

Pemanfaatan Gold Nano Particles Untuk Deteksi Dan Terapi Kanker Pada Manusia

¹Lalu Usman Ali, ²Risa Suryana, ³Tamrin Taher

¹Tadris Fisika, Universitas Islam Negeri Mataram, Mataram, NTB, Indonesia

²Fisika, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

³Tadris Biologi, Institut Agama Islam Negeri Ternate, Maluku Utara, Indonesia

Korespondensi: usmanalilalu@uinmataram.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.70115/ijsta.v2i1.207>

Article Info	ABSTRACT
Article history: Received : April 21, 2024 Revised : May 25, 2024 Accepted : June 30, 2024	<i>Research on the utilization of Gold Nanoparticles (GNPs) has rapidly advanced in recent decades, particularly in the biomedical field for cancer detection and therapy. GNPs have unique characteristics, such as nanometer size, high chemical stability, modifiable optical properties, and good biocompatibility, making them ideal candidates for applications in nanomedicine. This literature reviews the utilization of GNPs in cancer detection through local surface plasmon resonance (LSPR)-based imaging techniques, signal enhancement in Raman spectroscopy, and the delivery of specific diagnostic agents. Additionally, in cancer therapy, GNPs are used for photothermal, photodynamic, and targeted drug delivery, which can enhance therapeutic efficacy and reduce side effects on healthy tissues. This literature review also covers the main challenges in the development of GNP-based technologies, including toxicity, in vivo stability, and production scalability. The results of this study indicate that GNPs have great potential for clinical application, although further research is needed to address technical and ethical constraints before they can be widely implemented in cancer treatment in humans.</i>
Keywords: Gold Nanoparticles, Cancer, Detection, Therapy, Nanomedicine	



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

@2024 AHS Publisher

PENDAHULUAN

Nanopartikel adalah suatu partikel logam maupun polimer dalam ukuran skala 1-100 nm. Fungsi nanopartikel dalam biosensor adalah untuk meningkatkan amobilisasi biomolekul, katalis reaksi elektrokimia, pelabelan molekul dan meningkatkan transfer elektron. Nanopartikel sering disebut pula nanocarrier, nanomaterial, atau nanosomes. Nanopartikel dalam penatalaksanaan kanker dikembangkan sebagai drug-delivery vehicle (carrier), contrast

agent (imaging), diagnostic device, platform untuk theranostic agents (agent yang berfungsi sebagai alat diagnosis dan terapi), antioksidan (mampu bereaksi dengan radikal bebas di jaringan), in vivo tumor targeting dengan spesifisitas dan afinitas yang tinggi, serta probe pada riset preklinik untuk studi molekuler penyakit (Nada Fadhilah, 2018).

Terdapat beberapa jenis nanopartikel logam mulia yang digunakan dalam aplikasi biosensor namun AuNP memiliki fitur yang cocok dalam meningkatkan sensitifitas dan selektifitas dari biosensor karena memiliki biokompatibilitas, sifat optik, elektronik, produksi dan modifikasinya yang relatif sederhana. Karena memiliki banyak kelebihan, penggunaan AuNP dari tahun ke tahun semakin meningkat. Hal ini membuat metode sintesis AuNP pun beragam dan terus mengalami modifikasi untuk menghasilkan suatu AuNP yang stabil. Untuk mengetahui suatu partikel telah berhasil disintesis atau tidak maka dilakukan karakterisasi. Karakterisasi AuNP bertujuan untuk mengetahui distribusi ukuran partikel dan morfologinya dimana dalam nanopartikel kedua parameter tersebut sangatlah penting dalam karakterisasi nanopartikel. AuNP dapat dikarakterisasi dengan menggunakan Spektroskopi UV-VIS, Transmission Electron, Microscopy (TEM), dan Scanning Electron Microscopy (SEM) (Fazrin et al., 2020).

Kemampuan AuNP dalam berinteraksi dengan sel telah mendorong para peneliti untuk mengkonjugasikan berbagai senyawa dan makromolekul biologis dalam upaya meningkatkan fungsionalitas karena AuNP berpotensi dapat menstabilkan dan melindungi DNA, Aptamer, RNA, dan konjugat lain. Konjugasi AuNP dengan makromolekul biologis disebut dengan Biokonjugat. Konjugasi DNA dengan AuNP memiliki peran penting dalam biosensing karena memiliki sifat optik yang sangat baik dari AuNP dan fungsi pengenalan molekul DNA (Fazrin et al., 2020).

Dalam perjalanan panjang perang melawan kanker, para peneliti telah menemukan cara yang menjanjikan untuk mengatasi kanker prostat yang mematikan. Kanker prostat, yang secara khusus memengaruhi sekitar 14% pria setiap tahun di Amerika Serikat, telah menjadi salah satu tantangan medis terbesar. Meskipun penyebab pastinya masih belum diketahui, penelitian telah menghasilkan banyak kemajuan.

Salah satu terobosan penting adalah penggunaan nanopartikel emas dalam pengiriman obat. Nanopartikel emas, dengan inti emas yang aman dan lapisan monomolekul yang mengandung obat serta molekul penting lainnya, telah membuka jalan baru dalam pengobatan kanker prostat. Mereka menawarkan cara yang inovatif dan efektif untuk mengirimkan obat-obatan ke dalam tubuh.

Tidak hanya itu, nanopartikel emas juga dapat diubah kimia permukaannya sehingga dapat dilapisi dengan polimer kecil dan agen terapeutik lain yang digunakan dalam pengobatan kanker. Hal ini memungkinkan DNA pasien untuk ditranskripsikan ke nanopartikel, sehingga tubuh tidak menganggapnya sebagai benda asing yang harus ditolak. Penggunaan nanopartikel emas ini membuka pintu menuju pengobatan yang lebih efisien dan kurang merugikan bagi penderita kanker prostat.

Berdasarkan kajian di atas, penulis tertarik membahas terkait penerapan teknologi nano dengan Judul Pemanfaatan Gold Nano Particles Untuk Deteksi Dan Terapi Kanker Pada Manusia. Adapun pada penelitian akan dibahas sebagai berikut. apakah yang dimaksud dengan Gold Nanoparticles, bagaimana proses Gold Nanoparticles mengobati kanker prostat, dan bagaimana proses Gold Nanoparticles dalam melakukan terapi penyakit kanker.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode telaah pustaka atau literature review, yang bertujuan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis literatur yang relevan mengenai pemanfaatan gold nanoparticles (GNP) untuk deteksi dan terapi kanker pada

manusia. Pendekatan ini memungkinkan analisis mendalam terhadap hasil-hasil penelitian yang telah dipublikasikan, sehingga dapat memberikan gambaran komprehensif tentang perkembangan teknologi GNP dalam aplikasi medis, khususnya kanker.

