

KARAKTERISTIK DINAMIK SISTEM KOLOID MAGNETIK BERBASIS NANOPARTIKEL OKSIDA Fe-CHITOSAN

(DYNAMIC CHARACTERISTICS OF MAGNETIC COLLOIDAL SYSTEM BASED ON Fe OXIDE NANOPARTICLES AND CHITOSAN)

Mujamilah dan Grace Tj. Sulungbudi

Pusat Teknologi Bahan Industri Nuklir, Badan Tenaga Nuklir Nasional
Kawasan Puspiptek Serpong, Tangerang Selatan 15340

E-mail: ian@batan.go.id

Received : 26 Maret 2013 ; revised : 9 April 2013; accepted : 29 April 2013

ABSTRAK

Karakteristik dinamik dari sistem koloid berbasis nanopartikel magnetik oksida Fe dan *chitosan* yang meliputi ukuran partikel dan magnetik telah dipelajari. Sistem koloid diencerkan dalam medium cairan infus NaCl 0,9% sebagai medium simulasi cairan yang biokompatibel dengan cairan tubuh. Diperoleh sampel dengan variasi konsentrasi hingga pengenceran 100 kali. Hasil analisis distribusi ukuran partikel dengan *Particle Size Analyzer (PSA)* menunjukkan terjadinya aglomerasi nanopartikel dalam sistem koloid dengan distribusi aglomerasi yang cenderung menyempit untuk koloid yang lebih encer dengan ukuran rata-rata cenderung stabil pada ukuran ~80 nm. Stabilisasi koloid terbentuk sebagai resultan kompetisi antara gaya gravitasi pada aglomerat dan interaksi elektrostatik antar aglomerat. Hasil pengukuran *zeta potential* menunjukkan nilai rendah untuk koloid yang sangat pekat ataupun sangat encer. Pengenceran juga akan sangat mempengaruhi responsivitas magnetik dari koloid terhadap medan luar. Hasil pengukuran kurva histeresis dengan *Vibrating Sample Magnetometer (VSM)* menunjukkan semakin encer koloid semakin dominan fasa diamagnetik dari medium cair dispersan yang akan memberikan efek medan balik dan menurunkan nilai magnetisasi total. Dua hasil analisis ini menunjukkan penggunaan koloid yang terlalu pekat akan menimbulkan aglomerasi partikel yang cukup besar, sedangkan penggunaan koloid yang terlalu encer akan menurunkan responsivitas magnetik nanopartikel. Dua kondisi ini tidak diharapkan dalam proses aplikasi koloid di bidang biomedis terutama untuk proses *in-vivo* seperti untuk proses *drug delivery* ataupun proses *hyperthermia*.

Kata kunci : Nanopartikel oksida Fe, Kitosan, Koloid, Sifat magnetik

ABSTRACT

Dynamic characteristics of colloidal systems based on Fe oxide magnetic nanoparticles and chitosan which include particle size and magnetic characteristics have been studied. Colloidal system was diluted in 0.9% NaCl intravenous fluids as a biocompatible medium fluid simulated for body fluids giving varied concentration of colloidal system with maximum dilution of 100 times. Particle size distribution analyzed with Particle Size Analyzer (PSA) facility shows the agglomeration of nanoparticles in colloidal systems with aggregation distribution tends to narrowed for a more dilute colloid but the average size nearly stable at ~ 80 nm size range. Colloid stabilization apparent as the resultant of competition between the force of gravity on the agglomeration and electrostatic interactions between the agglomerates. Results of zeta potential measurements showed low values for highly concentrated or very dilute colloid. Dilution will also greatly affect the responsiveness of magnetic colloids to the applied external magnetic field. Colloid hysteresis curve measured by Vibrating Sample Magnetometer (VSM) showed that the more dilute the colloid, the more dominant the diamagnetic phase born from liquid medium dispersant which will give reverse field effect and lowers the value of the total magnetization. These two dynamic characteristics indicate that the use of highly concentrated colloids will cause substantial particle agglomeration, while the use of very dilute colloids will reduce the responsiveness of magnetic nanoparticles. These two conditions are both not expected in the application process of colloid in the field of biomedical especially for the in-vivo application such as drug delivery and hyperthermia process.

