

Review Artikel : Sistem Penghantaran Obat Nanopartikel Pada Sel Kanker

¹Eva Widyanengsih, ²Lutfiah Nur Fitria, ³Muhamad Abdul Jabar, ⁴Nurliya Dzulfiana, ⁵Sayyid Rafli

A, ⁶Sylva Ayu Widya Cahyati, ⁷Tasya Salsabila, ⁸Nia Yuniarsih

^{1,2,3,4,5,6,7,8} Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang

Email: fm19.nurliyadzulfiana@mhs.ubpkarawang.ac.id

Abstrak

Kanker adalah suatu penyakit yang tidak menular yang memiliki tanda adanya pertumbuhan tidak normal dari sel jaringan tubuh. Dimana dalam perkembangannya, sel-sel kanker ini dapat menyebar kebagian tubuh lain sehingga dapat menyebabkan kematian. Pengembangan metode untuk memperbaiki penghantaran obat yang digunakan pada penyakit-penyakit yang membahayakan jiwa seperti kanker dan infeksi virus sangat dibutuhkan saat ini. Penghantaran nanopartikel didefinisikan sebagai formulasi suatu partikel yang terdispersi pada ukuran nanometer atau skala per seribu mikron. Pembuatan review artikel ini adalah menggunakan metode studi pustaka. bahwa nanopartikel dari bahan alam dapat menjadi penghantar obat untuk sel kanker efektif maupun kurang efektif tergantung dengan bahan alam atau senyawa bahan nanopartikel.

Kata Kunci: *Sistem Penghantaran Obat, Nanopartikel, Sel Kanker*

Abstract

Cancer is a non-communicable disease characterized by abnormal growth of body tissue cells. Where in its development, these cancer cells can spread to other parts of the body so that it can cause death. The development of methods to improve drug delivery for use in life-threatening diseases such as cancer and viral infections is urgently needed. Nanoparticle delivery is defined as the formulation of a dispersed particle on the nanometer or thousandths of a micron scale. Making a review of this article is to use the literature study method. that nanoparticles from natural materials can be effective or less effective drug delivery agents for cancer cells depending on natural materials or nanoparticle compound materials.

Keywords: *Drug Delivery Systems, Nanoparticles, Cancer Cells*

PENDAHULUAN

Kanker adalah suatu penyakit yang tidak menular yang memiliki tanda adanya pertumbuhan tidak normal dari sel jaringan tubuh. Dimana dalam perkembangannya, sel-sel kanker ini dapat menyebar kebagian tubuh lain sehingga dapat menyebabkan kematian (Lindsey et al., 2015). Sampai saat ini kanker menjadi masalah kesehatan di dunia termasuk Indonesia (Mulyani, 2013), kanker termasuk ke dalam salah satu masalah kesehatan masyarakat terbesar pada berbagai negara di dunia. Pada tahun 2012 kanker menjadi penyebab kematian sekitar 8,2 juta orang. Berdasarkan Data GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer (IARC), diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kematian akibat kanker di seluruh dunia. (Ilhami, 2016).

Pengembangan metode untuk memperbaiki penghantaran obat yang digunakan pada penyakit-penyakit yang membahayakan jiwa seperti kanker dan infeksi virus sangat dibutuhkan saat ini. Oleh karena itu kemampuan penghantaran obat pada target spesifik banyak diteliti dan dikembangkan dalam penelitian

farmasi untuk mengurangi toksisitas dan efek samping yang tidak diinginkan pada tempat nontarget. Karena Kanker merupakan penyakit kompleks dimana antara sel kanker dan sel normal tidak dapat dibedakan, sehingga banyak obat kanker yang menunjukkan bahwa antara rasio efek samping dan efek bermanfaatnya saling overlap. Hal tersebut merupakan tantangan bagi industri farmasi untuk mengembangkan sistem penghantaran tertarget yang memiliki fungsi spesifik pada target aksi tertentu. (Winanti, 2013)

Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengatasi hal tersebut adalah dengan mengembangkan suatu sistem penghantaran obat tertarget yang dapat memperbaiki segi farmakokinetik dan biodistribusi obat, sehingga dapat melepaskan obat secara selektif pada target aksi yang diinginkan. Hal ini dapat mengoptimalkan efek terapeutik dan meminimalkan efek samping obat, sehingga juga akan meningkatkan kepatuhan pasien (Park et al., 2010; Sailaja et al., 2010).

