *carrier* muatan pada pH biologis yang khas: aspartat dan glutamat bermuatan negatif; Lisin, histidin, dan arginin bermuatan positif. Asam amino polar lainnya asparagin, glutamin, serin, treonin, cysteine, dan tirosin, bersifat netral.¹⁶



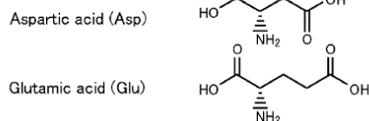
Gambar 1 Struktur asam amino secara umum.

Asam glutamat memiliki rantai samping yaitu gugus karboksil (-COOH) yang membuat asam amino ini tergolong ke dalam asam amino bermuatan negatif.¹⁷ Glutamin memiliki rantai samping hidroksilamina (-NH₂) yang menyumbang proton pada asam amino.¹⁸ Kelompok *cysteine* sulfhidril adalah nukleofilik dan mudah teroksidasi. Reaktivitas meningkat ketika tiol *cysteine* terionisasi, dan residu *cysteine* dalam protein memiliki derajat keasaman dekat dengan netral.¹⁹ Histidin memiliki rantai samping imidazole (C₃N₂H₄) yang menyumbang proton pada asam amino.²⁰ Beberapa struktur contoh asam amino dapat dilihat pada gambar 2.²¹

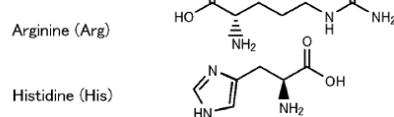
Neutral amino acids



Acidic amino acids



Basic amino acids



Gambar 2 Struktur sederhana dari beberapa asam amino.

Nanopartikel Emas (AuNPs)

Nanopartikel emas, AuNPs, banyak dimanfaatkan dalam bidang medis untuk penyembuhan maupun diagnosis. Salah satunya adalah sebagai *biosensorics*; *immunoassay*; kimia klinis; deteksi dan fototermolisis mikroorganisme dan sel kanker; pengiriman obat, peptida, DNA, dan antigen yang ditargetkan; dan bioimaging optik dan pemantauan sel dan jaringan dengan menggunakan sistem keamanan nanophotonic yang canggih.²¹ Penggunaan AuNPs telah terbukti tidak beracun bagi sel biologis,⁶ antibakterial yang efektif,²² mudah mensintesis partikel nano mono-dispersed, stabilitas koloid, dan pelemahan sinar- X yang tinggi.²³ Berbagai karakteristik dari nanopartikel emas, yaitu rasio permukaan terhadap volume yang tinggi, energi permukaan yang tinggi, dan dapat memfasilitasi transfer elektron pada protein.²⁴ Nanopartikel emas secara alami berikatan dengan gugusamina dari asam amino dengan memanfaatkan ikatan kovalen yang lemah.⁵

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober hingga Desember 2020. Preparasi sampel Hidroksiapatit berbasis nanopartikel emas terfungsionalisasi asam amino (HAP-AA-AuNPs) dan uji *spektrofotometer UV-Vis* dilakukan di Labotarium *Femtosecond Laser*, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Serpong, Tangerang Selatan, Banten. Karakterisasi *Scanning Electron Microscopy with Energy Dispersive Spectroscopy (SEM-EDS)* di Balai Teknologi Inkubator, Coordinat Measuring Machine (CMM), Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Serpong, Tangerang Selatan, Banten.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analitik, mikropipet, pH universal, *Magnetic Stirrer*, *Scanning Electron Microscopy with Energy Dispersive Spectroscopy (SEM-EDS)*, dan *Spektrofotometer UV-vis*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya kalsium klorida ($\text{CaCl}_{2(aq)}$), potassium tetrakloroaurat ($\text{KAuCl}_{4(s)}$), sodium borohidrat ($\text{NaBH}_{4(s)}$), sisteina ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}_{(aq)}$), asam glutamat ($\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4_{(aq)}$), glutamin ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3_{(aq)}$), histidin ($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2_{(aq)}$) *aquadest*, sodium hidroksida ($\text{NaOH}_{(aq)}$), dan diamonium fosfat ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_{4(aq)}$).

Prosedur Penelitian

Pembuatan AA-AuNPs

Nanopartikel emas terfungsionalisasi asam amino (AA-AuNPs) didapat dengan mencampurkan Kalium kloroaurat ($\text{KAuCl}_{4(s)}$) yang telah dicairkan sehingga molaritasnya sebesar 1×10^{-4} M sebanyak 50 mL dengan 5 mg $\text{NaBH}_{4(s)}$ di atas *magnetic stirrer* dengan suhu ruangan dan diaduk selama 20 menit dengan kecepatan angular 1000 rpm supaya homogen. Warna larutan akan berubah