Key words : Fe oxide nanoparticle, Chitosan, Colloid, Magnetic property

PENDAHULUAN

Nanopartikel magnetik biasanya digunakan dalam bentuk koloid. Untuk sistem koloid nanopartikel magnetik berbasis Fe dikenal

istilah *ferrofluid (FF)* yaitu koloid yang dibentuk dari serbuk nanopartikel Fe atau oksida Fe yang tersebar secara homogen dan stabil dalam

media fluida berbasis air atau minyak. Perilaku nanopartikel magnetik dalam sistem fluida merupakan salah satu faktor untuk mengetahui mekanisme kerja nanopartikel dalam berbagai aplikasi. Salah satu aplikasi nanopartikel magnetik yang banyak dikembangkan adalah di bidang biomedis. Nanopartikel magnetik berbasis besi dan oksidanya dikembangkan sebagai *contrast agent MRI* (Qiao *et al.* 2009 ; Mohammadi-Samani *et al.* 2013), agen separasi unit biologi (Xua *et al.* 2011), untuk proses *hyperthermia* (Khandar *et al.* 2011) dan sebagai agen pembawa obat (*drug carrier*) (Kong *et al.* 2012). Pada aplikasi ini nanopartikel magnetik dilapis dengan bahan organik biokompatibel dan diredispersikan dalam fluida berbasis air sehingga terbentuk sistem koloid yang stabil dalam pH, suhu dan sifat kimiawi cairan tubuh. Konsentrasi koloid juga divariasikan sesuai kebutuhan aplikasi. Karakteristik nanopartikel (ukuran partikel dan sifat magnetik) dapat berubah tergantung tahapan pembentukan dan aplikasinya.

Secara umum diharapkan dengan makin kecilnya ukuran partikel, koloid akan lebih stabil karena rendahnya gaya gravitasi pada partikel sehingga partikel tidak mudah mengendap. Namun disisi lain, ukuran yang sangat kecil akan memberikan permukaan yang lebih luas yang selanjutnya akan meningkatkan potensi interaksi antar partikel (Roduner 2006). Dengan kondisi ini partikel nano akan cenderung membentuk aglomerasi dan meningkatkan ukuran asli nanopartikel dan pada akhirnya dapat mempengaruhi kestabilan koloid. Demikian pula sifat magnetik nanopartikel dapat berubah karena terjadinya proses aglomerasi ini serta perubahan jarak dan efek dilusi oleh larutan dispersan. Dalam aplikasi biomedis terkait dengan sistem jaringan dalam tubuh, selain mempengaruhi kestabilan koloid, ukuran nanopartikel juga menjadi salah satu parameter penting yang akan berpengaruh pada fungsi aplikasi yang diharapkan.

Untuk aplikasi *in-vivo*, misalkan sebagai *contrast agent MRI*, *drug carrier* atau dalam proses *hyperthermia*, koloid berbasis nanopartikel ini akan diinjeksikan dan mengalir dalam pembuluh darah hingga sistem kapilernya. Dari struktur pembuluh darah diketahui bahwa, pada dinding pembuluh terdapat pori yang merupakan media transportasi-pertukaran zat-zat yang diangkut dalam darah dengan *tissue/cairan* sekitar pembuluh darah (Brashear-Kaulfers 2007). Ukuran pori ini akan bervariasi tergantung pada tipe pembuluh dan tipe *tissue* yang dilalui, namun secara umum lebih kecil dari 15 nm untuk sistem pembuluh non-sinusoidal dan ~ 60 nm untuk sistem pembuluh sinusoidal dalam bentuk *phagocytosis* (Sarin 2010). Sedangkan diameter rata-rata dari pembuluh darah terkecil

atau sistem kapiler adalah 8 μm (Freitas Jr. 1999).

