
**REVIEW : PENGGUNAAN TEKNOLOGI NANOPARTIKEL SEBAGAI
AGEN TERANOSTIK**

**REVIEW : THE USE OF NANOPARTICLE TECHNOLOGY AS
THERANOSTIC AGENT**

Trifonia Rosa Kurniasih^{1*}

¹Prodi S1 Farmasi, STIKES Notokusumo Yogyakarta, Jalan Bener No. 26 Tegalrejo,
Yogyakarta 55243 – Indonesia

*e-mail : *rosatrifonia@gmail.com*

INDEX

Kata kunci:

Nanopartikel,
Teknologi,
Teranostik,

ABSTRAK

Penggunaan teknologi nanopartikel semakin berkembang dalam sistem penghantaran obat. Nanopartikel yang dapat menghantarkan obat yang tertarget menjadi potensi yang sangat besar dalam pengobatan kanker. Strategi terapi dengan kombinasi diagnosa dan terapi yang dikenal dengan teranostik, dapat meningkatkan efektivitas pengobatan terhadap kanker. Obat yang dapat dihantarkan pada sel kanker dapat dideteksi dan dievaluasi perkembangan pengobatannya. Kombinasi nanopartikel dan obat kanker dapat menjanjikan efektivitas pengobatan yang lebih baik.

Keywords:

Nanoparticles,
Technology
Theranostic,

The use of nanoparticles technology is increasingly developing in the drug delivery systems. Nanoparticles that can deliver targeted drugs have enormous potential in cancer treatment. Therapeutic strategies with a combination of diagnostics and therapy, known as theranostic, could increase the effectiveness of cancer treatment. Drugs that could be delivered to cancer cells could be detected and treatment progress could be estimated. A combination of nanoparticles and cancer drugs could promise better treatment

PENDAHULUAN

Perkembangan penelitian dalam biomedis telah sampai pada nanoteknologi yang berfokus pada deteksi molekul yang terkait dengan penyakit seperti kanker, diabetes melitus dan penyakit neurodegeneratif, serta deteksi mikroorganisme dan virus yang berkaitan dengan infeksi (misalnya bakteri patogen, jamur, dan virus HIV). Kanker merupakan salah satu penyakit yang sampai saat ini masih sulit diobati dan merupakan penyakit

yang menyebabkan jutaan kematian di abad ke-20. Sampai saat ini, pengobatan kanker stadium akhir bersifat paliatif dengan persentase kesembuhan yang kecil. Berbagai macam metode untuk mengatasi kanker, seperti terapi tumor nekrosis, obat antikanker yang diinjeksikan secara langsung ke jaringan tumor, obat antikanker implan, penghantaran obat yang tertarget, hingga menggunakan pembawa yang selektif untuk menghantarkan antikanker ke dalam tumor. Semua metode

ini dapat dipilih tergantung lokasi tumor, spesifisitas obat dan tingkat keparahan pengobatan (Soares *et al*, 2018; Khan *et al*, 2019; Contera *et al*, 2020).

Kombinasi antara nanoteknologi dan biologi molekuler mengarahkan perkembangan formulasi obat menuju nanobioteknologi. Nanopartikel adalah bagian yang telah mengalami penyelidikan paling banyak dalam beberapa tahun terakhir untuk aplikasi biomedis. Nanopartikel memiliki potensi untuk memperbaiki terapi kanker yang dapat menghantarkan suatu agen antikanker ke dalam sel tumor. Tantangan dalam nanoteknologi tersebut adalah ketidakstabilan plasma, penghantaran ke tempat yang spesifik, dan biomarker yang relevan (Bakewell *et al* 2017, Dasgupta *et al*, 2020, Xue *et al*, 2021).

Aplikasi penting nanoteknologi adalah pembuatan nanomaterial yang digunakan untuk diagnosis dan terapi simultan. Penelitian target dua tujuan ini telah melahirkan istilah baru yaitu Teranostik yang digunakan untuk diagnosis dan terapi pada saat bersamaan. Pendekatan teranostik akan sangat menguntungkan dalam mengidentifikasi respon pengobatan tertentu berdasarkan fenotip molekul yang spesifik dengan adanya penggabungan fungsi pencitraan molekuler dengan terapi yang diberikan. Material berukuran nano

yang umum digunakan untuk tujuan teranostik adalah nanopartikel polimerik, nanopartikel berbasis lipid, dendrimer, *cage protein*, dan inorganik nanopartikel. Partikel berukuran nano akan lebih banyak menempel pada permukaan jaringan memungkinkan kapasitas pemuatan pencitraan imaging, obat terapeutik, atau bagian penargetan yang tinggi. Karakteristik nanopartikel memberikan keuntungan untuk aplikasi teranostik yaitu lebih dapat melokalisasi lesi patologis pada kasus kanker, bisa melakukan ekstrasvasi dari pembuluh darah ke jaringan tumor dan dapat tertahan di lokasi tumor. Efek permeabilitas dan retensi dari nanopartikel meningkat karena akumulasi yang selektif di jaringan tumor dan juga di daerah peradangan (Hapuarachchige and Artemov, 2020; Xue *et al*, 2021).