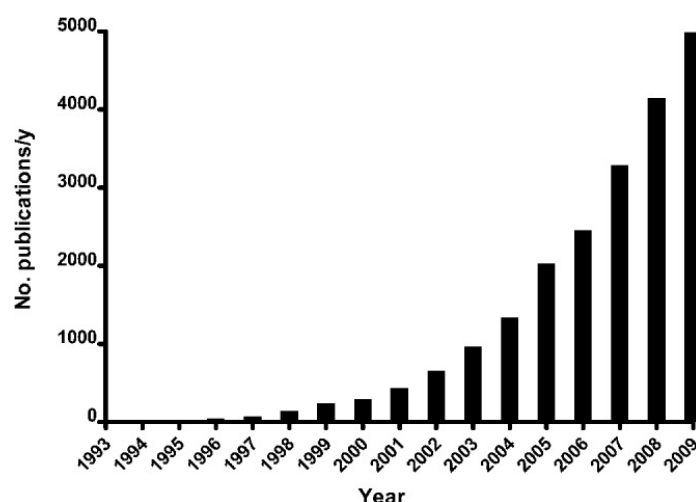
Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini mencakup artikel jurnal, buku, prosiding konferensi, dan dokumen terkait lainnya yang diperoleh dari database ilmiah terpercaya. Analisis data dilakukan dengan pendekatan kualitatif menggunakan metode tematik untuk mengidentifikasi pola, tema, dan tren dalam literatur. Langkah-langkah analisis meliputi identifikasi tema utama, sintesis informasi, dan evaluasi kritis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Gold Nanoparticles

Nanoteknologi dapat didefinisikan sebagai desain, karakterisasi, produksi dan penerapan struktur, perangkat dan sistem dengan mengendalikan bentuk dan ukuran pada skala nanometer (Madhavan, 2004; Perry et al., 2020). Potensi manfaat bahan nano telah diketahui dengan baik dalam literatur dan beberapa komentator berpendapat bahwa nanoteknologi menjanjikan jauh melebihi dampak Revolusi Industri, yang diproyeksikan menjadi pasar senilai \$1 triliun pada tahun 2015 (Alnaimi et al., 2022; Kim et al., 2020). Dalam bidang kedokteran, perhatian terbesar adalah pada penggunaan nanopartikel untuk meningkatkan penghantaran obat dan juga pada diagnostik in vitro desain biomaterial baru, bioimaging, terapi dan implan aktif. Nanopartikel, menurut definisi standar American Society for Testing and Materials (ASTM), adalah partikel dengan panjang berkisar antara 1 hingga 100 nm dalam dua atau tiga dimensi. Nanopartikel yang paling banyak dipelajari adalah karbon nanotube, nanopartikel emas (GNPs) dan titik kuantum kadmium selenide (Kim et al., 2020). Tinjauan ini berfokus pada GNP sebagai agen baru yang menjanjikan untuk terapi kanker.

Gold Nanoparticles (GNP) merupakan bilangan oksidasi emas yang umum meliputi +1 (Au [I] atau senyawa aurous) dan +3 (Au [III] atau senyawa auric). Namun GNP berada dalam keadaan tidak teroksidasi (Au [0]). GNP bukanlah hal baru; pada abad ke-19, Michael Faraday menerbitkan makalah ilmiah pertama tentang sintesis GNP, menjelaskan produksi emas koloid dengan reduksi asam auroklorat oleh fosfor. Pada akhir abad ke-20, teknik termasuk mikroskop elektron transmisi (TEM) dan mikroskop kekuatan atom (AFM) memungkinkan pencitraan langsung GNP, dan kontrol properti seperti ukuran dan lapisan permukaan disempurnakan (Alnaimi et al., 2022; Courrol et al., 2019). Metode umum produksi GNP meliputi reduksi sitrat turunan Au [III] seperti asam auroklorat (HAuCl_4) dalam air menjadi Au (0) dan metode Brust-Schiffrin, yang menggunakan sintesis dua fase dan stabilisasi dengan tiol. Dalam beberapa tahun terakhir telah terjadi ledakan dalam penelitian GNP, dengan peningkatan pesat dalam publikasi GNP di berbagai bidang termasuk pencitraan, bioteknologi, dan biologi molekuler (Gambar 1). Kemungkinan hal ini berkaitan dengan peningkatan serupa di bidang nanoteknologi yang lebih luas, peningkatan kesadaran dan pendanaan pemerintah, dan kemajuan pesat dalam sintesis kimia dan biologi.



Gambar 1. Jumlah makalah nanopartikel emas yang diterbitkan setiap tahun. Sumber: ISI Web Pengetahuan. Tersedia dari: www.webofknowledge.com.

GNP menunjukkan sifat fisikokimia yang unik termasuk resonansi plasmon permukaan (SPR) dan kemampuan untuk mengikat gugus amina dan tiol, memungkinkan modifikasi permukaan dan digunakan dalam aplikasi biomedis (Park et al., 2008). Fungsionalisasi nanopartikel adalah subjek penelitian intensif saat ini, dengan kemajuan pesat menuju pengembangan partikel multifungsi yang biokompatibel untuk digunakan dalam diagnosis dan terapi kanker (Chithrani et al., 2006). Misalnya, nanopartikel hibrida misel multifungsi yang mengandung nanopartikel logam untuk deteksi MRI, titik kuantum untuk pencitraan fluoresen inframerah dekat, polietilen glikol (PEG) untuk meningkatkan waktu sirkulasi, peptida F3 khusus tumor untuk penargetan, dan dokсорubisin sebagai muatan terapeutik baru-baru ini telah dikembangkan. Kemanjuran telah dibuktikan secara *in vitro* dan *in vivo* pada model tikus yang ditanamkan sel kanker payudara manusia (Park et al., 2008).