menjadi merah *ruby* menandakan terbentuknya nanopartikel emas (AuNPs) dengan pH akhir sebesar 8. Selanjutnya, 5 mL larutan asam amino (AA) 10^{-3} M diteteskan ke dalam 45 mL larutan AuNPs dan diaduk perlahan dengan kecepatan angular 1000 rpm selama 20 menit dengan *magnetic stirrer*. Jenis asam amino yang digunakan yaitu sisteina ($C_3H_7NO_2S_{(aq)}$), asam glutamat ($C_5H_9NO_4_{(aq)}$), glutamin ($C_5H_{10}N_2O_3_{(aq)}$), dan histidin ($C_6H_9N_3O_2_{(aq)}$). Sehingga akan dihasilkan AA-AuNPs dengan konsentrasi akhir sebesar 10^{-3} M. Warna larutan akan berubah warna dari merah *ruby* ke warna *red wine*, ungu, atau tetap merah *ruby* yang menunjukkan sedikit agregasi nanopartikel emas. Asam amino glutamin tidak perlu diatur pH, sedangkan asam amino lainnya perlu diatur pH larutan AA- AuNPs menjadi 10 dengan menambahkan NaOH 1 M sekitar 80 μ L. Apabila dikarakterisasi dengan UV-Vis Spektrofotometer, akan terjadi pergeseran kurva absorbansi akibat adanya modifikasi permukaan pada nanopartikel emas setelah dicampur dengan asam amino. Larutan AA-AuNPs didiamkan selama 22.5 jam untuk *aging*.

Sintesis HAp Terkonjugasi AA-AuNPs

Larutan $CaCl_2$ 10^{-2} M 4 mL direaksikan ke dalam larutan AA-AuNPs 36 mL di atas *magnetic stirrer* dan diaduk dengan kecepatan angular 1000 rpm selama 10 menit untuk homogenisasi. Campuran tersebut, disebut Ca-AA-AuNPs, didiamkan selama satu jam untuk *aging*. Larutan ini biasanya berubah warna dari warna merah bata menjadi warna ungu dan setelah didiamkan selama satu jam endapan akan terpisah. Larutan Ca-Aa-AuNPs 36 mL direaksikan dengan 4 mL larutan diamonium fosfat ($(NH_4)_2HPO_4_{(aq)}$) dan diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan angular 1000 rpm selama 1 jam. Asam amino glutamin tidak perlu diatur pHnya agar sekitar sembilan hingga sepuluh dengan NaOH 1M, kecuali asam glutamat, sisteina, dan histidin. Campuran tersebut akan menghasilkan adanya endapan yang membuat larutan keruh. Setelah itu dilihat absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV-vis. Hidroksiapatit yang sudah dihasilkan dibiarkan selama sehari agar semua endapan turun ke dasar wadah.

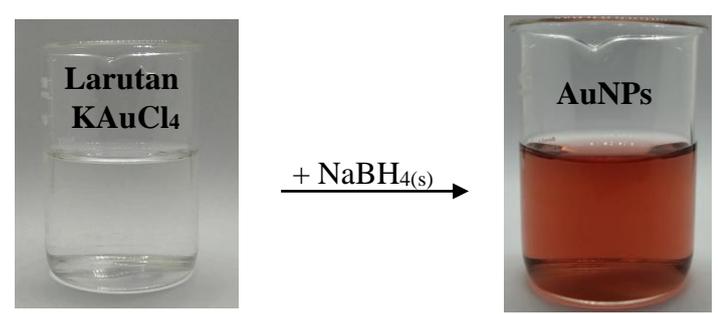
Uji Karakterisasi pH, SEM-EDS dan Spektrofotometer UV-vis

Sampel larutan $KAuCl_4$, AuNPs, AA-AuNPs sebelum dan sesudah *aging* 22.5 jam, Ca-AA-AuNPs sebelum dan sesudah didiamkan satu jam, dan Hidroksiapatit terkonjugasi AA-AuNPs (HAP-AA-AuNPs) diuji dengan menggunakan pH universal dan *Spektrofotometer UV-vis* untuk mengetahui karakteristik fisisnya. Uji *SEM-EDS* (*Oxford Instrument*) digunakan untuk mengetahui morfologi dari sampel dan mengetahui komposisi atom dari sampel terutama untuk menghitung rasio Ca-P yang terbentuk pada HAP-AA-AuNPs. Analisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis dalam interval panjang gelombang dari 200 nm hingga 900 nm untuk mengetahui sifat optik dari sampel.