TERANOSTIK

Teranostik merupakan implementasi dari nanoteknologi yang menggabungkan obat atau metode untuk diagnosa dan pengobatan yang simultan. Kombinasi ini dapat menghasilkan percepatan pengembangan obat, memperbaiki manajemen penyakit, mengurangi risiko dan mengurangi biaya. Nanopartikel teranostik telah dikembangkan untuk dapat menghantarkan antikanker yang lebih aman dan efektif pada berbagai tipe kanker.

Untuk dapat menciptakan agen teranostik, dibutuhkan pemahaman mekanisme molekuler, strategi diagnostik, efisiensi terapeutik, toksisitas dan efek samping bahan, teknik persiapan nanopartikel untuk tujuan terapi ganda dan diagnosa serta pemahaman mekanisme pendeteksian. Dalam dekade terakhir, penelitian terhadap teranostik telah meningkat pesat dan menghasilkan teknik persiapan yang berbeda yang melibatkan kontras dan bahan aktif yang berbeda (Qorri *et al*, 2021).

MANGANASE OXIDE

Pengembangan sistem nano magnetik biokompatibel yang dilengkapi dengan berbagai kemampuan, termasuk penargetan, diagnosis melalui pencitraan resonansi magnetik (MRI), dan pengiriman obat terkontrol tanpa stimulus eksternal, adalah fokus penelitian saat ini dalam pengobatan berbasis nano. Nanopartikel yang mempunyai manfaat sebagai pencitraan resonansi magnetik (MRI) adalah *manganese oxide* (MONPs). Sifat superparamagnetik MnO yaitu tidak ada magnetisasi pada suhu kamar, membantu mencegah agregasi NP ini dan telah mendorong penggunaan MONP sebagai agen kontras pencitraan MR untuk diagnosis (Poon *et al*, 2021). Kombinasi MONP dengan Methotrexate selain dapat memberikan MRI untuk diagnosa, juga

dapat meningkatkan penghantaran obat pada sel target dalam kemoterapi (Foroushani *et al*, 2019).

EMAS

Nanopartikel emas (AuNPs) merupakan nanopartikel yang telah banyak digunakan dalam teranostik. Nanopartikel emas mempunyai sifat optik yang unik yaitu dapat memunculkan resonansi plasmon permukaan terlokalisasi sehingga sering digunakan sebagai deteksi biomarker. Selain itu, AuNPs juga digunakan sebagai penghantar obat ke sel tumor, sebagai terapi fotodinamik, dan terapi fototermal (Gao *et al*, 2021).

Terapi fotodinamik (PDT) mendapat perhatian besar dalam terapi kanker karena keunggulan resistensi obat yang dapat diabaikan, efek samping yang rendah, dan invasif yang minimal. Pengembangan nanoprobe theranostik dengan PDT yang dipandu pencitraan spesifik sangat penting di lapangan. Kombinasi nanoprobe teranostik TCPP-GDNA-Au/ PLNP baru untuk PDT yang dipandu pencitraan pendaran persisten. Kombinasi nanoprobe teranostik baru porfirin/ G-quadruplex terkonjugasi emas/ nanokomposit luminesensi persisten. Nanoprobe theranostik memberikan manfaat terintegrasi dari PLNP (*persisten luminescent nanoparticles*) untuk

bioimaging bebas autofluoresensi, lapisan Au pada PLNP untuk konjugasi DNA, TCPP (tetrakis (4-carboxyphenyl) porfirin) untuk PDT dan DNA yang mengandung aptamer AS1411 untuk pengikatan spesifik ke sel kanker (Su *et al*, 2021).

