

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 *Triple-Negative Breast Cancer* (TNBC)

2.1.1.1 Definisi dan Karakteristik *Triple-Negative Breast Cancer*

Kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia adalah kanker payudara. Salah satu sub tipe kanker payudara yang menjadi penyebab kematian tertinggi dibanding sub tipe kanker payudara lainnya yaitu jenis *triple-negative breast cancer* (TNBC). Secara klinis, TNBC tergolong kanker dengan patologis yang agresif serta prognosis yang lemah (Andriawan, 2023). Istilah *triple-negative breast cancer* ini mengacu pada sangat rendahnya ekspresi gen reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), dan reseptor faktor pertumbuhan epidermal manusia 2 (HER2) atau bahkan ketiga reseptor tersebut tidak terdeteksi sama sekali pada sel kanker ini (Sumayah Al-Mahmood et al., 2018). Akibatnya, pengobatan konvensional yang menargetkan reseptor tersebut tidak efektif untuk kasus TNBC sehingga membutuhkan pendekatan khusus untuk mengatasinya. TNBC memiliki karakteristik tingkat invasi sel dan metastasis yang tinggi ke sistem saraf pusat dan organ bagian dalam misalnya paru-paru, hati dan tulang (Lv et al., 2021). Setelah metastasis ini terjadi, maka kemampuan bertahan hidup pasien TNBC menjadi lebih pendek, secara keseluruhan rata-rata kelangsungan hidup sekitar delapan belas bulan (Vagia et al., 2020).

Data epidemiologi TNBC menunjukkan sekitar 15-20% dari pasien kanker payudara di dunia menderita TNBC dan umumnya ditemukan pada wanita dengan usia dibawah 40 tahun saat pramenopause (Yin et al., 2020). Pada studi kasus tahun 2009, dilaporkan bahwa 187 pasien TNBC memiliki risiko 2,5% lebih

tinggi terkena TNBC apabila menggunakan kontrasepsi oral selama lebih dari satu tahun (Almansour, 2022). TNBC berisiko tinggi terjadi pada wanita ras Afrika-Amerika dan Hispanik dengan tingkat prognosis yang lebih buruk jika dibandingkan dengan penduduk ras lainnya (Obidiro et al., 2023). Prevalensi *triple-negative breast cancer* (TNBC) menunjukkan variasi antar kelompok etnis. Sebuah studi kohort yang dilakukan pada 5.903 pasien kanker payudara di Singapura yang terdiri dari etnis Melayu, India, dan Tionghoa melaporkan bahwa TNBC menyumbang 13% dari seluruh kasus (Thike et al., 2010). Berdasarkan analisis risiko seumur hidup pada populasi wanita di California terhadap kejadian *triple-negative breast cancer* (TNBC) mengindikasikan adanya disparitas yang signifikan. Analisis tersebut menunjukkan bahwa wanita Asia memiliki risiko terendah (0,77%) terjadinya TNBC dibandingkan dengan wanita Afrika-Amerika (1,98%), Hispanik (1,04%), dan kulit putih (1,25%) (Kurian et al., 2010).

2.1.1.2 Perbandingan *Triple-Negative Breast Cancer* dengan Subtipe Kanker Payudara Lainnya

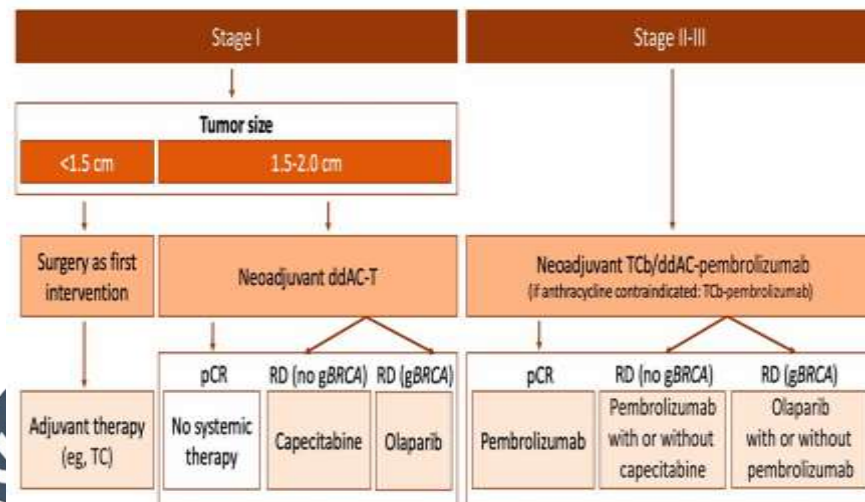
Tingkat kematian pasien TNBC mencapai 40% setelah terdiagnosis dalam 5 tahun pertama serta kelangsungan hidup pasien TNBC lebih pendek jika dibandingkan dengan subtipe kanker payudara lainnya (Dent et al., 2007). Sekitar 46% pasien TNBC akan mengalami metastasis dengan harapan hidup rata-rata hanya 13,3 bulan setelah metastasis sehingga tipe kanker ini terbilang sangat agresif dan sulit dikendalikan. Adapun tingkat kekambuhan pasca tindakan operasi yaitu sekitar 25% (N. U. Lin et al., 2008). Tingkat kekambuhan kanker ini cenderung lebih cepat jika dibandingkan dengan kanker lainnya. Pada pasien TNBC, tingkat kekambuhan terjadi dalam rentang waktu 19-40 bulan. Sedangkan pada pasien non-TNBC kekambuhan terjadi

dalam rentang 35-67 bulan. Bahkan, kematian pasien TNBC mencapai 75% dalam waktu 3 bulan setelah kekambuhan terjadi (Gluz et al., 2009; Zhang et al., 2015). Sebuah studi menunjukkan bahwa pasien TNBC cenderung lebih muda dan memiliki tumor yang lebih besar, terutama pada kelompok usia yang lebih muda. Selain itu, meskipun ukuran tumor kecil, kanker ini sering menyebar ke kelenjar getah bening. Obesitas juga lebih cenderung terjadi pada pasien yang menderita TNBC sebanyak 50% dibandingkan non-TNBC hanya sejumlah 36%.

2.1.1.3 Kemoterapi pada *Triple-Negative Breast Cancer*

Kemoterapi adalah komponen terpenting dalam pengobatan *triple-negative breast cancer* (TNBC) dengan karakteristik sifatnya yang agresif dan terbatasnya opsi terapi. Dalam terapi neoadjuvan, kemoterapi seperti antrasiklin (doksorubisin, epirubisin) dan siklofosamid (AC) digunakan untuk memperkecil ukuran tumor sebelum operasi, meningkatkan peluang operasi konservatif dan memperbaiki hasil jangka panjang. Penambahan taksan (paklitaksel, dosetaksel) pada rejimen ini terbukti meningkatkan *pathologic complete response* (pCR), yang berkorelasi dengan prognosis lebih baik. Agen platinum (cisplatin, carboplatin) menunjukkan potensi pada tumor dengan mutasi BRCA1 atau defisiensi perbaikan DNA, khususnya dalam meningkatkan pCR. Selain kemoterapi tradisional, inhibitor PARP dan agen stabilisasi mikrotubulus baru seperti ixabepilone sedang dikembangkan untuk mengatasi resistensi obat (Xiong et al., 2024). Berdasarkan *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), terapi sistemik yang direkomendasikan untuk TNBC yaitu antrasiklin (doksorubisin), taksan (paklitaksel), antimetabolit (capecitabine atau gemcitabine), mikrotubule inhibitor (vinorelbine atau eribulin), PARP inhibitor (olaparib atau talazoparib) untuk pasien dengan mutasi BRCA1/2, dan

checkpoint inhibitor (pembrolizumab) untuk TNBC metastatik dengan ekspresi PD-L1.