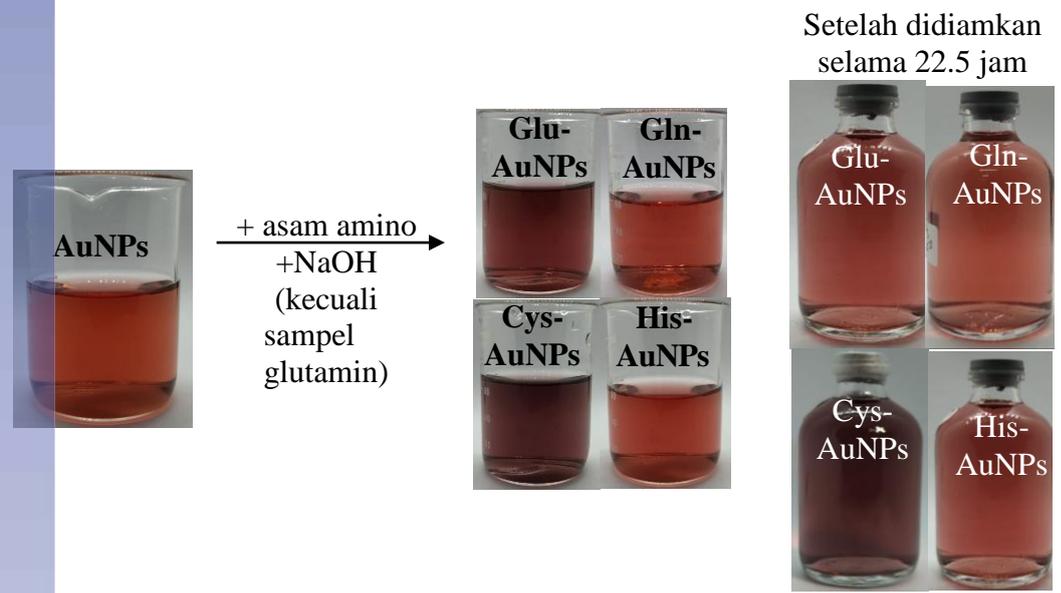


HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambar 3 menunjukkan fenomena fisis dari masing-masing jenis larutan dari potasium tetrakloroaurat ($\text{KAuCl}_{4(aq)}$) hingga terbentuknya konjugasi hidroksiapatit dengan nanopartikel emas yang terfungsionalisasi asam amino (HAP-AA-AuNPs). Kondisi larutan potasium tetrakloroaurat ($\text{KAuCl}_{4(aq)}$) tidak berwarna dan pH larutan sama dengan lima. Setelah dimasukkan dengan sodium borohidrat, larutan berubah warna menjadi merah *ruby* yang menandakan terbentuknya nanopartikel emas dan pH larutan sama dengan delapan. Perubahan warna tersebut menandakan terbentuknya nanopartikel emas di dalam larutan tersebut akibat reaksi reduksi secara kimiawi.



Gambar 3 Sintesis larutan nanopartikel emas (AuNPs)



Gambar 4 Fungsionalisasi nanopartikel emas (AuNPs) dengan asam amino

Setelah pemasukan asam amino ke dalam larutan AuNPs, larutan nanopartikel emas terfungsionalisasi asam amino (AA-AuNPs) memiliki warna yang berbeda-beda (Gambar 4). Hal ini dikarenakan tiap asam amino memiliki rantai samping molekul yang berbeda dan dari golongan yang berbeda berdasarkan muatannya. Warna larutan AuNPs setelah dicampurkan dengan asam glutamat (Glu-AuNPs) dan diatur pH-nya menjadi sepuluh akan menjadi merah *wine*. Sedangkan asam amino sisteina, warna larutan Cys-AuNPs adalah ungu

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
2. Dilarang mengumumkannya dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.

boysenberry dan setelah penambahan histidin, larutan His-AuNPs berwarna tetap seperti larutan AuNPs yaitu merah *ruby*. Ketiga jenis asam amino sebelumnya perlu diatur pH-nya untuk mendukung proses mineralisasi hidroksiapatit. Larutan nanopartikel emas terfungsionalisasi glutamin (Gln-AuNPs) berwarna merah *ruby*. Asam amino glutamin, sisteina, dan histidin warna larutan AA-AuNPs sebelum dan sesudah *aging* selama 22.5 jam tidak ada perubahan kecuali asam. Warna larutan Glu-AuNPs setelah *aging* 22.5 jam berubah menjadi lebih terang dibanding sebelumnya. Kemudian, pH larutan AA-AuNPs untuk sisteina dan asam glutamat setelah *aging* 22.5 jam berubah dari sepuluh menjadi sekitar sembilan, histidin memiliki pH yang tetap yakni sebesar sepuluh. Perubahan warna pada AuNPs setelah penambahan asam amino menunjukkan terjadinya agregasi nanopartikel emas akibat keberadaan asam amino.