IRON OXIDE

Nanopartikel *iron oxide* digunakan dalam aplikasi biomodis dan bioteknologi seperti magnetit (Fe₃O₄), maghemite (γ -Fe₂O₃) dan campuran ferit (MFe₂O₄, M dapat berupa Co, M, Ni, atau Zn). *Iron oxide* termasuk bahan magnetik yang jika dimodifikasi pada permukaannya dapat menghasilkan superparamagnetik yang memiliki fungsi MRI, pencitraan partikel magnetik, pengiriman tertarget untuk obat, protein, antibody, dan asam nukleat. Selain itu, iron oxide mempunyai manfaat untuk mengatasi hipertermia, perbaikan jaringan, dan pemisahan biomolekul serta *biosensing* (Dadfar *et al*, 2019). Nanopartikel *iron oxide* memiliki keterbatasan dalam kelarutan dan biodegradabilitas, sehingga perlu dilakukan modifikasi untuk meningkatkan keamanan penggunaannya. Konjugasi dengan asam folat dapat mengatasi permasalahan tersebut dan kombinasi dengan Doxorubicin dapat meningkatkan efek obat pada sel target. Kombinasi ini dapat menurunkan efek

toksikitas terhadap sel normal (Unnikrishnan *et al*, 2021).

SILIKA

Silika merupakan campuran antara silicon dan oksigen. Untuk mendapatkan nanopartikel silika, perlu dilakukan sintesis terlebih dahulu. Beberapa macam metode sintesis untuk mendapatkan silika yaitu dengan cara kimia, biomassa, mesoporous silica, dan core-shell silica. Silika dapat diperoleh dari tongkol jagung, daun bamboo, kulit gandum, sekam padi, dan ampas tebu melalui metode biomassa. Silika yang berasal dari sumber daya alam banyak diminati karena biayanya rendah, ramah lingkungan, dan ketersediaanya melimpah (Prabha *et al*, 2020). Tantangan penggunaan nanopartikel berbasis silika yaitu menghasilkan silika yang diinginkan dengan ukuran, bentuk, muatan dan fungsional serta produksi dalam jumlah besar. Nanomaterial silika mesopori memiliki luas permukaan yang tinggi, sifat permukaan yang terdefinisi dengan baik, diameter pori yang dapat disesuaikan, dan sitotoksitas rendah. Silika mesopore digunakan sebagai pembawa obat untuk obat-obatan seperti 5-Fluorouracil (5-FU), aspirin, ibuprofen, metotreksat, dan doksorubisin (egodawatte *et al*, 2017).

KITOSAN

Kitosan merupakan polimer alam yang banyak diteliti karena potensinya yang besar dalam membuat sistem *nanocarrier*. Kitosan adalah mukopolisakarida yang diperoleh dengan deasetilasi kitin, komponen utama dari eksoskeleton serangga, krustasea (seperti udang) dan dinding sel jamur. Beberapa sifat dari kitosan yaitu mukoadesif, mengontrol pelepasan obat, meningkatkan permeasi, memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur, serta biokompatibel dan biodegradable (Jhaveri *et al*, 2021). Pengembangan diagnosis berbasis nano dengan radiolabel secara intrinsik memiliki potensi dalam terapi kanker. Kitosan yang dikomplekskan dengan radioisotope diagnostik diubah menjadi nanopartikel dengan metode gelasi ionotropik menunjukkan stabilitas yang tinggi dalam evaluasi sel kanker paru-paru epitel. Dibandingkan dengan Teknik radiolabeling konvensional dengan agen pengkelat memiliki beberapa keterbatasan yang mempengaruhi pengikatan radioisotope dan dapat berdampak mengubah farmakokinetik obat dalam tubuh (Gaikwad *et al*, 2021).

KESIMPULAN

Teranostik merupakan pendekatan baru dalam dunia medis yang

menggabungkan kemampuan terapeutik dan diagnostik. Penggunaan nanopartikel dalam teranostik dapat meningkatkan keamanan dan efektivitas suatu obat yang lebih tertarget dalam mengobati dan mendiagnosa penyakit. Teknologi nanopartikel masih akan terus berkembang terutama dalam bidang manufaktur obat dan beberapa penelitian yang dikembangkan menunjukkan pengobatan yang spesifik pada sel tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