Dari informasi di atas, data ukuran partikel dan sifat magnetik yang terbentuk dalam sistem koloid penting untuk diketahui sebelum koloid dapat digunakan dalam proses aplikasi *in-vivo*. Untuk sampel kering, dua karakteristik ini biasanya diukur dengan *Transmission Electron Microscope (TEM)* dan *Magnetometer*. Proses pengeringan sebelum pengukuran ini dapat mengakibatkan perubahan pada permukaan nanopartikel baik hilangnya bagian organik maupun perubahan sifat fisiko-kimia permukaan sehingga data yang diperoleh tidak menggambarkan kondisi sampel koloid yang sebenarnya.

Hasil analisis ukuran partikel dengan teknik *Photon Correlation Spectroscopy (PCS)* pada sistem *ferrofluid* berbasis oksida Fe dan dextran (Ahmadi *et al.* 2013) menunjukkan adanya aglomerasi yang terbentuk pada koloid yang besarnya akan bergantung pada konsentrasi koloid. Diperoleh juga bahwa data *TEM* hanya memberikan data ukuran untuk 1 unit nanopartikel dan tidak terpengaruh oleh konsentrasi. Informasi lebih detail dari morfologi, ukuran dan distribusi nanopartikel diperoleh dari pengukuran dengan metoda *Small Angle Neutron Scattering (SANS)* dengan neutron terpolarisasi pada sistem *ferrofluid* (Bonini *et al.* 2007). Dari pengukuran ini dapat dianalisis struktur dan ukuran *core* partikel berupa nanopartikel magnetik dan *shell* partikel berupa lapisan organik pada permukaan nanopartikel serta struktur agregat yang terbentuk antar struktur *core-shell* ini saat koloid diberi medan magnet luar. Namun makalah-makalah ini tidak membahas efek konsentrasi koloid pada karakteristik magnetik koloid.

Pada makalah ini disampaikan hasil analisis karakteristik nanopartikel oksida Fe yang dilapisi kitosan dalam sistem koloid berbasis air. Analisis dilakukan baik pada kurva magnetisasi maupun pada kurva hasil pengukuran dengan *Particle Size Analyzer (PSA)*. Pengukuran dilakukan pada konsentrasi partikel yang bervariasi yang diperoleh dengan pengenceran koloid dengan medium salin (kadar 0,9% NaCl) untuk mengetahui pengaruh konsentrasi pada dinamika koloid dan pembentukan aglomerasi. Kestabilan koloid yang terbentuk pada berbagai konsentrasi ini juga dianalisis dari nilai *Zeta Potential*. Karakteristik dinamik ini selanjutnya dianalisis dalam kaitannya dengan karakteristik statik hasil analisis pada sampel serbuk kering maupun koloid sejenis lainnya.

BAHAN DAN METODE

Nanopartikel magnetik oksida Fe yang dianalisis dalam penelitian ini (*FF-chitosan*)

dibuat dengan metode kopresipitasi yang selanjutnya dalam keadaan basah didispersikan dalam larutan kitosan/asam asetat dengan metode sonikasi dan membentuk sistem koloid stabil (Mujamilah 2011). Koloid awal (original) ini memiliki densitas 35 mg/mL. Koloid diencerkan dalam medium *saline* (cairan infus NaCl 0.9%) dengan pengenceran 10 kali (P10) dan 100 kali (P100). Karakteristik sifat magnetik koloid dianalisis dari kurva histeresis magnetik yang diukur pada suhu ruang menggunakan VSM (*Vibrating Sample Magnetometer*) OXFORD 1.2T. Untuk pengukuran ini sampel koloid sebanyak 20 μL ditempatkan dalam wadah tabung gelas dan selanjutnya dipasang pada probe PEEK yang sesuai. Data sampel yang diperoleh dikoreksi dengan data probe PEEK dan gelas yang bersifat diamagnetik. Nilai magnetisasi setelah dinormalisir terhadap 1 gram FF-kitosan ditampilkan.