Ada banyak perdebatan tentang cara masuknya GNP ke dalam sel, dengan mekanisme yang paling mungkin adalah endositosis yang dimediasi reseptor non-spesifik (RME) (Chithrani et al., 2006). Secara *in vivo*, bahkan tanpa adanya fungsionalisasi, nanopartikel secara pasif terakumulasi di lokasi tumor yang memiliki pembuluh darah yang bocor dan belum matang dengan fenestrasi yang lebih lebar dibandingkan pembuluh darah dewasa yang normal (Nevid et al., 2011). Hal ini dikenal sebagai efek peningkatan permeabilitas dan retensi (EPR). Kesulitan dalam memanfaatkan efek EPR untuk pemberian obat tumor terjadi karena heterogenitas pembuluh darah tumor, khususnya pada pusat kanker yang berdiferensiasi buruk, serta deteksi dan penyerapan partikel oleh sistem retikuloendotelial (RES) (Jain et al., 2012). PEGilasi adalah metode paling umum untuk mengurangi serapan RES, menghasilkan penghalang terhidrasi yang menyebabkan hambatan sterik pada perlekatan fagosit (Fang et al., 2011). Efek EPR dikombinasikan dengan waktu sirkulasi yang lebih lama, sering kali dicapai dengan PEGylation, dapat meningkatkan konsentrasi obat pada tumor sebesar 10-100 kali lipat dibandingkan dengan penggunaan obat bebas (Jain et al., 2012). Penargetan tumor lebih lanjut dapat dicapai dengan secara aktif mengikat molekul pengenalan spesifik tumor seperti faktor pertumbuhan epidermal (EGF), transferin, asam folat atau antibodi monoklonal ke nanopartikel (Chithrani et al., 2006). Studi toksisitas GNP masih bertentangan, dengan interaksi antara GNP dan jaringan pada tingkat seluler, intraseluler, dan molekuler masih kurang dipahami (Nel et al., 2006). Meskipun beberapa penelitian menunjukkan tidak ada toksisitas seluler, penelitian *in vitro* dan *in vivo* lainnya menunjukkan produksi spesies oksigen reaktif seluler, toksisitas mitokondria, pelepasan sitokin, apoptosis, dan nekrosis (Jain et al., 2012).

B. Gold Nanoparticles Mengobati Kanker Prostat

Dalam perjalanan panjang perang melawan kanker, para peneliti telah menemukan cara yang menjanjikan untuk mengatasi kanker prostat yang mematikan. Kanker prostat, yang secara khusus memengaruhi sekitar 14% pria setiap tahun di Amerika Serikat, telah menjadi salah satu tantangan medis terbesar.

Kanker prostat adalah kanker prostat – kelenjar yang terletak di panggul pria antara kandung kemih dan penis. Fungsi khasnya termasuk mensintesis cairan yang bila dicampur dengan sperma dari testis akan membentuk air mani.

Gejala kanker prostat mungkin baru muncul pada perkembangan penyakit di kemudian hari, ketika ukuran prostat mulai memengaruhi uretra. Beberapa pria mungkin mengunjungi dokternya dengan keluhan gejala genito-kemih atau gejala saluran kemih yang mengakibatkan pemeriksaan untuk menyingkirkan atau memastikan adanya kanker prostat. Namun, dalam beberapa kasus, pria mungkin tidak menunjukkan gejala apa pun. Mereka yang bergejala mungkin mengalami tanda dan gejala berikut:

1. Merasakan keinginan untuk buang air kecil yang meningkat.
2. Perasaan terus-menerus bahwa kandung kemih tidak sepenuhnya kosong meskipun sudah buang air kecil.
3. Mengejan saat buang air kecil.

Beberapa gejala genito-urinaria merupakan indikasi kanker prostat atau berhubungan dengan penyakit tersebut. Disfungsi ereksi, yang prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia pria, telah dikaitkan dengan kanker prostat. Adanya darah dalam urin juga dianggap sebagai gejala penting kanker prostat dan kanker urologi.

Dua faktor risiko utama yang terkait dengan perkembangan kanker prostat adalah usia dan riwayat keluarga. Angka prevalensi terkait usia meningkat drastis sejak usia 50 tahun dan mencapai puncaknya pada usia 90 tahun. Selain itu, pria yang memiliki riwayat keluarga menderita kanker prostat lebih besar kemungkinannya terkena penyakit ini. Misalnya, perkiraan menunjukkan bahwa jika seorang laki-laki memiliki saudara laki-laki atau ayah dengan diagnosis positif, risiko mereka adalah 2,48 dan meningkat menjadi 4,39 jika laki-laki tersebut memiliki lebih dari dua anggota keluarga tingkat pertama yang mengidap penyakit tersebut. Studi epidemiologi juga menunjukkan bahwa laki-laki berkulit hitam secara signifikan lebih mungkin terkena penyakit ini dibandingkan laki-laki dari latar belakang etnis Asia atau Kaukasia.

Jika didiagnosis menderita kanker prostat, pengobatan mungkin tidak langsung dimulai. Pria yang berada pada tahap awal penyakit tanpa gejala mungkin disarankan untuk melakukan pemeriksaan rutin untuk memantau tanda-tanda perkembangan penyakit. Dua jenis pengobatan utama termasuk radioterapi dan operasi pengangkatan prostat. Jika penyakit ini terdeteksi pada tahap awal, maka pada beberapa pria bisa disembuhkan. Sebaliknya, jika kanker terdeteksi pada stadium akhir dan telah menyebar ke area lain di tubuh, pengobatan mungkin berfokus pada menghilangkan gejala dan memperpanjang hidup.

Salah satu terobosan penting adalah penggunaan nanopartikel emas dalam pengiriman obat. Nanopartikel emas, dengan inti emas yang aman dan lapisan monomolekul yang mengandung obat serta molekul penting lainnya, telah membuka jalan baru dalam pengobatan kanker prostat. Mereka menawarkan cara yang inovatif dan efektif untuk mengirimkan obat-obatan ke dalam tubuh.

Tidak hanya itu, nanopartikel emas juga dapat diubah kimia permukaannya sehingga dapat dilapisi dengan polimer kecil dan agen terapeutik lain yang digunakan dalam pengobatan kanker. Hal ini memungkinkan DNA pasien untuk ditranskripsikan ke nanopartikel, sehingga

tubuh tidak menganggapnya sebagai benda asing yang harus ditolak. Penggunaan nanopartikel emas ini membuka pintu menuju pengobatan yang lebih efisien dan kurang merugikan bagi penderita kanker prostat.

Meskipun pengobatan kanker prostat tetap memiliki efek samping yang perlu diatasi, seperti kerontokan rambut, mual, dan kelemahan, terapi menggunakan nanopartikel emas menjanjikan solusi yang lebih efektif dan efisien dalam perang melawan kanker. Dengan adanya terobosan ini, para penderita kanker prostat memiliki harapan baru untuk mendapatkan pengobatan yang lebih canggih dan berdaya tahan tinggi dalam melawan penyakit ini.

Partikel Nano Emas yang Digunakan dalam Terapi Fotothermal Terbukti Aman dan Efektif dalam Pengobatan Kanker Prostat

Nanopartikel emas biokompatibel yang dirancang untuk mengubah cahaya inframerah-dekat menjadi panas telah terbukti secara aman dan efektif mengikis tumor tingkat rendah hingga menengah di dalam prostat, menurut sebuah penelitian yang dilakukan di Icahn School of Medicine dan diterbitkan dalam jurnal *Proceedings of the Akademi Ilmu Pengetahuan Nasional*. Perawatan ini dapat menawarkan pasien pilihan terapi yang ditargetkan yang akan mempertahankan struktur penting dalam prostat, sehingga menghindari efek samping yang terkait dengan perawatan seluruh kelenjar seperti prostatektomi.