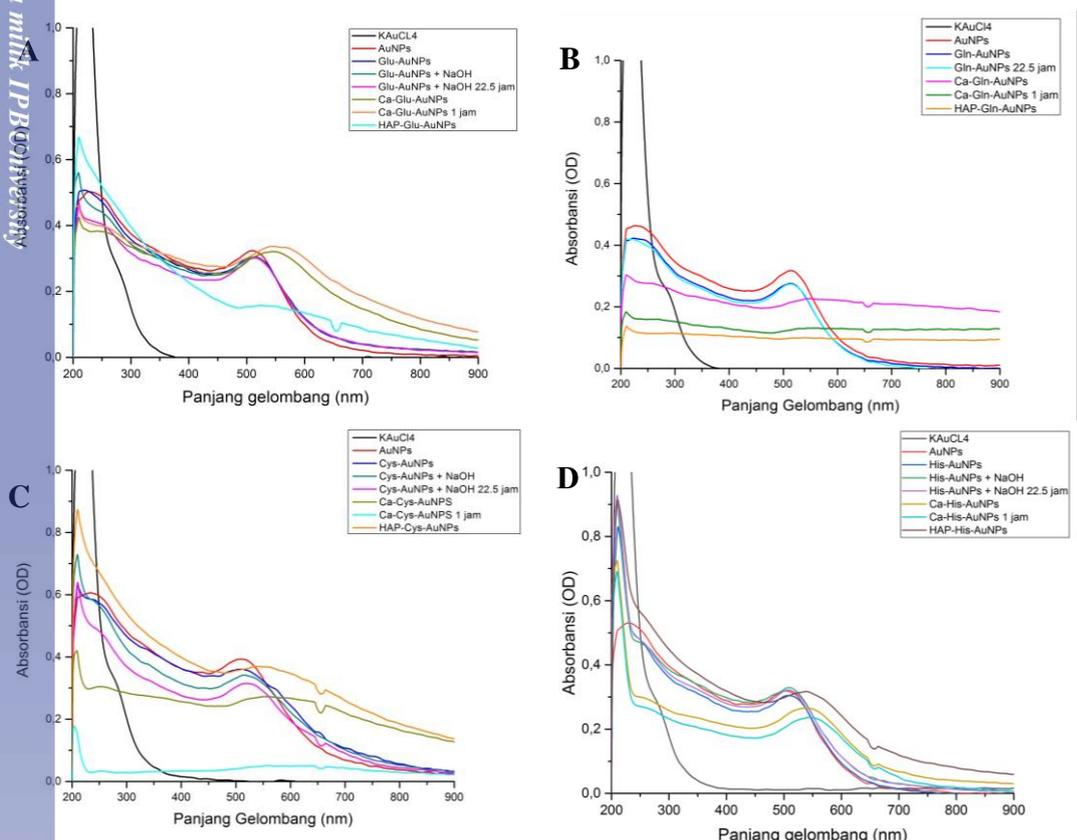


Gambar 5 Sintesis hidroksiapatit terkonjugasi AA-AuNPs

Sintesis hidroksiapatit terkonjugasi AA-AuNPs diawali dengan pencampuran CaCl_2 sebesar 10^{-2} M dengan AA-AuNPs. Larutan Ca-AA-AuNPs tiap asam amino memiliki perbedaan fenomena fisis yang dapat terlihat oleh mata secara langsung (Gambar 5). Penambahan larutan kalsium klorida ke dalam Glu- AuNPs, menjadi Ca-Glu-AuNPs, merubah warna larutan Glu-AuNPs menjadi ungu tua. Larutan Ca-Glu-AuNPs didiamkan selama satu jam tidak menunjukkan perbedaan dan tidak ada perubahan pH. Setelah penambahan diamonium fosfat, larutan Ca-Glu-AuNPs berubah warna sedikit kebiruan. Hal ini menunjukkan selama proses pemasukan ion kalsium dan fosfat untuk sintesis hidroksiapatit, agregasi nanopartikel emas masih terus terjadi. Larutan Gln-AuNPs setelah ditambahkan 10^{-2} M kalsium klorida (CaCl_2) akan berubah warna menjadi ungu kebiruan dan tampak keruh dan setelah didiamkan selama satu jam akan muncul endapan berwarna ungu kebiruan. Kemudian, diamonium fosfat ditambahkan ke dalam larutan Ca-Gln-AuNPs akan menjadi bening namun terdapat endapan ungu kebiruan yang masih mengapung di dalam cairan. Selanjutnya, campuran 10^{-2} M kalsium klorida (CaCl_2) dengan Cys-AuNPs akan menghasilkan larutan yang berwarna ungu kebiruan dan terbentuk endapan yang mengapung di dalam cairan. Setelah satu jam didiamkan, di dalam larutan terdapat endapan yang berada di



dasar *beaker glass* dan warna larutan Ca-Cys-AuNPs menjadi lebih bening namun masih terdapat keruh ungu kebiruan. Namun warna larutan berubah setelah diamonium fosfat ditambahkan ke dalam larutan Ca-Cys-AuNPs menjadi ungu keruh. Larutan His-AuNPs setelah ditambahkan 10^{-2} M kalsium klorida (CaCl_2) berubah warna menjadi ungu anggur dan pH berubah menjadi sekitar sembilan. Larutan Ca-His-AuNPs didiamkan selama satu jam tidak ada perubahan pH maupun warna. Larutan diamonium fosfat dicampurkan ke dalam Ca-His-AuNPs menyebabkan warna larutan menjadi ungu sedikit merah muda.