- Bakewell, S. J. *et al.* (2017) 'Imaging the delivery of drug-loaded, iron-stabilized micelles', *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 13 (4), pp. 1353 – 1362. doi: 10.1016/J.NANO.2017.01.009.
- Contera, S., Serna, J. B. de la and Tetley, T. D. (2020) 'Biotechnology, nanotechnology and medicine', *Emerging Topics in Life Sciences*, 4(6), p. 551. doi: 10.1042/ETLS20200350.
- Dadfar, S. M. *et al.* (2019) 'Iron Oxide Nanoparticles: Diagnostic, Therapeutic and Theranostic Applications', *Advanced drug delivery reviews*, 138, p. 302. doi: 10.1016/J.ADDR.2019. 01.005.
- Dasgupta, A. *et al.* (2020) 'Imaging-assisted anticancer nanotherapy', *Theranostics*, 10 (3), p. 956. doi: 10.7150/ THNO.38288.
- Egodawatte, S., Dominguez, S. and Larsen, S. C. (2017) 'Solvent effects in the development of a drug delivery system for 5-fluorouracil using magnetic mesoporous silica nanoparticles', *Microporous and Mesoporous Materials*, 237, pp. 108–

116. doi: 10.1016/J.MICROMESO.2016.09.024 agents for potential diagnosis and drug delivery', *Nanoscale Advances*, 3(14), pp. 4052 – 4061. doi: 10.1039/D0NA 00991A.
- Foroushani, S. M. *et al.* (2019) 'A theranostic system based on nanocomposites of manganese oxide nanoparticles and a pH sensitive polymer: Preparation, and physicochemical characterization', *Bioelectrochemistry*, 130, doi: 10.1016/J.BIOELECHEM.2019.107347
- Gaikwad, G. *et al.* (2021) 'A facile strategy for synthesis of a broad palette of intrinsically radiolabeled chitosan nanoparticles for potential use in cancer theranostics', *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 63, p. 102485. doi: 10.1016/J.JDDST.2021.102485.
- Gao, Q. *et al.* (2021) 'Gold Nanoparticles in Cancer Theranostics', *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, doi: 10.3389/FBIOE.2021.647905.
- Hapuarachchige, S. and Artemov, D. (2020) 'Theranostic Pretargeting Drug Delivery and Imaging Platforms in Cancer Precision Medicine', *Frontiers in Oncology*, 0, p. 1131. doi: 10.3389/FONC.2020.01131.
- Jhaveri, J. *et al.* (2021) 'Chitosan Nanoparticles-Insight into Properties, Functionalization and Applications in Drug Delivery and Theranostics', *Molecules* 2021, Vol. 26, Page 272, 26(2), p. 272. doi: 10.3390/MOLECULES26020272.
- Khan, I, Saeed, K. and Khan, I (2019) 'Nanoparticles: Properties, applications and toxicities', *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), pp. 908–931. doi: 10.1016/J.ARABJC.2017.05.011.
- Poon, K. *et al.* (2021) 'Tuneable manganese oxide nanoparticle based theranostic agents for potential diagnosis and drug delivery', *Nanoscale Advances*, 3(14), pp. 4052 – 4061. doi: 10.1039/D0NA 00991A.
- Prabha, S. *et al.* (2020) 'Plant-derived silica nanoparticles and composites for biosensors, bioimaging, drug delivery and supercapacitors: a review', *Environmental Chemistry Letters* 2020 19:2, 19(2), pp. 1667–1691. doi: 10.1007/S10311-020-01123-5.
- Qorri, B. *et al.* (2021) 'Drug delivery systems in cancer therapy', *Drug Delivery Devices and Therapeutic Systems*, pp. 423–454. doi: 10.1016/B978-0-12-819838-4.00016-X.
- Soares, S. *et al.* (2018) 'Nanomedicine: Principles, Properties, and Regulatory Issues', *Frontiers in Chemistry*, 0(AUG), p. 360. doi: 10.3389/FCHEM. 2018.00360.
- Su, Y. Bin *et al.* (2021) 'Fabrication of G-quadruplex/porphyrin conjugated gold/persistent luminescence theranostic nanoprobe for imaging-guided photodynamic therapy', *Talanta*, 233, p. 122567. doi: 10.1016/J.TALANTA. 2021.122567.
- Unnikrishnan, B. S. *et al.* (2021) 'Folic acid-appended galactoxyloglucan-capped iron oxide nanoparticles as a biocompatible nanotheranostic agent for tumor-targeted delivery of doxorubicin', *International Journal of Biological Macromolecules*, 168, pp. 130–142. doi: 10.1016/J.IJBIOMAC.2020.11.205.
- Xue, Y., Gao, Y., Meng, F., & Luo, L. (2021). Recent progress of nanotechnology-based theranostic systems in cancer treatments. *Cancer Biology & Medicine*, 18(2), 336. <https://doi.org/10.20892/J.ISSN.2095-3941.2020.0510>