Kanker prostat adalah penyebab utama kedua kematian akibat kanker pada pria di Amerika Serikat. Sebanyak 11 persen pria akan didiagnosis mengidap penyakit ini seumur hidup mereka. Pengangkatan atau perawatan seluruh kelenjar prostat membawa risiko inkontinensia urin dan disfungsi ereksi. Namun, kemajuan teknologi telah memberikan dokter pilihan terapi fokal dengan komplikasi yang lebih sedikit.

Dalam studi ini, para peneliti menguji efektivitas Terapi AuroLase®, pengobatan dari perusahaan perangkat medis Nanospectra Biosciences yang didasarkan pada teknologi yang ditemukan di Rice University oleh insinyur dan ahli kimia Naomi Halas, PhD, dan bioengineer Duke University Jennifer West, PhD. Penyelidik Utama dan penulis utama, Ardeshir Rastinehad, DO, Associate Professor Urologi, dan Radiologi, di Fakultas Kedokteran Icahn di Mount Sinai, menemukan teknik yang digunakan dalam uji klinis untuk menargetkan dan mengobati sel kanker prostat menggunakan metode khusus. membangun platform berpemandu fusi MR AS bekerja sama dengan Philips Healthcare. AuroLase® menggunakan cangkang nano silika emas (GSN), partikel yang ditemukan Dr. Halas yang terdiri dari inti silika dan cangkang emas dengan diameter 150 nanometer. AuroShells® dirancang untuk menyerap energi dari cahaya inframerah-dekat dan mengubahnya menjadi panas, sehingga menyebabkan kematian sel hipertermik selektif, tanpa mempengaruhi jaringan non-tumor di sekitarnya. Pengobatan ini secara efektif ditunjukkan dalam penelitian sel dan model hewan sebelumnya. Setelah pengobatan, partikel-partikel tersebut dibersihkan melalui hati, sementara beberapa lainnya tetap disimpan di hati dan limpa. Tidak ada efek samping yang diketahui.

Enam belas pria berusia 58 hingga 79 tahun dengan kanker prostat tingkat rendah hingga menengah (skor Gleason 4+3) menerima infus GSN. Semuanya didiagnosis dan dirawat di Rumah Sakit Mount Sinai menggunakan teknik biopsi bertarget yang disebut magnetic resonance-ultrasound fusion imaging, yang menggunakan teknologi MRI untuk mengambil sampel jaringan langsung dari tumor. Pasien menjalani infus GSN dan ablasi laser presisi tinggi, dan menerima MRI prostat 48-72 jam setelah prosedur, biopsi fusi bertarget MRI pada 3 dan 12 bulan, dan biopsi standar pada 12 bulan. Pasien dipulangkan pada hari yang sama dengan prosedur setelah beberapa jam pemantauan.

Ablasi laser fokal yang dimediasi GSN berhasil pada 87,5 persen lesi yang diobati dalam satu tahun masa tindak lanjut. Tujuan peneliti adalah menemukan pemberantasan sel kanker melalui biopsi.

“Infus cangkang nano silika emas memungkinkan terapi terfokus yang mengobati kanker, sekaligus menjaga bagian prostat lainnya, sehingga menjaga kualitas hidup pasien dengan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan, yang dapat mencakup disfungsi ereksi dan/atau kebocoran urin, kata Dr Rastinehad.

“Program urologi intervensi Mount Sinai didorong oleh penelitian dan menawarkan terapi pengobatan invasif minimal kepada pasien yang meningkatkan kualitas hidup,” kata Ash Tewari, MBBS, MCh, Ketua Departemen Urologi di Sistem Kesehatan Mount Sinai dan Kyung Hyun Kim, MD Profesor Urologi di Fakultas Kedokteran Icahn di Gunung Sinai. “Dr. Penelitian nanopartikel emas Rastinehad menunjukkan bahwa pasien tidak hanya mendapatkan manfaat dari pengobatan ini, namun juga mengalami efek samping yang minimal.”

Halas, Profesor Teknik Listrik dan Komputer Stanley C. Moore dari Rice dan direktur Laboratorium Nanofotonik Rice, menemukan kulit nano emas. Halas dan Dr. West, Profesor Teknik Universitas Keluarga Fitzpatrick di Duke University, bersama-sama menemukan pengobatan berbasis nanoshell untuk ablasi fotothermal kanker, yang dilisensikan dari Rice oleh Nanospectra Biosciences.

Para peneliti dari Rice University, Duke University, University of Michigan, dan University of Texas Health Science Center berpartisipasi dalam penelitian ini. Dukungan pendanaan diberikan oleh Nanospectra Biosciences. Dr Rastinehad adalah konsultan untuk Nanospectra Biosciences.

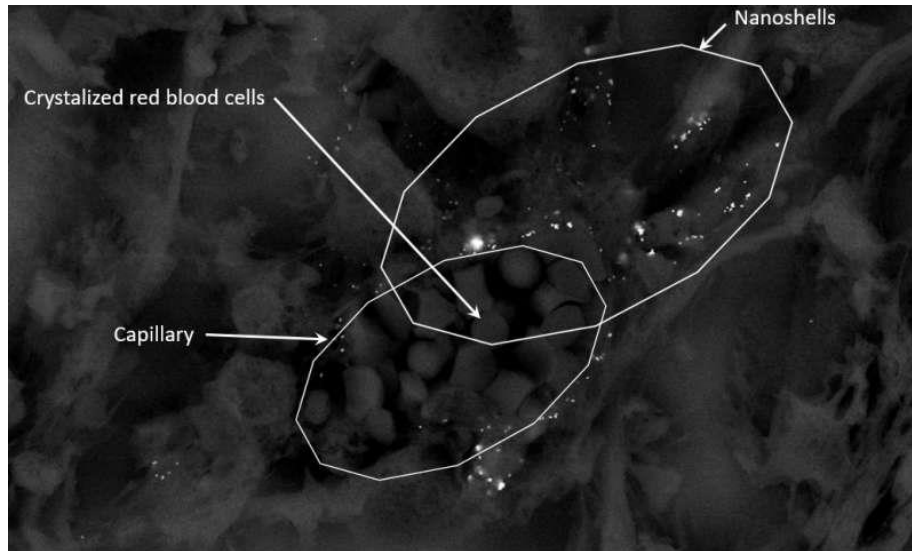
Pengobatan kanker prostat pertama kali menggunakan nanopartikel emas untuk menghancurkan sel tumor

Uji klinis kecil menggunakan nanopartikel emas yang bertindak sebagai rudal pencari tumor dalam misi menghilangkan kanker prostat telah dimulai di Pusat Ilmu Kesehatan Universitas Texas di Houston (UTHealth). Ini adalah uji coba pertama di dunia.