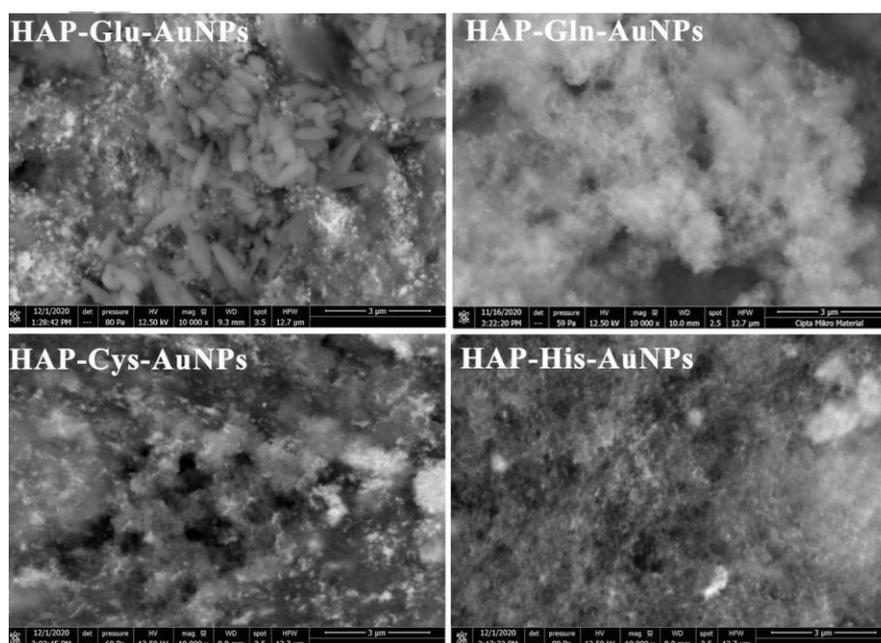


Gambar 6 Grafik spektrofotometer UV-Vis dari sampel dengan asam amino (A) asam glutamat, (B) glutamin, (C) sisteina, dan (D) histidin.

Spektrum UV-Vis masing-masing sampel ditunjukkan pada grafik di Gambar 4. Pembuatan grafik dari data spektrofotometer UV-Vis menggunakan perangkat lunak Origin[®]8. Gambar 4A menunjukkan spektrum larutan dari sampel asam glutamat mulai dari KAuCl_4 hingga HAP-Glu-AuNPs, Gambar 4B merepresentasikan sampel glutamin, Gambar 4C untuk sampel sisteina, dan Gambar 4D untuk sampel histidin. Spektrum larutan KAuCl_4 10^{-4} M memiliki puncak absorbansi di sekitar 220 nm dari keempat sampel tersebut. Puncak absorbansi larutan AuNPs yaitu di panjang gelombang sekitar 509 nm (Gambar 4A), 513 nm (Gambar 4B), 511 nm (Gambar 4C), dan 503 nm (Gambar 4D). Jika dibandingkan dengan fenomena fisis warna larutan AuNPs (Gambar 3) yang didapat pada eksperimen ini, warna larutan dari keempat AuNPs kurang terlihat perbedaannya. Puncak AuNPs sebagai akibat dari fenomena eksitasi elektron yang beresilasi pada permukaan partikel yang disebut *surface plasmon resonance*

(SPR)⁴. Penambahan asam glutamat, glutamin, sisteina, dan histidin menyebabkan kurva absorbansi lebih landai dan terjadi pergeseran panjang gelombang puncak absorbansi dengan masing-masing puncak terletak di 515 nm, 512 nm, 508 nm, dan 506 nm. Pengaturan pH pada sampel asam glutamat, sisteina, dan histidin menyebabkan pergeseran pada puncak absorbansi pada larutan AA-AuNPs. Puncak absorbansi Glu-AuNPs menjadi di 510 nm, Cys-AuNPs di 516 nm, dan His-AuNPs di 509 nm. Puncak absorbansi yang bergeser tersebut menandakan terjadinya agregasi AuNPs sebagai modifikasi permukaan partikel akibat fungsionalisasi dari asam amino⁴. Perlakuan aging selama lebih dari dua belas jam pada AA-AuNPs menyebabkan AuNPs mengalami agregasi dengan bukti pada Gambar 4. Namun pergeseran puncak absorbansi tidak begitu signifikan dikarenakan pergeseran hanya terjadi sekitar 1 nm hingga 4 nm.

Penambahan CaCl_2 10^{-2} M menyebabkan puncak kurva spektrum UV-Vis menjadi sangat landai dan terjadi pergeseran puncak absorbansi. Puncak absorbansi Ca-Glu-AuNPs berada di 544 nm, Ca-Gln-AuNPs di 546 nm, Ca-Cys-AuNPs di 554 nm, dan Ca-His-AuNPs berada di 534 nm. Pergeseran puncak absorbansi setelah penambahan CaCl_2 menandakan adanya ikatan Ca^{2+} dengan gugus karboksil dari asam amino⁴. Setelah didiamkan selama satu jam, kurva Ca-AA-AuNPs menjadi lebih landai daripada sebelumnya dan pada sampel sisteina dan glutamin tidak dapat mendeteksi letak puncak absorbansinya. Hal ini dikarenakan beberapa endapan dengan cairan larutan sudah terpisah akibat pendiaman selama satu jam tersebut. Larutan Ca-AA-AuNPs jika ditambahkan larutan fosfat akan membentuk hidroksiapatit (HAP) dan tiap jenis sampel asam amino memiliki sifat yang berbeda jika dilihat dari karakterisasi spektrofotometer UV-Vis. Sampel HAP-Gln-AuNPs dan HAP-Cys-AuNPs memiliki kurva yang sangat landai dan puncak absorbansi melemah drastis. Sampel HAP-Glu-AuNPs memiliki kurva yang lebih landai daripada Ca-Glu-AuNPs dan memiliki puncak absorbansi di 524 nm. Penambahan diamonium fosfat pada Ca-His-AuNPs meningkatkan besar puncak absorbansi dan menjadi lebih landai. Puncak absorbansi HAP-His-AuNPs terletak di 538 nm.