Gambar 2. Algoritma pengobatan untuk TNBC stadium awal.

Sumber: (Han et al., 2023)

2.1.2 Kayu Bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk.)

2.1.2.1 Klasifikasi Kayu Bajakah Tampala

Kingdom: Plantae

Phylum: Tracheophyta

Class: Magnoliopsida

Order: Fabales

Family: Fabaceae

Genus: *Spatholobus* Hassk.

Species: *Spatholobus littoralis* Hassk.

(Global Biodiversity Information Facility, 2021)

2.1.2.2 Deskripsi Kayu Bajakah Tampala



Gambar 2. 2 Kayu Bajakah Tampala

Sumber: Diolah oleh penulis

Kayu bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk.) merupakan tanaman obat tradisional yang berasal dari Kalimantan Tengah dan terdapat juga di Kolaka dan Konawe, Provinsi Sulawesi Tenggara (Hadanu et al., 2023). Secara empiris, masyarakat Dayak telah menggunakan tanaman ini untuk tujuan kesehatan (Ayuchecaria et al., 2020). Pada tahun 1842, seorang ahli botani Jerman, Justus Karl Hasskarl pertama kali mengidentifikasi bajakah Tampala dan menemukan bahwa tanaman ini termasuk tumbuhan merambat di pohon kayu dengan suku Phaseoleae dan tergolong genus *Spatholobus* (Harahap et al., 2023). Berdasarkan *Biogeography and Geological Evolution of SE Asia*, kayu bajakah Tampala adalah spesies tumbuhan dari genus *Spatholobus* yang tersebar luas di benua Asia, dengan 29 spesies sejenis yang endemik di wilayah Asia Tenggara (Saputera et al., 2019).

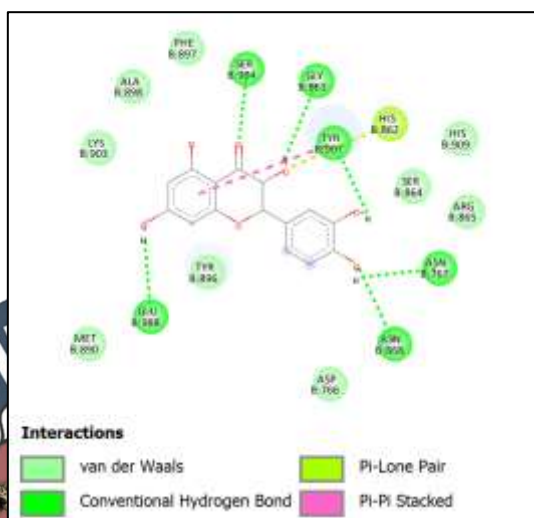
2.1.2.3 Kandungan Senyawa Metabolit Pada Kayu Bajakah Tampala

Kayu bajakah Tampala mengandung berbagai metabolit aktif dari golongan flavonoid, alkaloid, tanin, dan asam fenolik yang berfungsi sebagai antikanker. Beberapa metabolit aktif yang

terkandung pada kayu bajakah Tampala yakni duartin, katekin, dihidrokuersetin, dihidrokaempferol, eriodiktiol, formononetin, liquiritigenin, butin, plathimenin, 6-methoxieriodiktiol, 3',4',7-trihidroksiflavin, epigallokatekin, kuersetin, prosianidin, isomukronulatol, dan epikatekin (Tejasari et al., 2022). Berdasarkan studi *in-silico* ekstrak kayu bajakah Tampala yang dilakukan oleh penulis sebelumnya, ditemukan adanya interaksi yang baik antara metabolit aktif dihidrokuersetin dari ekstrak kayu bajakah Tampala dengan reseptor PARP (7AAD) pada TNBC seperti ikatan hidrogen, pi-pi stacking, pi-lion air, dan ikatan van der Waals serta hasil skor Vina sebesar -10 kcal/mol, skor ini menandakan afinitas pengikatan yang kuat antara dihidrokuersetin dengan reseptor PARP sehingga dihidrokuersetin berpotensi sebagai kandidat molekul yang sangat aktif. Interaksi dengan residu TYR, ASN, dan ASP menggambarkan bahwa dihidrokuersetin dapat berperan sebagai inhibitor PARP.

Dalam terapi kanker payudara, inhibitor PARP digunakan untuk mengganggu perbaikan DNA pada sel kanker, khususnya pada kondisi kanker payudara yang bermutasi pada pada gen BRCA1/BRCA2 (Lai et al., 2024). Olaparib telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) sebagai inhibitor PARP pada kanker payudara tahap awal yang memiliki mutasi genetik BRCA (gBRCAm) yang merugikan. Hasil skor vina dari studi *in-silico* pada Olaparib terhadap reseptor PARP (7AAD) sebesar -13 kcal/mol. Meskipun skor vina olaparib lebih baik dibandingkan dengan dihidrokuersetin, keduanya sama-sama dapat berinteraksi dengan baik pada reseptor PARP. Keunggulan dihidrokuersetin terletak pada sifat bioaktif lainnya yang lebih luas seperti kemampuan antioksidan dan antiradang yang dapat

memperkuat efek antikanker secara keseluruhan serta potensi efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan olaparib.



Gambar 2. 3 Interaksi dihidrokuersetin dengan reseptor PARP (7AAD)

Sumber: Diolah oleh penulis

Tabel 2. 1 ADMET Dihidrokuersetin dan Olaparib

Property	Model	Unit	Dihidrokuersetin	Olaparib
Absorption	Water solubility	Numeric (log mol/L)	3.042	-4.014
Absorption	Caco-2 permeability	Numeric (log Papp in 10 ⁻⁶ cm/s)	0.924	1.08
Absorption	Intestinal absorption (human)	Numeric (% absorbed)	64.709	91.926
Absorption	Skin permeability	Numeric (log Kp)	-2.735	-2.736
Absorption	P-glycoprotein substrate	Categorical (Yes/No)	Yes	Yes
Absorption	P-glycoprotein I inhibitor	Categorical (Yes/No)	No	No
Absorption	P-glycoprotein II inhibitor	Categorical (Yes/No)	No	Yes

Property	Model	Unit	Dihidrokersetin	Olaparib
<i>Distribution</i>	<i>VDss (human)</i>	<i>Numeric (Fu)</i>	1.638	0.215
<i>Distribution</i>	<i>Fraction unbound (human)</i>	<i>Numeric (logBB)</i>	0.32	0.001
<i>Distribution</i>	<i>BBB permeability</i>	<i>Numeric (logPS)</i>	-0.725	-0.85
<i>Distribution</i>	<i>CNS permeability</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	-3.198	-2.655
<i>Metabolism</i>	<i>CYP2D6 substrate</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	No
<i>Metabolism</i>	<i>CYP3A4 substrate</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	Yes
<i>Metabolism</i>	<i>CYP1A2 inhibitor</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	No
<i>Metabolism</i>	<i>CYP2C19 inhibitor</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	Yes
<i>Metabolism</i>	<i>CYP2C9 inhibitor</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	Yes
<i>Metabolism</i>	<i>CYP2D6 inhibitor</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	No
<i>Metabolism</i>	<i>CYP3A4 inhibitor</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	Yes
<i>Excretion</i>	<i>Total clearance</i>	<i>Numeric (log ml/min/kg)</i>	0.078	0.569
<i>Excretion</i>	<i>Renal OCT2 substrate</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	No
<i>Toxicity</i>	<i>Ames toxicity</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	No
<i>Toxicity</i>	<i>Maximum tolerated dose (human)</i>	<i>Numeric (mol/kg/day)</i>	0.345	0.204
<i>Toxicity</i>	<i>hERG I inhibitor</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	No
<i>Toxicity</i>	<i>hERG II inhibitor</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	Yes
<i>Toxicity</i>	<i>Oral rat acute toxicity (LD50)</i>	<i>Numeric (mol/kg)</i>	2.261	2.623
<i>Toxicity</i>	<i>Oral rat chronic toxicity (LOAEL)</i>	<i>Numeric (log mg/kg bw/day)</i>	3.102	1.799