Nanopartikel, atau cangkang nano, terbuat dari lapisan kecil kaca silika yang dibentuk menjadi bola dan dibungkus dengan lapisan tipis emas. Cangkang tersebut mencari dan memenuhi sel-sel kanker, dan sifat getaran cangkangnya kemudian dimanfaatkan untuk menyebabkan jaringan tumor berdenyut dengan suhu ekstrem ketika cahaya diterapkan melalui laser yang dirancang khusus untuk merangsang partikel. Osilasi tersebut membunuh sel kanker sekaligus menjaga jaringan sehat, menghindari saraf dan sfingter urin. Prosedur ini adalah yang pertama di dunia yang cukup tepat untuk menghindari dampak negatif seperti inkontinensia urin atau impotensi seksual.

“Terapi ini dapat mengubah hidup bagi pria yang didiagnosis menderita kanker prostat dan saya merasa terhormat menjadi salah satu dokter pertama yang disetujui oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan AS (FDA) untuk mengujinya,” kata Steven Canfield, MD, ketua divisi tersebut. dari urologi di McGovern Medical School di UTHealth, yang mengakui kemungkinan nanopartikel untuk mengobati kanker prostat dan membantu mengembangkan percobaan untuk menguji teori tersebut.

Kanker prostat dimulai ketika sel-sel di kelenjar prostat pria bermutasi dan mulai tumbuh tak terkendali. Selain kanker kulit, prostat adalah kanker paling umum pada pria Amerika, dengan perkiraan 1 dari 9 pria terdiagnosis. American Cancer Society memperkirakan 29.430 pria meninggal karena penyakit ini pada tahun 2018 saja. Pengobatan kanker prostat pertama kali menggunakan nanopartikel emas untuk menghancurkan sel tumor.



Gambar 2. Foto kulit nano diambil melalui mikroskop elektron pemindaian. Kredit: Biosains Nanospectra

Pilihan pengobatan secara tradisional mencakup prostatektomi radikal, yaitu pengangkatan kelenjar prostat dan beberapa jaringan di sekitarnya, antara lain terapi radiasi dan cryotherapy. Cara-cara tersebut berpotensi menimbulkan dampak negatif pada fungsi saluran kemih dan kinerja seksual.

“Efek samping dari pengobatan kanker prostat saat ini bisa sangat traumatis. Teknologi baru ini memiliki potensi untuk menghilangkan efek-efek yang mengubah hidup tersebut, sambil tetap menghilangkan jaringan kanker dan mengurangi waktu rawat inap dan pemulihan,” kata Canfield. Faktanya, pasien pertama dalam uji coba ini benar-benar mengendarai sepeda dalam waktu seminggu setelah perawatannya. Perpaduan teknologi pencitraan MRI dan ultrasound yang kami gunakan untuk mengidentifikasi dan mendiagnosis kanker secara akurat, dikombinasikan dengan cangkang nano emas yang sangat presisi. dalam menargetkan sel-sel yang sakit, memungkinkan kita untuk menjadi sangat akurat dalam melenyapkan sel-sel tersebut. Saya gembira karena kami terus melacak kemajuan dari perbaikan inovatif dalam perawatan kanker prostat ini.”

Doug Flewellen, pasien pertama di Texas yang menerima metode perawatan baru, mengatakan baginya, prosedur ini bukanlah hal yang sulit. “Tidak ada orang yang mau melakukan penghapusan radikal, dan saya tahu pemantauan aktif berpotensi memperburuk kanker,” kata Flewellen. “Efek samping dari pengobatan tradisional tidak sepadan bagi saya, dan saya tidak takut untuk mencoba teknologi paling mutakhir. Melihat ke belakang, pengalaman yang saya dapatkan bahkan lebih baik dari yang saya perkirakan, dan saya berharap terapi nanopartikel bisa maju. menjadi pilihan bagi siapa pun yang didiagnosis menderita kanker prostat di masa depan.”

Nanopartikel emas ditemukan oleh Naomi Halas, kepala Laboratorium Nanofotonik Universitas Rice. Canfield bekerja sama dengan Halas dan Nanospectra Biosciences, perusahaan tempat cangkang tersebut dilisensikan, untuk menggabungkan teknologi tercanggih ke dalam uji coba yang juga sedang berlangsung di Icahn School of Medicine di Mount Sinai dan University of Michigan untuk menguji kemanjuran terapi.

C. Gold Nanoparticles Dalam Melakukan Terapi Penyakit Kanker

Nanopartikel emas dapat berfungsi sebagai pembawa obat yang sempurna untuk menargetkan wilayah tertentu dalam tubuh. Ketika nanopartikel ini dikaitkan dengan biomarker, mereka dapat dengan akurat menemukan dan menandai area-area tumor yang

tersembunyi dalam tubuh. Hal ini memberikan informasi kritis kepada dokter untuk mengobati pasien dengan lebih efektif.

Selain itu, ketika nanopartikel emas digunakan bersama dengan perawatan beracun seperti kemoterapi, mereka dapat mengurangi kerusakan pada jaringan sehat. Hal ini terjadi dengan cara nanopartikel emas secara selektif menahan dan melepaskan obat-obatan di lokasi-lokasi yang bersifat ganas.

Video juga menjelaskan bahwa ketika nanopartikel emas terpapar oleh frekuensi cahaya tertentu, mereka mengalami efek fototermal. Hal ini mengakibatkan peningkatan suhu, yang dapat merusak jaringan kanker dan menginduksi kematian sel.

Secara keseluruhan, video tersebut memberikan gambaran tentang peran penting nanopartikel emas dalam pengobatan kanker, terutama dalam menargetkan jaringan kanker dan mengurangi dampak negatif pada jaringan sehat.