Data distribusi ukuran dinamis partikel dan kestabilan koloid ditentukan dengan menggunakan fasilitas MALVERN Zetasizer Nano ZS. Pengukuran ini menggunakan metode *Dynamic Light Scattering* dengan sistem *backscattering* 173° . Fasilitas ini juga dapat digunakan untuk menganalisis kestabilan koloid setelah proses pengenceran dengan mengukur nilai *zeta potential* menggunakan teknik *interferometric M3-PALS (Phase Analysis Light Scattering)* dengan sebelumnya diukur nilai pH nya. Sifat magnetik dan ukuran partikel koloid dianalisis dikaitkan dengan hasil pengukuran dalam bentuk kering baik dengan VSM untuk sifat magnetik maupun TEM untuk ukuran nanopartikel.

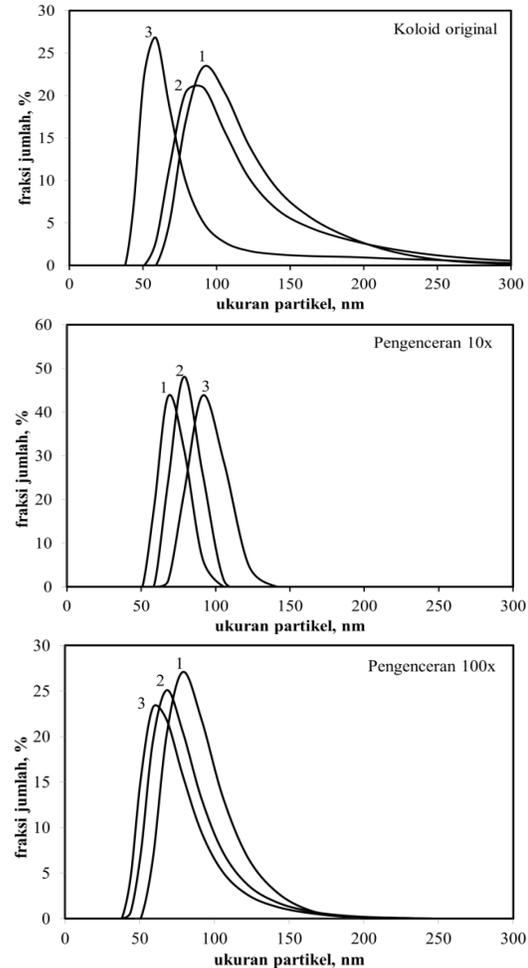
HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Ukuran Partikel

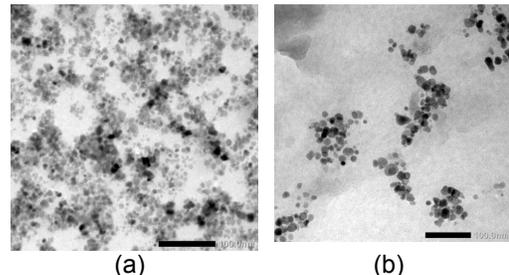
Kurva distribusi nanopartikel magnetik sebagai fungsi diameter nanopartikel pada 3 sampel dengan konsentrasi yang berbeda ditampilkan pada Gambar 1 dengan tiap pengukuran dilakukan pengulangan 3 kali. Secara umum grafik menunjukkan distribusi ukuran partikel pada kisaran ukuran rata-rata ~ 80 nm, dan cenderung sedikit mengecil sebanding dengan makin encernya koloid dengan distribusi ukuran yang menyempit. Ukuran ini sebanding dengan data TEM nanopartikel magnetik setelah pelapisan dengan kitosan seperti yang ditampilkan pada Gambar 2. Sebelum pelapisan, nanopartikel magnetik tersebar secara merata dengan ukuran <10 nm. Tinjauan pada data pengulangan pengukuran, terlihat adanya dinamika terhadap waktu yang berbeda untuk masing-masing nilai konsentrasi FF-kitosan. Data ini berbeda untuk sistem FF-dextran dimana ukuran partikel cenderung menurun cukup signifikan dengan turunnya konsentrasi meski lebih stabil hingga 10x