Property	Model	Unit	Dihidrokersetin	Olaparib
<i>Toxicity</i>	<i>Hepatotoxicity</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	Yes
<i>Toxicity</i>	<i>Skin sensitisation</i>	<i>Categorical (Yes/No)</i>	No	No
<i>Toxicity</i>	<i>Skin T. pyriformis toxicity</i>	<i>Numeric (log ug/L)</i>	0.286	0.298
<i>Toxicity</i>	<i>Minow toxicity</i>	<i>Numeric (log mM)</i>	4.688	1.967

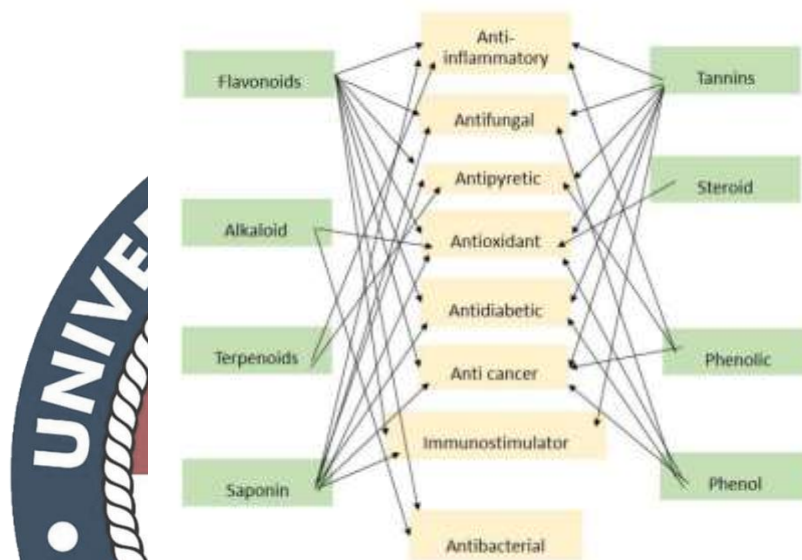
Sumber: Diolah oleh penulis

2.1.2.4 Aktivitas Farmakologi Kayu Bajakah Tampala

Masyarakat percaya bahwa tanaman bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk.) dapat menyembuhkan penyakit berbagai jenis penyakit seperti tumor, kanker, stroke, jantung, dan diabetes (Hadari et al., 2023). Berdasarkan pengetahuan turun-temurun, masyarakat lokal telah menggunakan infusa batang bajakah Tampala sebagai pengobatan alami untuk berbagai gangguan pencernaan, termasuk diare dan disentri. Penggunaan tradisional ini melibatkan proses merebus batang tanaman dan mengonsumsi air rebusannya secara oral (Saputera & Marpaung, 2019).

Hasil penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa bajakah Tampala memiliki profil farmakologis yang sangat menjanjikan. Aktivitas farmakologisnya seperti antikanker, antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri, mengindikasikan potensi besar tanaman ini sebagai sumber senyawa bioaktif untuk pengembangan obat baru (Istiqomah & Safitri, 2021). *Spatholobus littoralis* Hassk. juga berpotensi sebagai anti-inflamasi dengan mekanisme kerja menghambat respons inflamasi pada tingkat seluler (Sumayah Al-Mahmood et al., 2018). Selain itu, metabolit aktif yang terkandung di dalam kayu bajakah Tampala telah diidentifikasi mampu menginduksi apoptosis sel kanker (Aliviyanti et al., 2021). Berdasarkan studi in silico melalui server *Prediction*

of Activity Spectra for Substances (PASS) telah memprediksi aktivitas antipsoriatik dari ekstrak bajakah Tampala yang mengindikasikan potensi penggunaannya dalam pengelolaan penyakit kulit inflamasi kronis dengan nilai *probable to be active* (Pa) sebesar 0,946 sebagai antioksidan (Prasetyorini et al., 2022)



Gambar 2. 4 Hubungan aktivitas farmakologi kayu bajakah Tampala

Sumber: Mahfudh et al., 2024

2.1.3 Nanokomposit

2.1.3.1 Nanokomposit Pada Kanker Payudara

Suatu dimensi sangat penting dan berpengaruh pada sifat material. Struktur nano pada suatu material menjadi kunci utama dalam mengembangkan sifat-sifat baru dan mengontrol struktur pada tingkat nano. Pada abad ke-21, nanoteknologi merupakan bidang yang sangat berpotensi dan diharapkan mampu merekonstruksi aplikasi teknologi dalam sektor material anorganik dan organik, semikonduktor, bioteknologi serta penyimpanan energi (Okpala, 2013). Nanoteknologi merupakan ilmu yang mempelajari partikel material berukuran sangat kecil dengan dimensi sekitar 1-100 nanometer, yang menghasilkan sifat-sifat

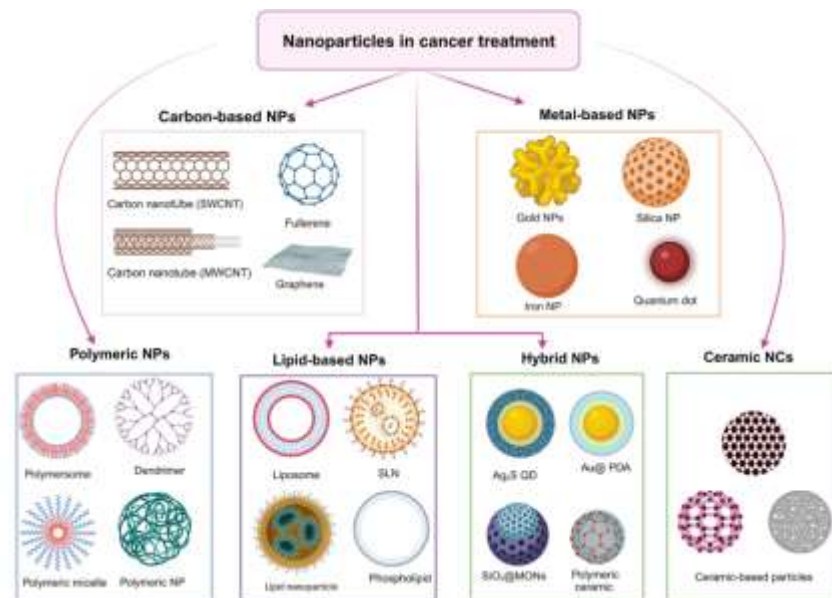
unik pada material untuk aplikasi spesifik (Okpala, 2013). Pada skala nano, karakteristik biologis, kimia, dan fisika material berbeda dari sifat atom, molekul individu, atau material dalam bentuk masif. Keunikan sifat ini membuka peluang untuk berbagai aplikasi inovatif.