Gambar 7 Citra SEM sampel HAP-AA-AuNPs perbesaran 10,000 kali

Morfologi hidroksiapatit terkonjugasi nanopartikel emas terfungsionalisasi asam amino dapat dilihat pada Gambar 5. Citra SEM menunjukkan bentuk hidroksiapatit yang terstruktur akibat pengaruh modifikasi permukaan nanopartikel emas oleh asam amino yang menjadikannya seperti susunan serat kapas. Hasil citra yang didapat tiap jenis asam amino memiliki morfologi yang berbeda. Hal ini dikarenakan tiap asam amino memiliki gugus samping yang berbeda-beda oleh sebab itu bentuk mineralisasi HAP terkonjugasi AA-AuNPs memiliki bentuk yang berbeda. Berkumpulnya nanopartikel emas yang menumpuk diakibatkan peristiwa *self-assembly* asam amino yang saling terikat satu sama lain akibat interaksi gugus karboksil dengan amina pada asam amino^{25,26}. Selain itu, pengaruh nanopartikel emas pada sintesis hidroksiapatit dalam penelitian ini membuat permukaan hidroksiapatit berbentuk seperti serat kapas dibandingkan tanpa adanya nanopartikel seperti lempengan yang berjarum²⁷. Oleh sebab itu, bentuk hidroksiapatit dalam citra SEM pada Gambar 5 mengikuti bentuk dari hasil *self-assembly* AA-AuNPs akibat keberadaan asam amino yang memiliki gugus samping yang berbeda-beda.

Tabel 1 Hasil karakterisasi persentase berat unsur sampel menggunakan *Energy Dispersive Spectroscopy* (EDS)

Nama Sampel	Ca (wt%)	P (wt%)	Au (wt%)	C (wt%)	O (wt%)	N (wt%)	S (wt%)	Rasio Ca/P
HAP-Glu-AuNPs	20.770	10.800	20.670	6.280	38.410	2.240	0.000	1.486
HAP-Gln-AuNPs	21.360	11.410	27.060	6.310	30.350	1.810	0.000	1.447
HAP-Cys-AuNPs	21.700	12.280	11.000	5.430	47.460	1.550	0.030	1.446
HAP-His-AuNPs	13.560	6.280	44.340	4.340	29.52	1.540	0.000	1.669

Energy Dispersive Spectroscopy (EDS) dapat mengetahui komponen unsur yang terkandung dalam sampel hidroksiapatit terkonjugasi AA-AuNPs. Hasil karakterisasi EDS dapat dilihat pada Tabel 1. Data dalam Tabel 1 menunjukkan setiap kenaikan persentase berat atom emas menyebabkan semakin rendah besar persentase berat unsur kalsium (Ca), oksigen (O), dan fosfor (P). Persentase berat unsur sulfur (S) hanya dimiliki HAP-Cys-AuNPs karena asam amino sisteina (Cys) memiliki rantai samping thiol yang tersusun dari ikatan hidrogen antara atom hidrogen dengan sulfur. Persentase berat yang terdeteksi pada sampel HAP-Glu-AuNPs, HAP-Gln-AuNPs, dan HAP-Cys-AuNPs memiliki rasio Ca/P yang mirip yaitu sekitar 1.4 hingga 1.5. Besar rasio Ca/P pada HAP-Cys-AuNPs merupakan rasio yang paling rendah. Hal ini menunjukkan pengaruh asam amino sisteina menghambat pertumbuhan mineral hidroksiapatit yang dikarenakan keberadaan rantai samping thiol (-HS) hanya memfasilitasi penyerapan molekul- molekul yang berukuran kecil.²⁸ Sampel HAP-His-AuNPs memiliki rasio Ca/P sebesar 1.669 yang mendekati rasio Ca/P hidroksiapatit secara teori yakni sebesar 1.67.

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
 2. Dilarang mengumumkannya dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Hidroksiapatit terkonjugasi nanopartikel emas yang terfungsionalisasi asam amino berhasil dilakukan dan menghasilkan berbagai fenomena fisis pada tahapan proses sintesis mulai dari larutan KAuCl_4 hingga terbentuknya mineral hidroksiapatit. Keberadaan asam amino menyebabkan berbedanya warna larutan AA-AuNPs terutama setelah penambahan CaCl_2 dan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ yang paling terlihat. Penambahan asam amino membuat AuNPs mengalami agregasi sebagai akibat modifikasi permukaan partikel. Setelah penambahan CaCl_2 dan fosfat pada larutan Ca-AA-AuNPs, kurva menjadi lebih landai dan mengalami pergeseran. Hasil SEM menunjukkan morfologi permukaan sampel HAP-AA-AuNPs yang berbeda-beda akibat perlakuan memvariasikan jenis asam amino pada proses sintesis sampel. Keberadaan AuNPs menyebabkan morfologi hidroksiapatit yang berikatan dengan asam amino menjadi seperti serat kapas dibandingkan dengan sintesis hidroksiapatit tanpa nanopartikel emas. Rasio Ca/P didapatkan dari uji karakterisasi unsur yang terkandung dalam sampel menggunakan EDX. Rasio Ca/P sampel HAP-Glu-AuNPs, HAP-Gln-AuNPs, HAP-Cys-AuNPs, dan HAP-His-AuNPs masing-masing sebesar 1.486, 1.447, 1.446, dan 1.669. Sampel HAP-His-AuNPs memiliki besar rasio mendekati dengan rasio Ca/P secara teori yakni 1.67.