pengulangan pengukuran (Ahmadi *et al.* 2013). Secara grafis dinamika ukuran partikel untuk sistem FF-kitosan ditampilkan pada Gambar 3.

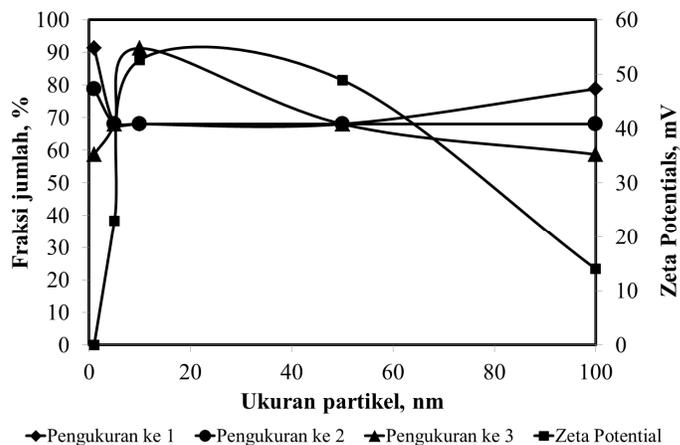
Dinamika pada sistem koloid ini secara umum dapat dijelaskan dari konsep interaksi antar partikel dan antara partikel dengan medium.



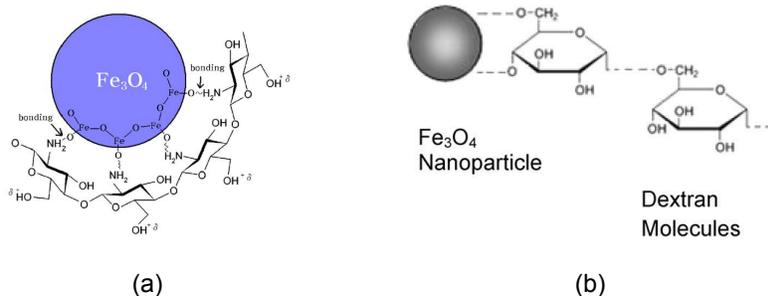
Gambar 1. Kurva distribusi ukuran dinamis nanopartikel dengan variasi konsentrasi koloid (angka 1, 2 dan 3 menunjukkan urutan pengulangan pengukuran)



Gambar 2. Foto TEM nanopartikel magnetik sebelum pelapisan (a) dan setelah pelapisan (b) (Marker menunjukkan skala 100 nm)



Gambar 3. Variasi ukuran dinamis nanopartikel dan nilai *Zeta Potential* koloid sebagai fungsi konsentrasi koloid



Gambar 4. Model skematik ikatan antara nanopartikel pada sistem : (a). *FF*-kitosan (Hong *et al.* 2010) dan (b). *FF*-dextran (Ravikumar *et al.* 2012)

Pada sistem koloid *FF*-kitosan, interaksi antara partikel-kitosan-medium dispersan terjadi dalam bentuk ikatan hidrogen antara oksigen pada nanopartikel oksida Fe dengan hidrogen pada gugus amino ($-NH_2$) dari kitosan dan ikatan hidrogen antara gugus OH^- kitosan dengan medium air seperti yang ditampilkan secara skematis pada Gambar 4(a) (Hong *et al.* 2010). Ikatan yang kedua ini cenderung lebih kuat dibanding ikatan yang pertama. Pada konsentrasi nanopartikel tinggi, interaksi magnetik antar partikel menjadi lebih dominan dibanding gaya-gaya ikatan tersebut, sehingga aglomerat nanopartikel terukur pada pengukuran pertama dan menyisakan nanopartikel yang lebih kecil dan stabil pada pengukuran ke-3.