Salah satu penerapan praktis dari nanoteknologi yaitu nanokomposit. Nanokomposit adalah material padat yang terdiri dari beberapa fase dengan setidaknya salah satu fasenya memiliki satu, dua, atau tiga dimensi berukuran nanometer (<100 nm) (Omanovi et al., 2019). Tujuan sinergi berbagai komponen dapat tercapai melalui proses fase pada skala nano. Nanokomposit memiliki rasio luas permukaan terhadap volume yang tinggi dibandingkan dengan komposit konvensional (Kolahalam et al., 2019). Klasifikasi nanokomposit berdasarkan matriksnya terbagi menjadi tiga kategori yaitu *ceramic matrix nanocomposite* (CMNC), *polymer matrix nanocomposites* (PMNC) and *metal matrix nanocomposites* (MMNC). Nanomaterial yang dapat digunakan untuk membentuk nanokomposit yakni nanopartikel, nanofiber, dan nanoclay.



Gambar 2. 5 Nanopartikel, *nanofiber* dan *nanoclay*.

Sumber: Omanovi et al., 2019

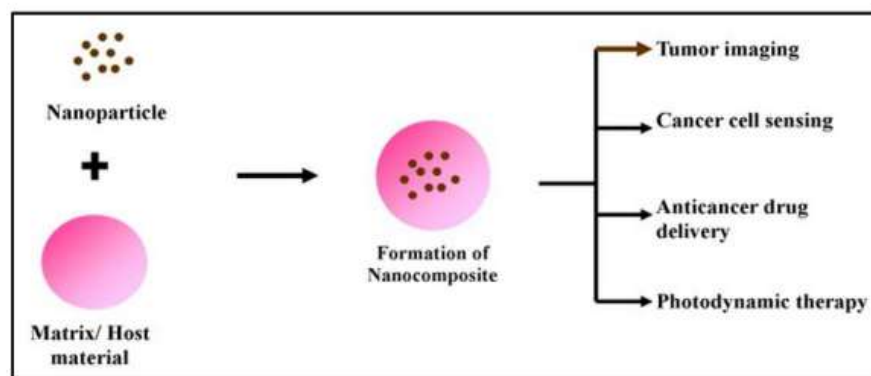


Gambar 2. 6 Nanopartikel untuk terapi kanker.
Sumber: Andoh et al., 2024

Nanokomposit dapat menjadi platform yang cocok untuk mendiagnosis dan mengobati penyakit kronis termasuk kardiovaskular, kanker, dan diabetes karena sifat-sifat nanokomposit seperti biokompatibilitas, responsif terhadap rangsangan serta fungsionalitas nanokomposit dapat disesuaikan (A. M. Gutierrez et al., 2022; P. Kannan & Maduraiveeran, 2023). Mengingat semakin tingginya jumlah kasus dan kematian akibat kanker maka beban kanker global terus meningkat sehingga dibutuhkan strategi teranostik yang lebih efektif. Peneliti berupaya mempercepat proses diagnosis kanker dengan mengurangi waktu tunggu dan meningkatkan efisiensi diagnosis bagi pasien. Nanokomposit muncul sebagai partikel yang sangat berpotensi untuk mengubah cara diagnosis dan pengobatan kanker (Andoh et al., 2024).

Kemampuan antikanker yang unggul dari nanokomposit telah menarik minat banyak ilmuwan dalam mengembangkan material komposit berukuran nano untuk pengobatan kanker.

Nanokomposit ini terdiri dari lebih dari satu bahan berukuran nano yang dapat berupa kombinasi material nano yang keras dan lunak. Kombinasi ini menjadikan sistem penghantaran obat lebih fleksibel, memungkinkan obat dikonjugasi dengan bahan lunak seperti nanogel polimer atau dikombinasikan dengan bahan keras seperti logam (Mishra et al., 2018).

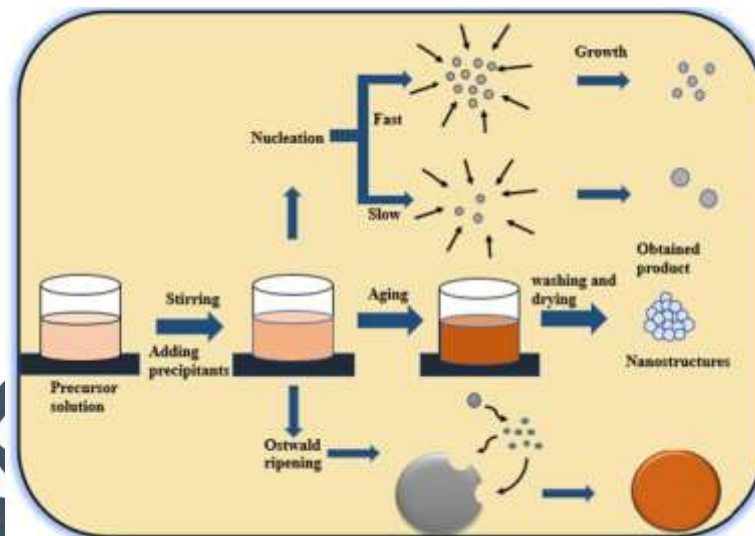


Gambar 2. 7 Pengaplikasian nanokomposit terhadap kanker.
Sumber: Subramanian et al., 2015

2.1.3.2 Metode Kopresipitasi Untuk Sintesis Nanokomposit

Salah satu metode yang dapat digunakan untuk mensintesis nanokomposit yaitu metode kopresipitasi. Metode ini merupakan pendekatan yang paling dasar dan paling banyak digunakan untuk memproduksi berbagai macam nanomaterial. Kopresipitasi adalah metode sintesis yang memanfaatkan reaksi pengendapan untuk menghasilkan campuran padat yang homogen dari dua atau lebih jenis atom (kation). Proses ini melibatkan pencampuran larutan yang mengandung ion-ion logam dengan larutan pengendap misalnya, NaOH dan NH_3 untuk membentuk endapan sekaligus menjaga kestabilan pH. Endapan ini kemudian dipisahkan, dicuci, dan diproses lebih lanjut seperti pemanasan misalnya *annealing*, *sintering*, dan kalsinasi untuk mendapatkan nanopartikel dengan sifat yang diinginkan, seperti ukuran partikel yang seragam dan kemurnian tinggi. Pilihan jenis pengendap dan

kondisi reaksi akan mempengaruhi sifat akhir nanopartikel yang dihasilkan (Abid et al., 2022).



Gambar 2. 8 Proses kopresipitasi.

Sumber: Abid et al., 2022

Pada metode ini terdapat beberapa proses yakni nukleasi dan pertumbuhan, pematangan (*Ostwald ripening*), penggumpalan (*agglomeration*), dan proses stabilisasi. Nukleasi merupakan tahap awal pembentukan partikel padat (endapan) dalam suatu larutan dari fase termodinamika baru. Pada tahap ini, sejumlah kecil atom atau molekul berkumpul membentuk inti kristal yang sangat kecil. Laju nukleasi sangat mempengaruhi ukuran dan distribusi ukuran partikel yang terbentuk. Nukleasi yang cepat menghasilkan banyak inti kristal kecil, sedangkan nukleasi yang lambat menghasilkan sedikit inti kristal yang lebih besar. Sesudah terbentuk, partikel berukuran kecil mengalami penggabungan membentuk struktur yang lebih besar. Proses ini disebut penggumpalan (*agglomeration*) atau penggabungan (*coalescence*). Selain itu, partikel yang lebih kecil dapat larut kembali ke larutan dan kemudian mengendap pada permukaan partikel yang lebih besar. Proses ini dikenal sebagai pematangan *Ostwald*. Kedua proses ini bertujuan untuk meminimalkan energi

permukaan total sistem. Untuk mencegah pertumbuhan partikel yang tidak terkendali, seringkali ditambahkan agen penstabil atau agen penutup (*capping agent*). Agen ini akan menempel pada permukaan partikel melalui kemisorpsi spesies bermuatan dan menghasilkan gaya tolak elektrostatik (*Van der Waals*) pada permukaannya serta membentuk lapisan pelindung yang mencegah partikel saling bergabung. Dengan demikian, ukuran dan bentuk partikel dapat dikendalikan (Abid et al., 2022; Kolahalam et al., 2019).