Nanopartikel merupakan partikel yang memiliki ukuran 1-100 nanometer dan beberapa metode menyarankan ukuran diameter partikel sebaiknya antara 200 dan 400 nm. (Abdassah, 2017) Dalam bidang farmasi, nanopartikel mempunyai dua pengertian yaitu senyawa obat melalui suatu cara yang dibuat berukuran nanometer (nanokristal) dan suatu obat dienkapsulasi dalam suatu sistem pembawa berukuran nanometer, yaitu nanocarrier (Abdassah 2017).

Penghantaran nanopartikel didefinisikan sebagai formulasi suatu partikel yang terdispersi pada ukuran nanometer atau skala per seribu mikron. Batasan ukuran partikel yang pasti untuk sistem ini masih terdapat perbedaan karena nanopartikel pada sistem penghantaran obat berbeda dengan teknologi nanopartikel secara umum (Martien, 2012). Nanopartikel obat secara umum harus terkandung obat dengan jumlah yang cukup di dalam matriks pada tiap butir partikel, sehingga memerlukan ukuran yang relatif lebih besar dibanding nanopartikel non-farmasetik. Meskipun demikian secara umum tetap disepakati bahwa nanopartikel merupakan partikel yang memiliki ukuran di bawah 1 mikron (Martien, 2012).

METODE

Pembuatan review artikel ini adalah menggunakan metode studi pustaka. Antara pustaka yang digunakan dalam pembuatan review artikel ini ialah jurnal ilmiah dengan terbitan 10 tahun terakhir dengan kata kunci Sistem Penghantaran Obat pada Sel Kanker. Jurnal yang didapati ialah jurnal nasional yang secara online diterbitkan dari berbagai web jurnal. Pencarian jurnal dilakukan melalui google scholar. Setelah melakukan pencarian jurnal, dilakukan skrining jurnal dan mendapatkan sebanyak 20 jurnal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Judul Artikel	Metode	Hasil	Pustaka
Profil Pelepasan Antikanker kombinasi Doksorubisin dan Analog Kurkumin dari Nanopartikel Kitosan	Gelasi ionik	Peningkatan konsentrasi kitosan pada pembuatan nanopartikel dari 0.025% ke 0.05% dapat menurunkan laju pelepasan obat	Sukmawati <i>et al.</i> , 2017
Pembuatan, Karakterisasi dan Uji In Vitro Nanopartikel Emas	<ul style="list-style-type: none"> Uji tetrazolium (MTT) 	hasil konjugasi nanopartikel emas dengan senyawa vinkristin adalah	Pertiwi <i>et al.</i> , 2018

Berbasis Konjugat Gom Arab-Vinkristin	<ul style="list-style-type: none"> • Size Exclusion Chromatography (SEC) 	senyawa aktif dan terkonjugasi dengan baik. Sedangkan sampel setelah dimurnikan mengalami penurunan aktivitas	
POTENSI ZAT AKTIF ANTIKANKER SOLASODIN TERENKAPUSULASI PADA ZEOLIT KLINOPTILOLIT SEBAGAI SISTEM PENGANTAR OBAT (DRUG DELIVERY SYSTEM)	Gravimetri sederhana	Uji pelepasan solasodin pada cairan simulasi lambung (pH = 1,2) menunjukkan bahwa solasodin tidak terlepas dari zeolit sampai rentang waktu 12 jam.	Putra <i>et al.</i> , 2016
Efektifitas Nanopartikel Magnetik (MnFe ₂ O ₄) Berlapis HSA Tertarget Reseptor Folat Terhadap Sel Kanker	one shot case study	Magnetik (MnFe ₂ O ₄) berlapis Human Serum Albumin (HSA) tertarget reseptor folat efektif untuk dijadikan sebagai media delivery system terhadap sel kanker tikus strain wistar. Sedangkan bahan Nanopartikel Magnetik (MnFe ₂ O ₄) berlapis Human Serum Albumin (HSA) non-target reseptor folat masih kurang efektif untuk dijadikan sebagai media delivery system terhadap sel kanker tikus strain wistar.	Ilhami, 2016

Pembahasan

Pembahasan

1. Metode Gelas Ionik

Metode ini biasanya digunakan dalam pembuatan nanopartikel kitosan karena relative mudah dan tidak menggunakan pemanasan sehingga zat aktifnya tidak rusak. Pada pengujian ini didapatkan rendemen nanopartikel yang dihasilkan adalah berturut - turut 97.3, 83.9 dan 64.0 % untuk konsentrasi kitosan 0.025, 0.05 dan 0.1%. Rendemen nanopartikel yang dihasilkan semakin menurun dengan meningkatnya konsentrasi kitosan yang digunakan dalam formulasi.