Pada sampel pengenceran 10 kali, interaksi magnetik antar partikel berkompetisi secara lebih seimbang dengan gaya-gaya ikat tersebut sehingga ukuran partikel menjadi lebih stabil. Pada pengenceran selanjutnya, kuat interaksi dan gaya-gaya ikat yang terjadi cenderung melemah dengan makin turunnya

unit yang berinteraksi dan efek dilusi oleh medium air yang lebih dominan. Kestabilan diperoleh dari hasil kompetisi antara viskositas medium dan gaya gravitasi pada tiap unit atau aglomerat partikel.

Berbeda dengan sistem koloid *FF*-kitosan, pada sistem koloid *FF*-dextran aglomerasi nanopartikel oksida besi terlapis dextran dan stabilisasi koloid terjadi melalui mekanisme interaksi *van der Waals*, interaksi magnetik, interaksi *bridging* dan gaya tolak repulsif (Ravikumar *et al.* 2012). Dua mekanisme pertama bersumber pada interaksi antara gugus bebas pada nanopartikel magnetik dengan gugus bebas pada dextran. Skema interaksi antara nanopartikel oksida Fe dengan dextran ditampilkan pada Gambar 4(b). Interaksi ini memberi potensi ikatan yang cukup kuat antara nanopartikel oksida Fe dengan dextran. Dua mekanisme lain lebih banyak terkait dengan sifat interaksi permukaan pelapis dextran dengan medium dispersan yang akan mempengaruhi viskositas koloid. Dengan

mengacu pada mekanisme-mekanisme ini, stabilisasi koloid *FF*-dextran cenderung lebih stabil dengan waktu maupun ukuran aglomerat seperti yang disampaikan pada literatur (Ahmadi *et al.* 2013).

Karakteristik kestabilan ini tergambar pada data *zeta potential* (lihat Gambar 3 pada sumbu sekunder). *Zeta potential* (dalam mV) adalah potensial/tegangan elektrostatik yang terjadi pada bidang permukaan partikel baik akibat interaksi antar muatan pada permukaan partikel maupun dengan lingkungan medium sekitar partikel.

Mengacu pada definisi ini, maka perubahan nilai zeta (sesuai grafik pada Gambar 3) mendukung asumsi mekanisme pembentukan aglomerasi partikel pada *FF*-kitosan seperti yang telah dibahas diatas. Nanopartikel oksida Fe terlapis kitosan berinteraksi dengan medium air via gugus hidroksil ($-OH^{\delta+}$) yang cenderung bermuatan positif karena hidrogen memiliki elektronegativitas yang relatif lebih rendah dibanding oksigen dan memberikan permukaan nanopartikel yang bermuatan positif (Hong *et al.* 2010). Besar dan jarak antar muatan pada permukaan ini yang akan bertanggung jawab pada terjadinya interaksi elektrostatik sebagai sumber potensial zeta. Data pengukuran potensial zeta koloid yang mendekati nol untuk seluruh nilai pH pada sistem *FF*-dextran, menunjukkan stabilisasi koloid lebih dominan disebabkan oleh gaya-gaya non-ionik dan non elektrostatik (Ravikumar *et al.* 2012).