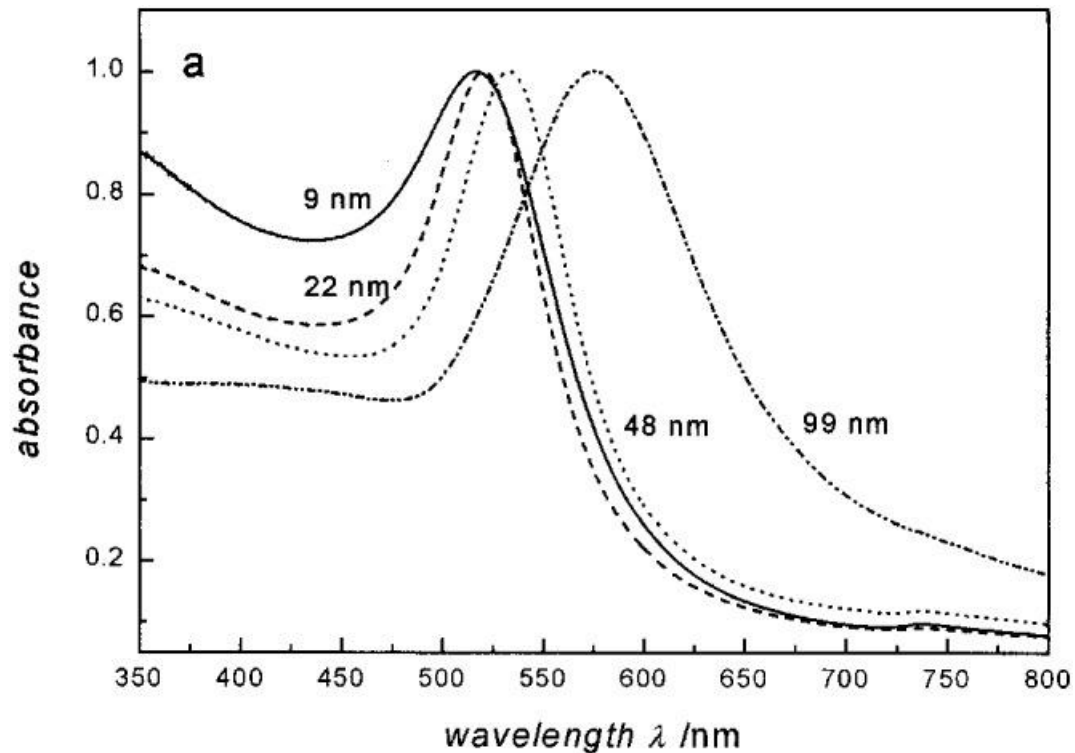
Nanopartikel emas sebagai pembawa obat

Ada minat yang besar dalam memodifikasi obat yang ada untuk meningkatkan farmakokinetik, sehingga mengurangi efek samping non-spesifik dan memungkinkan pemberian dosis yang lebih tinggi ke jaringan target. Demonstrasi penting dari potensi GNP multifungsi untuk penghantaran obat adalah penggunaan GNP 5-nm sebagai sarana penghantaran, terikat secara kovalen dengan cetuximab, sebagai agen penargetan aktif dan gemcitabine sebagai muatan terapeutik pada kanker pankreas. Reseptor faktor pertumbuhan epidermal (EGFR) diekspresikan secara berlebihan pada hingga 60% kanker pankreas dan kombinasi cetuximab dan gemcitabine telah diselidiki dalam uji coba Fase II penyakit ini. Patra et al menunjukkan bahwa konsentrasi emas intratumoral yang tinggi ($4500 \mu\text{g g}^{-1}$) dapat dicapai dengan menggunakan pendekatan ini dibandingkan dengan $600 \mu\text{g g}^{-1}$ dengan GNP yang tidak ditargetkan dengan akumulasi minimal di hati atau ginjal. Nanokompleks GNP-cetuximab-gemcitabine lebih unggul dibandingkan agen mana pun atau dalam kombinasi in vitro dan in vivo. Gemcitabine kompleks dosis rendah (2 mg kg^{-1}) menyebabkan >80% penghambatan pertumbuhan tumor pada model kanker pankreas ortotopik dibandingkan dengan penghambatan 30% menggunakan agen non-konjugasi dalam kombinasi (Jain et al., 2012).

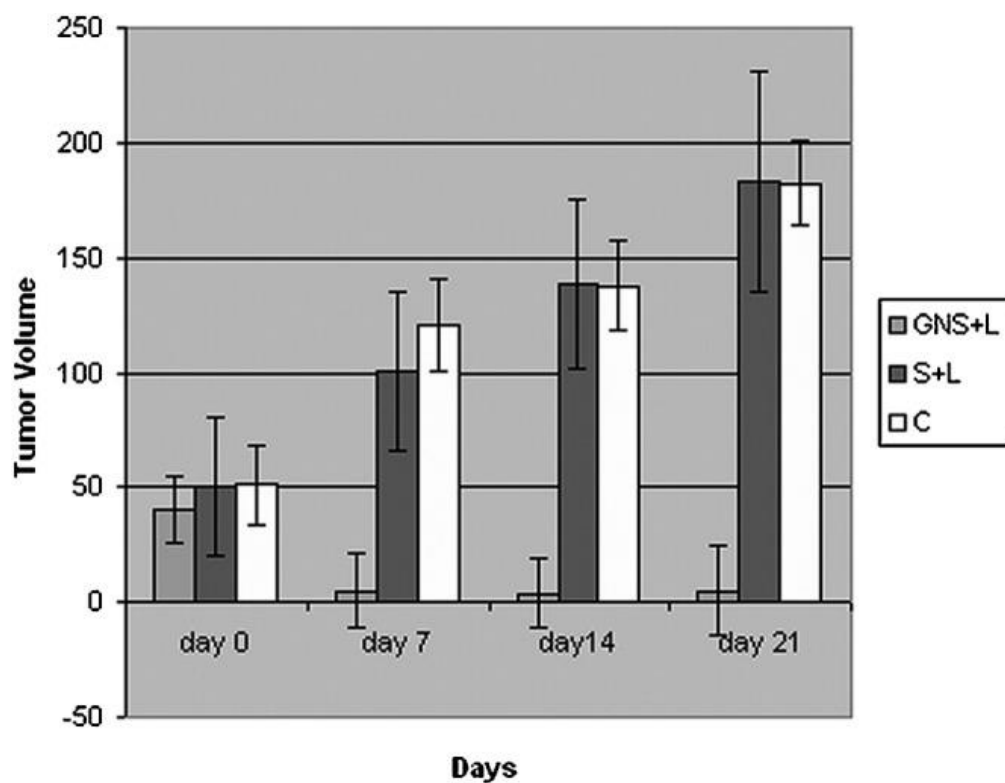
Jiang et al (Jiang et al., 2008) mensintesis GNP berlapis sitrat dengan ukuran terkontrol mulai dari 2 hingga 100 nm yang diikat dengan beberapa antibodi trastuzumab untuk memungkinkan penargetan dan hubungan silang reseptor faktor pertumbuhan epidermal manusia (HER) -2 pada SK-BR-3 manusia sel kanker payudara. Partikel nano yang lebih besar memiliki rasio protein terhadap nanopartikel yang lebih besar dibandingkan partikel yang lebih kecil dan lebih melengkung, dengan ikatan trastuzumab yang lebih kuat. Dalam penelitian ini, ukuran optimal untuk masuknya sel nanopartikel adalah 40-50 nm. Partikel yang lebih kecil dipisahkan dari membran sel dan partikel yang lebih besar tampaknya mengurangi pembungkus membran yang diperlukan agar RME dapat terjadi. Lebih jauh lagi, dengan partikel GNP-HER 40 nm, kompleks reseptor HER-2 tercatat terinternalisasi ke sitoplasma, menyebabkan pengurangan 40% pada permukaan HER-2, sebuah proses yang tidak terjadi hanya dengan pengikatan trastuzumab saja. Hal ini menyebabkan berkurangnya ekspresi kinase hilir termasuk protein kinase B (Akt) dan protein kinase teraktivasi mitogen (MAPK) dan peningkatan sitotoksitas trastuzumab dua kali lipat. Konsentrasi GNP yang digunakan dalam penelitian ini sangat rendah (konsentrasi fM), namun GNP-HER jelas divisualisasikan dalam lisosom sitoplasma. Penelitian penting ini menunjukkan bahwa GNP tidak hanya bertindak sebagai pembawa obat pasif, namun juga dapat mempengaruhi interaksi obat-sel dan meningkatkan efek terapeutik (Jiang et al., 2008).