2.1.3.3 Nanokomposit BiFe_2O_4

Nanopartikel ferit (FNP) telah mendapatkan perhatian besar karena aplikasinya di berbagai bidang, termasuk biomedis, pengolahan air limbah, katalisis, dan perangkat elektronik. Sebagai bagian dari kelompok besar nanopartikel magnetik (MNP), FNP menunjukkan potensi yang luas dan telah menjadi subjek penelitian yang mendalam dalam berbagai sektor (Kefeni et al., 2017). Terdapat berbagai jenis ferit yaitu heksaferit, garnet ferit, orto-ferit, dan spinel ferit. Salah satu keunggulan ferit dibandingkan dengan bahan magnetik lainnya, seperti besi dan paduannya, adalah kekuatan mekaniknya yang tinggi, yang memungkinkan ferit berfungsi lebih optimal pada frekuensi tinggi. Beberapa jenis ferit memiliki struktur spinel dengan rumus umum AB_2O_4 , dimana A dan B masing-masing merupakan kation pada posisi tetrahedral dan oktahedral, sedangkan O merupakan anion (Salih & Mahmood, 2023). Karena ukuran ion divalen lebih besar dibandingkan ion trivalen, secara umum ion divalen cenderung menempati posisi oktahedral, sementara ion trivalen berada pada posisi tetrahedral. Namun, terdapat pengecualian di mana ion divalen dapat menempati posisi tetrahedral (Esmaeili et al., 2022). Komposisi umum ferit biasanya dinyatakan sebagai MFe_2O_4 , di

mana M merupakan logam seperti Zn, Fe, Mg, Co, Ni, atau Mn (Dippong, 2022).

Nanopartikel spinel ferit telah banyak diteliti karena sifat magnetik dan listriknya yang unggul dan serbaguna. Selain itu, karakteristik seperti ketahanan abrasi dan isolasi listrik juga menjadi perhatian utama. Sifat magnetik bahan ferit sangat bergantung pada ukuran, bentuk, serta kemurnian nanopartikelnya (Esmaeili et al., 2022). Ukuran nanopartikel memengaruhi efektivitas penghantaran obat khususnya sebagai antikanker. Ukuran nanopartikel yang lebih kecil umumnya memberikan rasio luas permukaan yang lebih tinggi sehingga meningkatkan kemampuan untuk berinteraksi dengan membran sel. Sebagai contoh, nanopartikel dengan ukuran 10-50 nm sering lebih efektif dalam mencapai struktur subseluler seperti endosom atau inti sel. Nanopartikel dengan ukuran 10-100 nm dianggap optimal untuk administrasi intravena karena dapat memanfaatkan efek *Enhanced Permeability and Retention* (EPR) di jaringan tumor. Ukuran lebih besar dari 200 nm lebih rentan ditangkap oleh sistem retikuloendotelial (RES), sementara yang terlalu kecil (<10 nm) dapat dengan cepat dikeluarkan dari tubuh (Öztürk et al., 2024).

Beberapa sifat yang harus dimiliki nanopartikel spinel ferit dalam penghantaran obat yaitu harus memiliki kemampuan untuk membawa berbagai macam agen kimia, mempunyai respons terhadap medan magnet, setelah pengiriman obat selesai maka obat harus dengan cepat dan mudah dieliminasi dari tubuh dan dapat terurai secara biologis, memiliki ruang yang cukup untuk menampung sejumlah obat dengan menggunakan spinel ferit yang cukup dan tidak berlebihan. Penggunaan spinel ferit dalam pengiriman obat mempunyai beberapa keuntungan yaitu

mengurangi pemborosan obat dan efek samping khususnya pada organ lain karena pengiriman obat dapat mencapai target secara spesifik serta mampu meningkatkan efektivitas obat secara aman (Kefeni et al., 2020).

Penelitian lain yang telah menggunakan bismut untuk membentuk nanopartikel ferit, salah satunya yaitu BiFe_2O_4 yang berpotensi sebagai antikanker. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Shamsi pada 2024 menunjukkan hasil bahwa nanokomposit BiFe_2O_4 yang dikombinasikan dengan nanopartikel Ag berpotensi sebagai antikanker dengan IC_{50} sebesar $67 \mu\text{g/ml}$ dengan mekanisme menginduksi apoptosis sel melalui kerusakan DNA dan penghambatan perkembangan siklus sel terutama pada fase S (Shamsi et al., 2024).

Nanopartikel bismut merupakan nanopartikel terbaik karena memiliki berbagai sifat luar biasa, seperti luas permukaan yang tinggi, stabilitas yang sangat baik, konduktivitas listrik yang tinggi, sifat diamagnetik yang kuat, serta magnetoresistansi yang signifikan di bawah pengaruh medan magnet. Selain itu, bismut menunjukkan kelembaman kimia yang tinggi, aktivitas katalitik yang efektif, biaya produksi yang ekonomis, tingkat toksisitas yang rendah, kemampuan untuk diadaptasi dalam proses fungsionalisasi, efek radiosensitisasi, radiostabilitas, dan kapasitas redaman sinar-X yang superior. Sebagai elemen dengan nomor atom tinggi ($Z = 83$), koefisien redaman sinar-X bismut (Bi) lebih besar dibandingkan dengan emas (Au), platinum (Pt), maupun iodida (I) (Ganapathy et al., 2022). Nanopartikel bismut lipofilik memiliki aktivitas antitumor pada kanker payudara dengan mekanisme hilangnya integritas membran plasma dan efek genotoksis pada DNA genom sel kanker payudara (Hernandez-Delgadillo et al., 2018). Adapun LD_{50} bismut pada

tikus jantan dan betina sebesar lebih dari 2.000 mg/kg berat badan melalui rute oral sehingga dapat diperkirakan LD50 pada manusia berkisar lebih dari 298,76 mg/kg (Sano et al., 2005). Adapun analisis pKCSM memprediksi ADMET pada BiFe₂O₄ tercantum pada tabel 2.2.