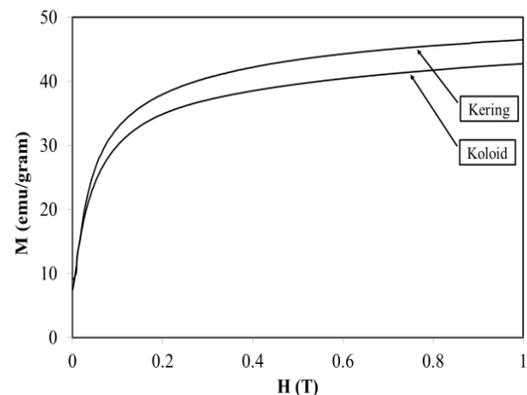
Karakteristik Magnetik

Kurva histeresis magnetik sampel *FF*-kitosan awal baik dalam bentuk kering maupun koloid dengan normalisasi per gram massa *FF*-kitosan, ditampilkan pada Gambar 5. Nilai magnetisasi sampel kering lebih tinggi dibandingkan nilai dalam koloid. Perbedaan ini dianalisis disebabkan adanya perubahan pada lapisan kitosan saat pengeringan sehingga fraksi magnetik oksida Fe lebih besar dibanding pada kondisi basah. Hal lain yang menyebabkan pengurangan adalah adanya fraksi medium berbasis air yang bersifat diamagnetik pada sampel koloid yang akan memberikan efek medan balik pada medan magnet luar yang diberikan dan pada akhirnya akan mengoreksi nilai magnetisasi.

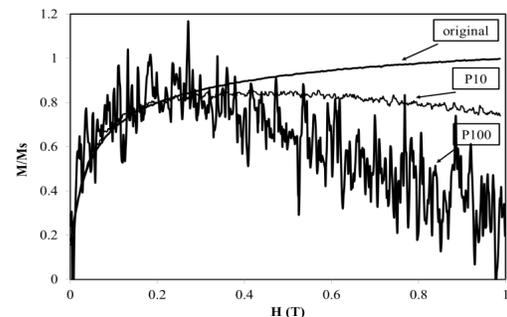
Koreksi fraksi air ini menjadi lebih jelas terlihat pada sampel dengan konsentrasi nanopartikel lebih rendah dan fraksi air tinggi seperti yang ditampilkan pada Gambar 6. Kurva magnetisasi untuk sampel dengan pengenceran 100 kali (sampel P100) dengan jelas menampilkan kurva dengan gradien negatif seperti pada kurva sistem diamagnetik namun tetap menampilkan hadirnya nilai magnetisasi dari nanopartikel magnetik pada kurva di medan rendah. Nilai magnetisasi total nanopartikel

magnetik setelah koreksi momen negatif medium, cenderung lebih rendah dengan pengenceran ini. Hal ini merupakan konsekuensi wajar dari adanya efek dilusi oleh medium air yang akan menurunkan kuat interaksi antar nanopartikel.

Secara umum, perubahan kurva magnetisasi akibat koreksi medium ini menunjukkan terjadinya perbedaan respon magnetik total koloid dengan konsentrasi yang berbeda. Kondisi ini penting untuk dipertimbangkan pada aplikasi nanopartikel magnetik sebagai *drug carrier* dimana nanopartikel akan mengalami pengenceran dalam darah atau cairan tubuh. Medan magnetik luar pengendali akan juga menghadapi respon negatif sistem medium cairan tubuh yang berbasis air ini yang dapat menurunkan efektifitas pengiriman obat pada target yang ditentukan. Demikian pula untuk proses hipertermik, koreksi ini akan mengoreksi daya termal yang dapat dibangkitkan oleh nanopartikel magnetik.



Gambar 5. Kurva Histeresis *FF*-kitosan awal (original) (sampel dalam bentuk kering dan dalam bentuk koloid)



Gambar 6. Kurva Histeresis Koloid *FF*-kitosan pada Berbagai Konsentrasi Nanopartikel Magnetik. Data Dinormalisir per Gram Massa *FF*-kitosan dan Nilai Magnetisasi Saturasi *FF*-kitosan (Original)