Saran

Penelitian selanjutnya perlu melakukan karakterisasi ITC (*isothermal Titration Calorimetry*) untuk mengetahui konstanta afinitas ikatan (K_a). Karakterisasi tersebut diharapkan dapat membuktikan korelasi besar rasio dengan besar konstanta afinitas HAP-AA-AuNPs dari masing-masing jenis asam amino. Selain itu, karakterisasi ITC dapat mengetahui pengaruh nanopartikel emas terhadap HAP-AA-AuNPs membandingkan konstanta afinitas HAP-AA-AuNPs dengan HAP-AA. Selain itu, perlu menganalisis morfologi HAP-AA-AuNPs dengan *coating* sampel agar lebih terlihat dengan jelas struktur permukaan sampel.



DAFTAR PUSTAKA

1. Brown PW, Constantz B. *Hydroxyapatite and Related Materials*. Amerika Serikat. CRC Press. 1994
2. Suzuki S, Fuzita T, Maruyana T, Takashi J. *American Ceramic Society*. 1993; 76.
Mozartha M. Hidroksiapatit dan Aplikasinya di Bidang Kedokteran Gigi. *Cakradonya Dental Journal*. 2005; 7(2):835-841.
3. Rautaray D, Mandal S, Sastry M. Synthesis of hydroxyapatite crystals using amino acid-capped gold nanoparticles as a scaffold. *Langmuir*. 2005; 21(11):5185-5191.
4. Selvakannan PR, Mandal, S, Phadtare S, Pasricha R, Sastry M. Capping of gold nanoparticles by the amino acid lysine renders them water- dispersible. *Langmuir*. 2003;19(8):3545-3549.
5. Connor EE, Mwamuka J, Gole A, Murphy CJ, Wyatt MD. Gold nanoparticles are taken up by human cells but do not cause acute cytotoxicity. *Small*. 2005; 1(3):325-327.
7. Mohamed MM, Fouad SA, Elshoky HA, Mohammed GM, Salaheldin TA. Antibacterial effect of gold nanoparticles against *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *International journal of veterinary science and medicine*. 2017; 5(1):23-29.
8. Zhang Z, Ross RD, Roeder RK. Preparation of functionalized gold nanoparticles as a targeted X-ray contrast agent for damaged bone tissue. *Nanoscale*. 2010; 2(4):582-586.
9. Gilman H, Hukins DW. Seeded growth of hydroxyapatite in the presence of dissolved albumin at constant composition. *Journal of inorganic biochemistry*. 1994; 55(1):31-39.
10. Bernardi G, Kawasaki T. Chromatography of polypeptides and proteins on hydroxyapatite columns. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure*. 1968; 160(3):301-310.
11. Woodard JR, Hilldore AJ, Lan SK, Park CJ, Morgan AW, Eurell JAC, Clark SG, Wheeler MB, Jamison RD, Johnson AJW. The mechanical properties and osteoconductivity of hydroxyapatite bone scaffolds with multi-scale porosity. *Biomaterials*. 2007; 28(1):45-54.
12. Rodrigues CVM, Serricella P, Linhares ABR, Guerdes RM, Borojevic R, Rossi MA, Duarte MEL, Farina M. Characterization of a bovine collagen-hydroxyapatite composite scaffold for bone tissue engineering. *Biomaterials*. 2003; 24(27):4987-4997.
13. Tavafoghi M, Cerruti M. The role of amino acids in hydroxyapatite mineralization. *Journal of The Royal Society Interface*. 2016; 13(123).
14. Waheed S, Sultan M, Jamil T, Hussain T. Comparative analysis of hydroxyapatite synthesized by sol-gel, ultrasonication and microwave assisted technique. *Materials Today: Proceedings*. 2015; 2(10):5477-5484.
15. Lehninger AL, Nelson DL, Cox MC. *Principles of biochemistry 4th edition*. New York. W. H. Freeman & Company. 2006
16. Betts MJ, Russell RB. Amino acid properties and consequences of substitutions. *Bioinformatics for geneticists*. 2003;317: 289.