Tabel 2. 2 ADMET BiFe₂O₄

Property	Model	Unit	BiFe₂O₄
Absorption	Water solubility	Numeric (log mol/L)	-3.042
Absorption	Caco-2 permeability	Numeric (log Papp in 10 ⁻⁶ cm/s)	0.924
Absorption	Intestinal absorption (human)	Numeric (% absorbed)	64.709
Absorption	Skin permeability	Numeric (log Kp)	-2.735
Absorption	P-glycoprotein substrate	Categorical (Yes/No)	Yes
Absorption	P-glycoprotein I inhibitor	Categorical (Yes/No)	No
Absorption	P-glycoprotein II inhibitor	Categorical (Yes/No)	No
Distribution	VDss (human)	Numeric (Fu)	1.638
Distribution	Fraction unbound (human)	Numeric (logBB)	0.32
Distribution	BBB permeability	Numeric (logPS)	-0.725
Distribution	CNS permeability	Categorical (Yes/No)	-3.198
Metabolism	CYP2D6 substrate	Categorical (Yes/No)	No
Metabolism	CYP3A4 substrate	Categorical (Yes/No)	No

Property	Model	Unit	BiFe₂O₄
Metabolism	CYP1A2 inhibitor	Categorical (Yes/No)	No
Metabolism	CYP2C19 inhibitor	Categorical (Yes/No)	No
Metabolism	CYP2C9 inhibitor	Categorical (Yes/No)	No
Metabolism	CYP2D6 inhibitor	Categorical (Yes/No)	No
Metabolism	CYP3A4 inhibitor	Categorical (Yes/No)	No
Excretion	Total clearance	Numeric (log ml/min/kg)	-0.078
Excretion	Renal OCT2 substrate	Categorical (Yes/No)	No
Toxicity	Ames toxicity	Categorical (Yes/No)	No
Toxicity	Maximum tolerated dose (human)	Numeric (mol/kg/day)	0.345
Toxicity	hERG I inhibitor	Categorical (Yes/No)	No
Toxicity	hERG II inhibitor	Categorical (Yes/No)	No
Toxicity	Oral rat acute toxicity (LD50)	Numeric (mol/kg)	2.261
Toxicity	Oral rat chronic toxicity (LOAEL)	Numeric (log mg/kg bw/day)	3.102
Toxicity	Hepatotoxicity	Categorical (Yes/No)	No
Toxicity	Skin sensitisation	Categorical (Yes/No)	No
Toxicity	Skin T. pyriformis toxicity	Numeric (log ug/L)	0.286
Toxicity	Minow toxicity	Numeric (log mM)	4.688

Sumber: Diolah oleh penulis

2.1.3.4 Nanopartikel Perak (Ag)

Nanopartikel perak (AgNPs) memiliki beragam aplikasi dalam bidang nanosains dan nanomedis, termasuk aktivitas antibakteri,

antijamur, antiinflamasi, serta sifat antiangiogenik (Siddiqui et al., 2023). Nanopartikel perak (Ag NPs) diketahui bersifat sitotoksik terhadap sel kanker dan memiliki potensi besar sebagai agen antitumor. AgNPs merupakan nanomaterial yang banyak dikembangkan karena sifat biologis, plasmonik dan optoelektroniknya yang sangat baik sehingga dapat menjadi kandidat yang kuat sebagai material terdepan untuk bidang farmasi masa depan dengan aplikasi yang tersebar luas mulai dari pengembangan nano-terapi yang menargetkan mikroba yang resisten terhadap banyak obat hingga penemuan nano-teranostik untuk pengobatan kondisi kanker yang efektif (Prasher et al., 2020).

Berbagai jenis nanopartikel telah terbukti memicu autofagi, yaitu proses degradasi sel yang dapat mendorong kematian sel. Ag NPs mampu menginduksi autofagi pada sel kanker melalui aktivasi jalur pensinyalan fosfatidilinositol 3-kinase kelas III (PtdIns3K). Autofagi yang diinduksi oleh Ag NPs ditandai dengan peningkatan pembentukan autofagosom, degradasi kargo yang normal, serta tidak adanya gangguan pada fungsi lisosom. Sesuai dengan karakteristik ini, autofagi yang diinduksi oleh Ag NPs mendukung kelangsungan hidup sel. Hal ini dibuktikan dengan peningkatan efektivitas pembunuhan sel kanker oleh Ag NPs ketika autofagi dihambat menggunakan inhibitor kimia atau siRNA ATG5 (J. Lin et al., 2014b).

Pada tahun 2024, Sarani dkk. melakukan penelitian dengan mensintesis bismut oksida murni maupun yang didoping dengan Ag dan juga Cu. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa bismut oksida yang didoping dengan Ag ataupun Cu dapat meningkatkan kemanjuran yang lebih baik sebagai antibakteri, memperkuat penghambatan biofilm, dan mewujudkan

sitotoksitas selektif terhadap sel kanker dibandingkan dengan bismut oksida murni (Sarani et al., 2024). Alsalmah pada tahun 2024 memvariasikan penggunaan doping Ag pada bismut oksida dan mendapat hasil bahwa penambahan dopan Ag memiliki dampak yang menguntungkan pada peningkatan konduktivitas listrik, karena komposisi ABO-5 % ($2,3 \times 10^{-3} \text{ Sm}^{-1}$) memiliki konduktivitas listrik spesifik yang lebih tinggi daripada BO ($6,7 \times 10^{-4} \text{ Sm}^{-1}$). Variasi ini meningkatkan kemampuan fotokatalitik komposisi ABO-5 % dan memungkinkannya untuk memineralisasi 92 % pewarna Eosin Y (EY) dalam waktu paparan singkat 49 menit di bawah penerangan lampu W (Alsalmah, 2024). LD50 nanopartikel perak (AgNPs) ditemukan lebih besar dari 5000 mg/kg berat badan dalam uji toksisitas akut yang dilakukan sesuai pedoman OECD. Dalam penelitian tersebut, tidak ada kematian atau tanda-tanda toksisitas signifikan yang diamati pada tikus meskipun nanopartikel perak diberikan secara oral pada dosis terbatas sebesar 5000 mg/kg berat badan (Maneewattanapinyo et al., 2011).

2.1.4 Karakterisasi Nanokomposit

2.1.4.1 Karakterisasi Morfologi Partikel Dengan SEM-EDS

Karakterisasi morfologi nanokomposit dapat dilakukan menggunakan metode *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dan *Energy Dispersive X-ray Spectroscopy* (EDS). SEM merupakan teknik mikroskopi yang memanfaatkan interaksi antara berkas elektron dan permukaan material untuk memperoleh gambar permukaan dengan tingkat resolusi yang tinggi (Putama Mursal, 2018). SEM memungkinkan pengamatan langsung terhadap morfologi permukaan sampel pada skala nanometer, sehingga memungkinkan analisis terhadap fitur-fitur permukaan yang sangat kecil. Teknologi ini dinilai sangat efisien untuk melakukan

analisis terhadap material organik maupun anorganik dalam rentang ukuran nanometer hingga mikrometer. SEM memiliki kemampuan pembesaran yang sangat tinggi, mencapai hingga 300.000 kali dan bahkan sampai 1.000.000 kali pada beberapa tipe terbaru sehingga memungkinkan visualisasi detail dari berbagai jenis material. Sementara itu, *Energy Dispersive X-ray Spectroscopy* (EDS) umumnya digunakan bersamaan dengan SEM untuk memperoleh data analisis secara kualitatif maupun semi-kuantitatif. Kolaborasi antara kedua metode ini mampu memberikan informasi mendalam mengenai komposisi material yang tidak dapat diperoleh melalui metode uji laboratorium konvensional (A. Mohammed & A. Abdullah, 2018).