KESIMPULAN

Nanopartikel magnetik oksida Fe terlapis kitosan dalam sistem koloid cenderung membentuk aglomerasi dengan distribusi aglomerat yang menyempit untuk koloid yang lebih encer. Stabilisasi koloid lebih dominan dipengaruhi oleh perubahan distribusi ukuran partikel atau aglomerat yang terkait dengan kuat lemahnya interaksi antar partikel. Pengenceran juga mempengaruhi responsivitas magnetik dari koloid terhadap medan luar dimana makin encer koloid makin dominan fasa diamagnetik dari medium cair dispersan yang memberikan efek medan balik dan menurunkan nilai magnetisasi total. Dua hasil analisis ini menunjukkan penggunaan koloid yang terlalu pekat akan menimbulkan aglomerasi partikel yang cukup besar, sedangkan penggunaan koloid yang terlalu encer akan menurunkan responsivitas magnetik nanopartikel.

DAFTAR PUSTAKA

- Qiao, R., C. Yang, and M. Gao. 2009. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: from preparations to in vivo MRI applications. *Journal of Materials Chemistry* 19 : 6274–6293
- Mohammadi-Samani, S., R. Miri, M. Salmanapour, N. Khalighian, S. Sotoudeh and N. Erfani. 2013. Preparation and assessment of chitosan-coated superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles for controlled delivery of methotrexate. *Research in Pharmaceutical Sciences* 8(1): 25-33
- Xua, H., Z.P. Aguilar, L. Yang, M. Kuang, H. Duan, Y. Xiong, H. Wei and A. Wang. 2011. Antibody conjugated magnetic iron oxide nanoparticles for cancer cell separation in fresh whole blood. *Biomaterials* 32(36): 9758-9765
- Khandar, A.P., R.M. Ferguson, and K.M. Krishnan. 2011. Monodispersed magnetite nanoparticles optimized for magnetic fluid hyperthermia: Implications in biological systems. *Journal of Applied Physics* 109: 1-3
- Kong, S.D., J. Lee, S. Ramachandran, B.P. Eliceiri, V.I. Shubayev, R. Lal, and S. Jin. 2012. Magnetic targeting of nanoparticles across the intact blood–brain barrier. *Journal of Controlled Release* 164(1): 49-57
- Roduner, E. 2006. Size matters: why nanomaterials are different. *Chemical Society* 35: 583-592
- Brashear-Kaulfers, R.,. 2007. *Anatomy Physiology Biology* 141. University of Hawaii. Unpublished.
- Sarin, H. 2010. Physiologic upper limits of pore size of different blood capillary types and another perspective on the dual pore theory of microvascular permeability. *Journal of Angiogenesis Research* 2(14): 1-19.
- Freitas Jr., R.A. 1999. *Nanomedicine, Volume I : Basic Capabilities*. Landes Bioscience: Georgetown.
- Ahmadi, R., H. R. M. Hosseini, A. Masoudi, H. Omid, R. Namivandi-Zangeneh, M. Ahmadi, Z. Ahmadi and N. Gu. 2013. Effect of concentration on hydrodynamic size of magnetite-based ferrofluid as a potential MRI contrast agent. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects* 424-113-117.
- Bonini, M., A. Wiedenmann and P. Baglioni. 2007. Study of ferrite ferrofluids by small-angle scattering of polarized neutrons. *Journal of Applied Crystallography* 40: s254-s258
- Mujamilah. 2011. *Litbang Nanopartikel Magnetik untuk MARIA (Magnetic Radio Immuno Assay)*. Laporan Teknis Program Insentif PKPP Kemenristek RI. Tidak diterbitkan.
- Hong, S., Y. Chang and I. Rhee. 2010. Chitosan-coated Ferrite (Fe₃O₄) Nanoparticles as a T2 Contrast Agent for Magnetic Resonance Imaging. *Journal of the Korean Physical Society* 56(3): 868-873
- Ravikumar C., S. Kumar and R. Bandyopadhyaya. 2012. [Aggregation of dextran coated magnetic nanoparticles in aqueous medium: Experiments and Monte Carlo simulation](#). *Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects* 403: 1 – 6.