17. Neuberger A. 1936. Dissociation constants and structures of glutamic acid and its esters. *Biochemical Journal*. 30(11):2085–2094.
18. Eisenberg D, Gill HS, Pflugl GM, Rotstein SH. Structure–function relationships of glutamine synthetases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*. 2000; 1477(1- 2):122-145.
19. Vallee Y, Shalayel I, Ly KD, Rao KR, De Paëpe G, Märker K, Milet A. At the very beginning of life on Earth: the thiol-rich peptide (TRP) world hypothesis. *International Journal of Developmental Biology*. 2017; 61(8-9):471-478.
20. Hochachka PW, Somero GN. *Biochemical Adaptation: Mechanism and Process in Physiological Evolution*. Oxford University Press. 2002
21. Matsumoto T, Okazaki M, Inoue M, Hamada Y, Taira M, Takahashi J. Crystallinity and solubility characteristics of hydroxyapatite adsorbed amino acid. *Biomaterials*. 2002; 23(10):2241-2247.
22. Courrol LC, de Matos RA. Synthesis of gold nanoparticles using amino acids by light irradiation. *Catalytic Application of Nano-Gold Catalysts; Mishra, NK, Ed.; IntechOpen*. London (UK). 2016;83-99.
23. Nakamura T, Mochidzuki Y, Sato S. Fabrication of gold nanoparticles in intense optical field by femtosecond laser irradiation of aqueous solution. *Journal of materials research*. 2008; 23(4):968-974.
24. Herbani Y, Nakamura T, Sato S. Femtosecond laser-induced formation of gold-rich nanoalloys from the aqueous mixture of gold-silver ions. *Journal of Nanomaterials*. 2010
25. Selvakannan PR, Mandal S, Phadtare S, Pasricha R, Sastry M. Capping of gold nanoparticles by the amino acid lysine renders them water- dispersible. *Langmuir*. 2003; 19(8):3545-3549.
26. Mocanu A, Cernica I, Tomoaia G, Bobos LD, Horovitz O, Tomoaia-Cotisel M. Self-assembly characteristics of gold nanoparticles in the presence of cysteine. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2009; 38(1-3):93-101.
27. Chauhan N, Singh Y. L-histidine controls the hydroxyapatite mineralization with plate-like morphology : Effect of cocentration and media. *Materials Science & Engineering: C*. 2020; 111669.
28. Koutspoulos S, Dalas E. Hydroxyapatite crystallization in the presence of amino acids with uncharged polar side groups: glycine, cysteine, and glutamine. *Langmuir*. 2001; 17(4):1074-1079.

@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkannya dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

RIWAYAT HIDUP



@Hak cipta milik IPBUniversity

Penyusun lahir di Jakarta pada tanggal 23 Mei 1998 dan diberi nama Bangkit Mahardi. Penyusun merupakan anak terakhir dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Sutarto dan Ibu Rusmini. Anak pertama kedua pasangan yaitu Nindia Nurhayati dan anak kedua bernama Fajar Arifin. Penyusun telah belajar di TK Islam Darussa'adah (2006-2007), SD Negeri Rawa Barat 06 (2007-2013), SMP Negeri 13 Jakarta (2013-2016), dan SMA Negeri 55 Jakarta (2013-2016). Setelah itu, penyusun melanjutkan pendidikan dengan menjadi mahasiswa di Departemen Fisika Institut Pertanian Bogor (IPB) melalui jalur undangan (SNMPTN).

Selama masa kuliah, penyusun aktif dalam organisasi di unit kegiatan mahasiswa (UKM). Penyusun memiliki hobi bernyanyi, oleh sebab itu penyusun menyalurkannya dengan masuk ke dalam PSM IPB Agria Swara sejak tahun pertama masuk kuliah. Banyak pengalaman yang didapat selama tergabung ke dalam PSM IPB Agria Swara. Penyusun menjadi anggota divisi dana usaha panitia konser tahunan *Aprecious* di tahun 2017. Selain itu, Penyusun tergabung ke dalam tim lomba Festival Paduan Suara (FPS) ITB di tahun 2017 dan meraih *Gold Medal* dan penginterpretasi terbaik lagu wajib dalam kategori paduan suara campuran. Pada tahun 2018, penyusun tergabung ke dalam tim lomba Festival Luar Negeri (FLN) *8th IMAC (International Mission Arts and Culture)* di *Montreux Choral Festival* di Swiss dan meraih juara pertama dalam kategori paduan suara campuran. Penyusun menjadi ketua konser tahunan *Choralescence* yang diadakan cukup besar yaitu berkolaborasi dengan PSM UNPAD di tahun yang sama. Tahun 2019, penyusun pernah menjadi anggota kepengurusan PSM IPB Agria Swara di divisi Media, Komunikasi, dan Informasi (MEDKOMINFO). Selain itu, penyusun menjadi ketua Divisi Desain, Dokumentasi, dan Dekorasi (DDD) dalam konser *Eclipse* dan konser tahunan *Aksarasa* di tahun 2019. Pada tahun yang sama, tergabung ke dalam tim delegasi PSM IPB Agria Swara untuk mewakili Indonesia dalam acara *Kagoshima Asian Youth Arts Festival (KAYAF)* yang diutus oleh Rektor IPB di tahun 2019.

Kemudian, penyusun diberikan amanah oleh pelatih utama PSM IPB Agra Swara menjadi Tim Teknis di tahun 2018 hingga sekarang. Sampai saat ini, penyusun aktif sebagai guru les vokal seriosa untuk paduan suara mahasiswa IPB Agria Swara. Penyusun pernah menjadi anggota divisi penanggung jawab kelompok (PJK) dalam acara departemen PASCAL 2019. Selain itu, penyusun pernah menjadi asisten praktikum fisika PPKU (2018) dan biofisika (2019). Kemudian, penyusun pernah didelegasikan oleh himpunan departemen untuk berpartisipasi dalam perlombaan vokal dalam kategori vokal seriosa di SPIRIT 2020 dan meraih juara pertama. Selain itu, penyusun mewakili fakultas untuk bertanding dalam perlombaan seni kategori solo vokal seriosa putra dalam perlombaan *IPB Art Contest 2020* dan meraih juara pertama.

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
 2. Dilarang mengumumkannya dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.