Tabel 2. 3 Kisaran Ukuran Kritis dan Karakteristik Sistem Nanokomposit

Karakteristik	Ukuran kritis nanokomposit (nm)
Aktivitas katalitik	<5
Melunakkan material magnetik keras	<20
Menghasilkan perubahan indeks bias	<50
Superparamagnetisme dan fenomena lainnya	<100
Modifikasi kekerasan dan plastisitas	<100

Sumber: Omanovi et al., 2019

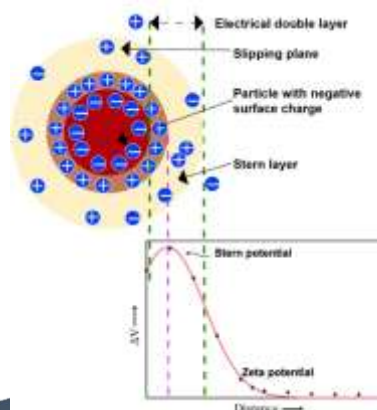
2.1.4.2 Karakterisasi Gugus Fungsi dengan FTIR

Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), sebagai salah satu varian spektroskopi IR yang telah banyak diaplikasikan dalam analisis nanomaterial. Spektroskopi inframerah (IR) merupakan teknik spektroskopi vibrasi untuk mengidentifikasi senyawa kimia

berdasarkan spektrum serapan unik yang dihasilkan oleh mode getaran molekul. Dalam kajian nanomaterial, spektroskopi IR dimanfaatkan untuk karakterisasi permukaan dengan mendeteksi gugus fungsi spesifik tanpa merusak sampel (Abraham et al., 2020). Analisis FTIR penting digunakan untuk mengkarakterisasi $\text{BiFe}_2\text{O}_4/\text{Ag}$ ekstrak kayu bajakah Tampala karena berfungsi dalam mengidentifikasi dan memverifikasi keterlibatan gugus fungsional ekstrak kayu bajakah Tampala seperti gugus hidroksil, karbonil, eter, maupun aromatik serta mengonfirmasi interaksi antara BiFe_2O_4 , Ag, dan senyawa aktif dari ekstrak kayu bajakah Tampala melalui perubahan pada spektrum inframerah misalnya pergeseran posisi puncak gugus fungsional dan peningkatan ataupun penurunan intensitas puncak tertentu.

2.1.4.3 Karakterisasi Potensial Elektrokinetik dengan *Zeta Potential*

Pengukuran potensial zeta (ζ) adalah teknik yang lazim digunakan dalam ilmu material dan nanoteknologi untuk mengevaluasi muatan permukaan nanopartikel. Interaksi elektrostatik antara nanopartikel dan ion-ion dalam larutan membentuk lapisan ganda listrik yang mempengaruhi stabilitas dispersi dan sifat koloid. Nilai potensial zeta memberikan indikator mengenai potensial tolak-menolak antar partikel sehingga memungkinkan prediksi perilaku agregasi dan pengendapan nanopartikel (R. M. P. Gutierrez et al., 2017).



Gambar 2. 9 Skema ilustrasi lapisan ganda zeta dan potensial zeta.

Sumber: Lunardi et al., 2021

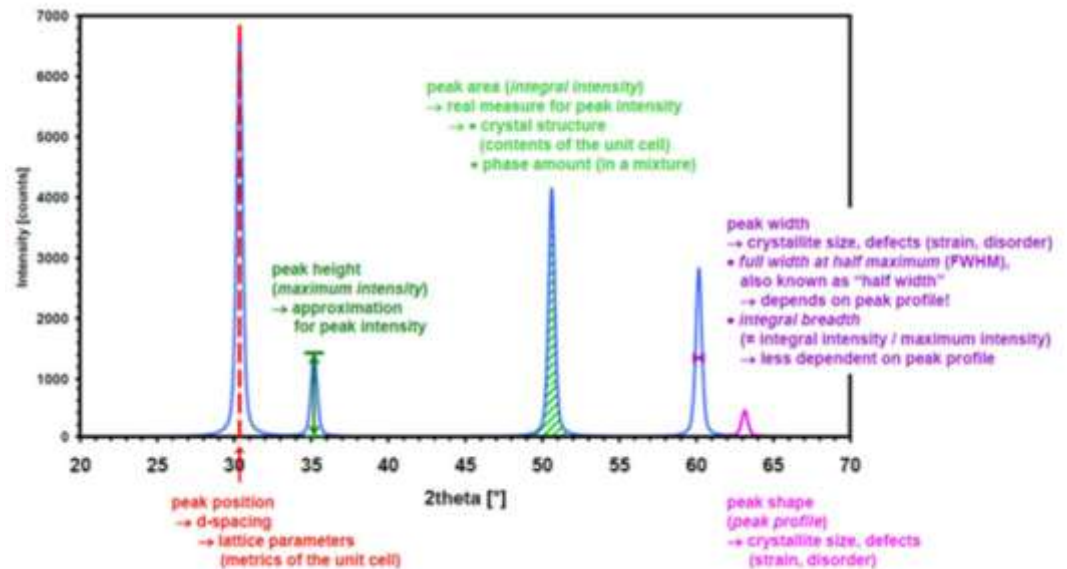
Nanopartikel dengan nilai potensial zeta antara -10 mV hingga +10 mV dianggap mendekati netral, sedangkan nanopartikel dengan potensial zeta di atas +30 mV atau di bawah -30 mV diklasifikasikan sebagai bermuatan kationik atau anionik kuat. Mengingat bahwa membran sel umumnya memiliki muatan negatif, potensial zeta nanopartikel dapat mempengaruhi afinitas dan kecenderungan penetrasi terhadap membran sel. Nanopartikel bermuatan kationik cenderung menunjukkan toksisitas yang lebih tinggi, sering kali disebabkan oleh gangguan integritas membran sel (Clogston & Patri, 2011).

Pada potensial zeta yang berada pada rentang ± 30 mV hingga ± 60 mV cenderung memberikan stabilitas yang baik karena dapat mencegah terjadinya agregasi secara efektif (Honary & Zahir, 2013). Pada potensi zeta positif tinggi yakni diatas +30 mV dan zeta negatif tinggi yaitu dibawah -30 mV, cocok untuk pengiriman gen dan terapi yang memerlukan penetrasi membran serta mampu menunjukkan efisiensi tinggi dalam penetrasi sel kanker melalui endositosis. Sedangkan pada potensial zeta dibawah 10 mV, cocok digunakan untuk sistem peka terhadap PH yang memerlukan perubahan muatan pada lingkungan asam tetapi

stabilitasnya hanya untuk jangka pendek karena rentan terhadap agregasi (Saadat et al., 2019).

2.1.4.4 Karakterisasi Mikrostruktural Menggunakan XRD

X-ray diffraction (XRD) adalah teknik analisis yang sangat berguna untuk mengkarakterisasi struktur internal dari nanomaterial. Prinsip dasar XRD terletak pada interaksi antara sinar-X dengan susunan atom dalam suatu material. Sinar-X yang memiliki panjang gelombang sebanding dengan jarak antar atom akan mengalami difraksi ketika berinteraksi dengan kisi kristal pada material. Pola difraksi yang dihasilkan kemudian dapat dianalisis untuk memperoleh informasi yang sangat detail mengenai struktur nanomaterial (Holder & Schaak, 2019). Adapun keunggulan XRD yaitu akurasi yang sangat tinggi XRD dalam pengukuran jarak antar atom, sehingga memungkinkan peneliti untuk menentukan struktur kristal dengan sangat presisi. XRD mampu mendeteksi perubahan pada lapisan permukaan material yang sangat tipis, bahkan hingga ke tingkat lapisan monoatom dengan bantuan radiasi sinkrotron. Intensitas sinar-X yang terdifraksi dapat memberikan informasi kuantitatif yang akurat mengenai susunan atom pada antarmuka material (Sharma et al., 2012).



Gambar 2. 10 Informasi pola difraksi XRD.

Sumber: Sharma et al., 2012

Keterangan: Tinggi puncak (*peak height*): Menunjukkan perkiraan intensitas maksimum, area puncak (*peak area*/Integral intensitas): mencerminkan struktur kristal dan jumlah fase, lebar puncak (*peak width*): Memberikan gambaran tentang ukuran kristal dan tingkat cacat kristal, bentuk puncak (*peak shape*): Mengindikasikan ukuran kristal serta cacat kristal, posisi puncak (*peak position*): Menggambarkan parameter kisi dan jarak antar bidang.