Hipertermia diketahui menyebabkan kematian sel apoptosis di banyak jaringan dan telah terbukti meningkatkan kontrol lokal dan kelangsungan hidup secara keseluruhan dalam kombinasi dengan radioterapi dan kemoterapi dalam uji klinis acak (Jain et al., 2012). Hipertermia biasanya digunakan dalam kombinasi dengan pengobatan lain, termasuk radioterapi, dan dapat diberikan secara eksternal, interstisial, atau endoluminal dengan pembangkitan panas melalui gelombang frekuensi radio, gelombang mikro, atau ultrasonografi (Wust et al., 2002). Meskipun pembuluh darah tumor normal melebar untuk membantu pembuangan panas, pembuluh darah tumor menyempit, sehingga memberikan selektivitas tumor. Namun, secara keseluruhan, kurangnya spesifisitas untuk jaringan tumor, kesulitan dalam memanaskan tumor yang dalam hingga mencapai suhu terapeutik dan toleransi suhu setelah pengobatan awal telah membatasi penggunaan hipertermia dalam pengobatan kanker (Wust et al., 2002).

Kemajuan dalam penelitian nanomedis menawarkan potensi untuk secara khusus menargetkan nanopartikel logam ke sel tumor. Ketika sumber energi seperti laser yang menghasilkan radiasi elektromagnetik non-ionisasi diterapkan, konversi menjadi energi panas terjadi pada nanopartikel logam karena eksitasi dan relaksasi electron (Cherukuri & Curley, 2010). Selain itu, laser dapat secara khusus disetel ke frekuensi SPR nanopartikel, yang bervariasi sesuai ukuran, bentuk, dan komposisi nanopartikel (Gambar 3). Sebagian besar penelitian menggunakan cangkang nano emas, partikel dengan inti silika 100 nm dan lapisan emas 15 nm, yang menggeser puncak resonansi ke wilayah inframerah dekat (650–950 nm) di mana darah dan jaringan bersifat transmisif maksimal (Lal et al., 2008). Sebuah penelitian *in vivo* menunjukkan nanoshell emas 100 nm terakumulasi secara maksimal pada tumor payudara manusia SK-BR-3 24 jam setelah injeksi intravena (IV). Ketika laser yang disetel ke resonansi nanoshell diterapkan, suhu rata-rata tumor meningkat sebesar 9°C pada tikus kontrol, dan 37°C pada tikus yang diberi nanoshell, dengan kerusakan jaringan permanen pada kelompok nanoshell. Semua tikus dalam kelompok nanoshell bertahan hidup selama 90 hari tanpa ada bukti kekambuhan tumor sedangkan semua tikus dalam kelompok kontrol di-eutanasia selama 20 hari karena pertumbuhan tumor yang tidak terkendali (Hirsch et al., 2003). Pendekatan serupa menggunakan nanoshell emas PEGylated 110-nm dan terapi laser untuk mengobati xenografts kanker prostat manusia PC3. Nanopartikel diberikan secara intravena kepada tikus dengan terapi laser yang diberikan 18 jam setelah paparan nanopartikel. Resolusi lengkap tumor tercatat pada 93% tikus yang menerima nanoshell emas dan laser, tanpa efek pada tumor yang diobati hanya dengan laser (Gambar 4) (Stern et al., 2007).



Gambar 3. Spektrum serapan nanopartikel emas 9-nm, 22-nm, 48-nm, dan 99-nm menunjukkan perubahan resonansi plasmon permukaan dengan diameter partikel. Direproduksi dengan izin dari Link dkk (Link & El-Sayed, 1999).



Gambar 4 Pertumbuhan tumor tumor kanker prostat manusia pada tikus. C, kontrol; GNS, cangkang nano emas; L, laser; S, diperlakukan palsu. Direproduksi dengan izin dari Stern dkk (Stern & Cadeddu, 2008).

Beberapa keterbatasan pada teknik ini masih ada, khususnya untuk pengobatan tumor yang letaknya dalam, karena laser hanya akan menembus beberapa sentimeter pada jaringan lunak (Cherukuri & Curley, 2010). Lebih banyak metode yang memungkinkan kuantifikasi dosis nanoshell in vivo untuk memungkinkan modifikasi dosis laser perlu dikembangkan (Lal et al., 2008). Selain itu, beberapa penelitian memperkirakan bahwa ~5000 nanoshell per sel harus dikirimkan untuk mencapai produksi panas yang memadai agar nekrosis koagulatif terjadi (Stern & Cadeddu, 2008). Masih harus dilihat apakah hal ini dapat dicapai dalam praktik klinis dengan tumor yang lebih heterogen dibandingkan model praklinis.