Profil pelepasan obat dari nanopartikel menunjukkan bahwa pelepasan DOX hampir mendekati 100 % pada menit ke 10, pada nanopartikel kitosan yang dibuat dengan konsentrasi kitosan 0.025 dan 0.1%. Sedangkan pada nanopartikel kitosan 0.05% pelepasan DOX belum mencapai 100% hingga jam ke-24. Pelepasan PGV-1 berlangsung lebih lambat pada ketiga formula nanopartikel. Hingga jam ke24, kurang dari 20% PGV-1 dapat terlepas dari kitosan nanopartikel. Persentase kumulatif PGV1 yang terlepas dari kitosan nanopartikel dengan konsentrasi kitosan 0.025, 0.05 dan 0.1% adalah berturut-turut $16,46\% \pm 0,03$, $7,82\% \pm 0,02$, dan $4,71\% \pm 0,03$. Profil pelepasan obat PGV-1 dari matriks nanopartikel kitosan ini menunjukkan adanya profil "sustained release" yang dapat melepaskan obatnya dalam jangka waktu yang lama. Tetapi, dalam penelitian ini, profil pelepasan obat hanya dievaluasi dalam jangka waktu 24 jam. Dari profil pelepasan obat terlihat bahwa nanopartikel kitosan yang dibuat dengan konsentrasi kitosan 0.05% menghasilkan pelepasan obat yang paling rendah. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa peningkatan konsentrasi kitosan dalam pembuatan nanopartikel dapat menurunkan jumlah obat yang terlepas. Penelitian yang dilakukan oleh Yeo dan Park (2004) menyebutkan bahwa konsentrasi polimer yang tinggi akan mempercepat proses pemadatan partikel dan viskositas polimer yang tinggi sehingga dapat menghambat proses pelepasan obat (Park & Yeo, 2007).

2. Uji In Vitro Nanopartikel Emas Berbasis Konjugat Gom Arab-Vinkristin

Pada pemurnian dengan menggunakan *Size Exclusion Chromatography* sangat efektif dilakukan untuk memisahkan kompleks nanopartikel emas-vinkristin -gom arab dengan vinkristin dan gold nanopartikel emas yang bebas. Kemudian pada uji morfologi dengan *Transmission Electron Microscope* menunjukkan bahwa pemurnian dengan *Size Exclusion Chromatography* merupakan metode yang efektif sebagai metode pemurnian untuk memisahkan nanopartikel emas dengan ukuran besar.

Persiapan nanopartikel emas yang terkonjugasi dengan gom arab dan vinkristin menunjukkan distribusi ukuran partikel hidrodinamik yang sempit dan hasil pengujian in vitro sebelum dan setelah pemurnian dengan menggunakan lini sel CCRF-CEM menghasilkan IC50 berturut turut adalah 1,025780 mg/mL dan 2,606699 mg/MI (Pertiwi *et al.*, 2018).

3. Antikanker solasodin (SSD) dalam seolit klinoptilolit (CLI)

Enkapsulasi solasodin pada zeolit klinoptilolit telah berhasil dilakukan. Berdasarkan hasil karakterisasi menggunakan FTIR, didapatkan hasil bahwa solasodin tidak memberikan perubahan pada gugus -gugus fungsi zeolit. Begitu pula dengan hasil karakterisasi dengan XRD, didapatkan hasil bahwa struktur mineral zeolit tetap terjaga meski terenkapsulasi oleh solasodin dengan berbagai konsentrasi. Berdasarkan hasil uji pengaruh pH larutan, ditemukan bahwa solasodin terenkapsulasi secara optimal pada pH9. Sedangkan enkapsulasi solasodin pada berbagai konsentrasi larutan mencapai maksimum pada konsentrasi 250 mg/L. Uji pelepasan solasodin pada cairan simulasi lambung (pH = 1,2) menunjukkan bahwa solasodin tidak terlepas dari zeolit sampai rentang waktu 12 jam. Sedangkan pada cairan simulasi usus (pH 7,4), pelepasan solasodin terjadi secara perlahan - lahan

pada 4 jam pertama, meningkat drastis terjadi pada jam ke-5, dan meningkat lagi secara perlahan-lahan pada jam ke-6 sampai jam ke-12 (Putra *et al.*, 2016).

4. Nanopartikel Magnetik ($MnFe_2O_4$) Berlapis *Human Serum Albumin* (HSA) Tertarget Reseptor Folat

Berdasarkan hasil analisis voltametri, diketahui bahwa terdapat 54% konsentrasi $MnFe_2O_4$ yang terdistribusi di dalam sel kanker tikus strain wistar 8 jam setelah di injeksikan sebanyak 1cc $MnFe_2O_4$ secara intravena, hal tersebut dapat terjadi akibat ukuran $MnFe_2O_4$ yang bersifat nano (184,5nm) sehingga memungkinkan untuk masuk ke dalam sel melalui adanya kebocoran pembuluh darah pada sel kanker. Nanopartikel juga memiliki kemampuan yang baik untuk menembus bagian interstitial pembuluh darah dari sel kanker dengan waktu retensi lebih tinggi dibandingkan pada sel sehat. Selain itu, pertumbuhan sel kanker yang tidak terkontrol akan membutuhkan vaskularisasi lebih cepat dan meningkatkan permeabilitas dari vaskular tersebut sehingga dengan mudah dapat diakses oleh nanopartikel.

Selain itu, lapisan *Human Serum Albumin* (HSA) juga berperan dalam proses masuknya $MnFe_2O_4$, ke dalam sel kanker, hal tersebut terjadi melalui adanya perbedaan pH antara sel sehat dan sel kanker, dimana tingkat keasaman di lingkungan sel kanker yang tinggi akan mengarahkan $MnFe_2O_4$ bergerak menuju pada sel kanker (Ahmed O. Elzoghby *et al.*, 2012). Adanya perubahan pH asam pada sel kanker yang berada pada pH 5 akan membuat struktur HSA membuka dan menstimulasi pelepasan folat dari $MnFe_2O_4$ sehingga $MnFe_2O_4$ dapat masuk ke dalam sel kanker.

Media *delivery system* menggunakan bahan Nanopartikel Magnetik ($MnFe_2O_4$) Berlapis *Human Serum Albumin* (HSA) tertarget Reseptor Folat semakin efektif disertai dengan adanya asam folat sebagai *targeted agent* yang akan bergerak menuju folat reseptor yang ada pada sel kanker (Ilhami, 2016).

SIMPULAN

Berdasarkan pembahasan di atas dapat disimpulkan bahwa nanopartikel dari bahan alam dapat menjadi penghantar obat untuk sel kanker efektif maupun kurang efektif tergantung dengan bahan alam atau senyawa bahan nanopartikel.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. Nanopartikel Dengan Gelasi Ionik. *Farmaka*. 2017. 15(1):45-52.
- Lindsey, A. *Tore dkk*, 2015. *Global Cancer Statistic*, 2012.
- Ahmed O. Elzoghby, *dkk*, 2012. *Albuminbased nanoparticles as potential controlled release drug delivery systems*. *Journal of Controlled Release*. Alexandria University. Egypt.
- Ilhami, F. B. (2016). Efektifitas Nanopartikel Magnetik ($MnFe_2O_4$) Berlapis HSA Tertarget Reseptor Folat Terhadap Sel Kanker. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 18(2), 140-149.
- K. Park and Y. Yeo. "Microencapsulation Technology," in *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Third., vol. 4, J. Swarbrick, Ed. New York: Informa Healthcare, 2007, pp. 2315–2327.
- Martien, R. Adhyatmika. Iramie, D. Irianto. *Dkk*. Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetik*. 2012. 8(1):133-144
- Mulyani, S, 2013. *Menopause Akhir Siklus Menstruasi Pada Wanita di Usia Pertengahan*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Park JH, Saravanakumar G, Kim K, and Kwon IC. 2010. Targeted Delivery of Low Molecular Drugs Using Chitosan and Its Derivatives. *Advanced Drug Delivery Reviews* 62: 28-41.
- Pertiwi, R. D., Djajadisastra, J., Mutalib, A., & Pujiyanto, A. (2018). Pembuatan, Karakterisasi dan Uji In Vitro Nanopartikel Emas Berbasis Konjugat Gom Arab-Vinkristin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(1), 6-11.

- Putra, I. M. W. A., & IG, M. (2016). Potensi Zat Aktif Antikanker Solasodin Terenkapsulasi Pada Zeolit Klinoptilolit Sebagai Sistem Pengantar Obat (Drug Delivery System). *Cakra Kim Indones EJ Appl Chem*, 4(2), 1-10.
- Sukmawati, A., Da'i, M., Zulinar, F., & Hanik, A. (2017). Profil Pelepasan Antikanker kombinasi Doksorubisin dan Analog Kurkumin dari Nanopartikel Kitosan. *URECOL*, 139-144.
- Winanti, L. Sistem Penghantaran Obat Tertarget, Macam, Jenis-Jenis Sistem Penghantaran, Dan Aplikasinya. *Stomatognatic (J. K. G Unej)*. 2013. 10(2):75-81.