KESIMPULAN

1. Gold Nanoparticles (GNP) merupakan bilangan oksidasi emas yang umum meliputi +1 (Au [I] atau senyawa aurous) dan +3 (Au [III] atau senyawa auric), GNP menunjukkan sifat fisikokimia yang unik termasuk resonansi plasmon permukaan (SPR) dan kemampuan untuk mengikat gugus amina dan tiol, memungkinkan modifikasi permukaan dan digunakan dalam aplikasi biomedis
2. Nanopartikel emas biokompatibel yang dirancang untuk mengubah cahaya inframerah-dekat menjadi panas telah terbukti secara aman dan efektif mengikis tumor tingkat rendah hingga menengah di dalam prostat.
3. Nanopartikel emas dapat berfungsi sebagai pembawa obat yang sempurna untuk menargetkan wilayah tertentu dalam tubuh. Ketika nanopartikel ini dikaitkan dengan biomarker, mereka dapat dengan akurat menemukan dan menandai area-area tumor yang tersembunyi dalam tubuh. Hal ini memberikan informasi kritis kepada dokter untuk mengobati pasien dengan lebih efektif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih terutama ditujukan kepada pemberi dana penelitian atau donatur. Ucapan terima kasih dapat juga disampaikan kepada pihak-pihak yang membantu pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Alnaimi, A., Al-Hamry, A., Makableh, Y., Adiraju, A., & Kanoun, O. (2022). Gold Nanoparticles-MWCNT Based Aptasensor for Early Diagnosis of Prostate Cancer. *Biosensors*, 12(12). <https://doi.org/10.3390/bios12121130>
- Cherukuri, P., & Curley, S. A. (2010). Use of nanoparticles for targeted, noninvasive thermal destruction of malignant cells. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 624. https://doi.org/10.1007/978-1-60761-609-2_24
- Chithrani, B. D., Ghazani, A. A., & Chan, W. C. W. (2006). Determining the size and shape dependence of gold nanoparticle uptake into mammalian cells. *Nano Letters*, 6(4). <https://doi.org/10.1021/nl052396o>
- Courrol, L. C., Gonçalves, K. D. O., & Vieira, D. P. (2019). Emerging role of aminolevulinic acid and gold nanoparticles combination in theranostic applications. In *Nanotheranostics: Applications and Limitations*. https://doi.org/10.1007/978-3-030-29768-8_15
- Fang, J., Nakamura, H., & Maeda, H. (2011). The EPR effect: Unique features of tumor

- blood vessels for drug delivery, factors involved, and limitations and augmentation of the effect. In *Advanced Drug Delivery Reviews* (Vol. 63, Issue 3).
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2010.04.009>
- Fazrin, E. I., Naviardianti, A. I., Wyantuti, S., Gaffar, S., & Hartati, Y. W. (2020). Review: Sintesis Dan Karakterisasi Nanopartikel Emas (AuNP) Serta Konjugasi AuNP Dengan DNA Dalam Aplikasi Biosensor Elektrokimia. *PENDIPA Journal of Science Education*, 4(2). <https://doi.org/10.33369/pendipa.4.2.21-39>
- Hirsch, L. R., Stafford, R. J., Bankson, J. A., Sershen, S. R., Rivera, B., Price, R. E., Hazle, J. D., Halas, N. J., & West, J. L. (2003). Nanoshell-mediated near-infrared thermal therapy of tumors under magnetic resonance guidance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(23).
<https://doi.org/10.1073/pnas.2232479100>
- Jain, S., Hirst, D. G., & O'Sullivan, J. M. (2012). Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy. In *British Journal of Radiology* (Vol. 85, Issue 1010).
<https://doi.org/10.1259/bjr/59448833>
- Jiang, W., Kim, B. Y. S., Rutka, J. T., & Chan, W. C. W. (2008). Nanoparticle-mediated cellular response is size-dependent. *Nature Nanotechnology*, 3(3).
<https://doi.org/10.1038/nnano.2008.30>
- Kim, J., Chun, S. H., Amornkitbamrung, L., Song, C., Yuk, J. S., Ahn, S. Y., Kim, B. W., Lim, Y. T., Oh, B. K., & Um, S. H. (2020). Gold nanoparticle clusters for the investigation of therapeutic efficiency against prostate cancer under near-infrared irradiation. *Nano Convergence*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40580-019-0216-z>
- Lal, S., Clare, S. E., & Halas, N. J. (2008). Nanoshell-enabled photothermal cancer therapy: Impending clinical impact. *Accounts of Chemical Research*, 41(12).
<https://doi.org/10.1021/ar800150g>
- Link, S., & El-Sayed, M. A. (1999). Size and temperature dependence of the plasmon absorption of colloidal gold nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry B*, 103(21).
<https://doi.org/10.1021/jp984796o>
- Madhavan, G. (2004). Book Review: Introduction to Nanotechnology. By Charles P. Poole Jr. and Frank J. Owens. Wiley-Interscience, New York. 2003. 400 pp. \$80.00 (hardcover). ISBN: 0-471-07935-9. *Annals of Biomedical Engineering*, 32(2).
<https://doi.org/10.1023/b:abme.0000012972.99777.db>
- Nada Fadhillah, S. M. (2018). *Penggunaan Nanopartikel Emas Dalam Teknologi Untuk Diagnosis Kanker*. 16(2), 213–221.
- Nel, A., Xia, T., Mädler, L., & Li, N. (2006). Toxic potential of materials at the nanolevel. In *Science* (Vol. 311, Issue 5761). <https://doi.org/10.1126/science.1114397>
- Nevid, J. S., Pavlov, I., Powerlecture, F., Desktop, F., Weber, M. S., Jin, Z., Psy, S. I., Psy, F., Psychology, C., Fa, P. S. Y., Fa, P. S. Y., Reports, A., Action, T., Report, T. B., Stowell, J. R., Kim, O., Kendeou, P., van den Broek, P. P. D. M., White, M. J., ...

- McNamara, D. S. (2011). An introduction to the psych package: Part II. Scale construction and psychometrics. *Science Education*, 1(1). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Park, J. H., Von Maltzahn, G., Ruoslahti, E., Bhatia, S. N., & Sailor, M. J. (2008). Micellar hybrid nanoparticles for simultaneous magnetofluorescent imaging and drug delivery. *Angewandte Chemie - International Edition*, 47(38). <https://doi.org/10.1002/anie.200801810>
- Perry, G., Cortezon-Tamarit, F., & Pascu, S. I. (2020). Detection and monitoring prostate specific antigen using nanotechnology approaches to biosensing. In *Frontiers of Chemical Science and Engineering* (Vol. 14, Issue 1). <https://doi.org/10.1007/s11705-019-1846-8>
- Stern, J. M., & Cadeddu, J. A. (2008). Emerging use of nanoparticles for the therapeutic ablation of urologic malignancies. In *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* (Vol. 26, Issue 1). <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2007.03.019>
- Stern, J. M., Stanfield, J., Lotan, Y., Park, S., Hsieh, J. T., & Cadeddu, J. A. (2007). Efficacy of laser-activated gold nanoshells in ablating prostate cancer cells in vitro. *Journal of Endourology*, 21(8). <https://doi.org/10.1089/end.2007.0437>
- Wust, P., Hildebrandt, B., Sreenivasa, G., Rau, B., Gellermann, J., Riess, H., Felix, R., & Schlag, P. (2002). Hyperthermia in combined treatment of cancer. In *Lancet Oncology* (Vol. 3, Issue 8). [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(02\)00818-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(02)00818-5)