Berdasarkan informasi JCPDS No. 04-0783 yang merujuk pada pola difraksi sinar-X untuk perak (Ag), nanopartikel Ag (perak) yang terdistribusi dalam komposit biasanya menunjukkan definisi operasi, yang merupakan puncak khas untuk kristal *face-centered cubic* (FCC) Ag. Puncak-puncak ini mengonfirmasi bahwa Ag telah berhasil dimasukkan ke dalam struktur nanokomposit (Latha et al., 2020). Puncak-puncak yang lebih lebar pada XRD dapat menunjukkan ukuran partikel yang lebih kecil. Sementara puncak yang lebarnya sempit menggambarkan ukuran kristal yang lebih besar (Abdullah & Khairurrijal, 2009).

2.1.4.5 Karakteristik Sifat Magnetik Dengan VSM

Karakterisasi sifat magnetik dilakukan menggunakan *vibrating sample magnetometer* (VSM). VSM menjalankan fungsinya berdasarkan prinsip hukum induksi faraday yang menyatakan perubahan medan magnet dapat memicu terbentuknya medan Listrik (B.R.Kirupakar et al., 2016). Metode ini menghasilkan informasi berupa parameter-parameter magnetik yang diperoleh dari respons material terhadap perubahan medan magnet eksternal, yang direpresentasikan dalam bentuk kurva histeresis. Kurva histeresis menggambarkan hubungan antara magnetisasi (M) dan medan magnet eksternal (H). Kurva histeresis mencakup beberapa parameter penting, seperti magnetisasi jenuh (M_s), koersivitas (H_c), dan magnetisasi remanen (M_r). Magnetisasi jenuh (M_s) menggambarkan sejauh mana suatu material, terutama nanopartikel, mampu mempertahankan orientasi domain-domain magnetiknya saat masih dipengaruhi oleh medan magnet luar. Medan koersivitas (H_c) mengacu pada besarnya medan magnet yang diperlukan untuk mengembalikan magnetisasi material ke nol. Nilai H_c yang lebih besar mencerminkan sifat kemagnetan yang lebih kuat. Sementara itu, magnetisasi remanen (M_r) menunjukkan kapasitas material untuk mempertahankan magnetisasinya setelah medan magnet eksternal dihilangkan (Taib & Suharyadi, 2015).

Nanokomposit dengan sifat superparamagnetik dan paramagnetik menunjukkan potensi yang menjanjikan dalam sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel untuk terapi kanker. Respon magnetik yang cepat terhadap medan magnet eksternal memfasilitasi manipulasi spasial nanopartikel *in vivo*, memungkinkan penargetan tumor yang presisi. Selain itu, sifat superparamagnetik meminimalkan aglomerasi partikel, menjaga stabilitas dispersi koloid dan meningkatkan efisiensi internalisasi

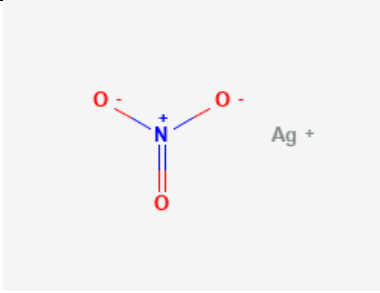
seluler (Utami, 2022). Superparamagnetik adalah material yang memiliki sifat serupa dengan paramagnetik, namun juga menunjukkan karakteristik ferromagnetik atau mengandung domain magnetik dalam bentuk kelompok kecil (*cluster*) yang menyerupai kristalit. Fenomena superparamagnetisme biasanya muncul pada material dengan ukuran partikel sangat kecil, yaitu antara 1 hingga 10 nm. Superparamagnetisme merupakan kondisi ketika sifat magnetik material hanya teratur atau aktif ketika terdapat medan magnet eksternal (Tebriani, 2019). Sifat superparamagnetik ini dapat dilihat melalui nilai medan koersivitas (H_c), dan magnetisasi remanen (M_r) yaitu sebesar nol (Peréz et al., 2024). Penambahan perak (Ag) dan penggunaan ekstrak kayu bajakah Tampala dalam pembuatan nanokomposit $\text{BiFe}_2\text{O}_4@\text{Ag}$ ekstrak kayu bajakah Tampala dapat memodifikasi sifat magnetik nanokomposit. Oleh karena itu, VSM diperlukan untuk mengevaluasi efek perubahan struktur, ukuran partikel, dan distribusi domain magnetik akibat variasi komposisi.

2.1.5 Studi Preformulasi

2.1.5.1 Perak nitrat (Famakope edisi VI)

Sifat fisiko kimia perak nitrat terdapat pada tabel 2.4

Tabel 2. 4 Perak Nitrat

Berat Molekul	169,87 g/mol
Struktur	

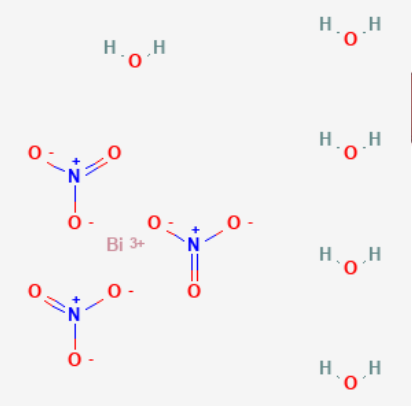
Pemerian	Hablur; tidak berwarna atau putih, bila dibiarkan terpapar cahaya dengan adanya zat organik menjadi berwarna abu-abu atau hitam keabu-abuan, pH larutan lebih kurang 5,5.
Keluratan	Sangat mudah larut dalam air, terlebih dalam air mendidih; agak sukar larut dalam etanol; mudah larut dalam etanol mendidih; sukar larut dalam eter.
Stabilitas	Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.
Inkompatibilitas	-

Sumber: Famakope edisi VI

2.1.5.2 Bismut(III) Nitrat Pentahidrat (Ollevier et al., 2016)

Sifat fisiko kimia bismut(iii) nitrat pentahidrat terdapat pada tabel 2.5

Tabel 2. 5 Bismut(III) Nitrat Pentahidrat

Berat Molekul	485.07 g/mol
Struktur	
Pemerian	Bubuk putih, tersedia secara komersial.
Keluratan	Larut dalam air yang mengandung asam nitrat; terurai oleh air; larut dalam gliserol, asam encer termasuk asam asetat, dan aseton. Kelarutan rendah dalam alkohol dan etil asetat.

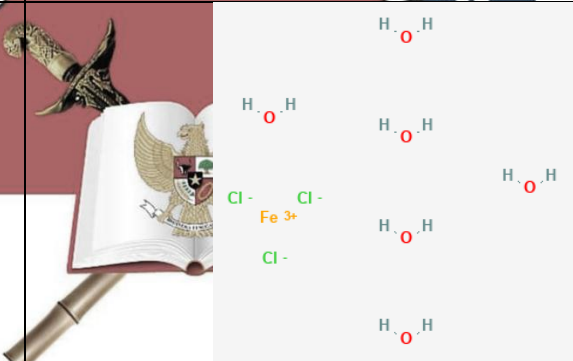
Stabilitas	Kristal berkilau dan higroskopis; simpan di tempat yang berventilasi baik. Jaga wadah tetap tertutup rapat.
Inkompatibilitas	-

Sumber: Ollevier et al., 2016

2.1.5.3 Besi(III) Klorida Heksahidrat (Acs & Eur, 2022)

Sifat fisiko kimia besi(iii) klorida heksahidrat terdapat pada tabel 2.6

Tabel 2. 6 Besi(III) Klorida Heksahidrat

Berat Molekul	270,33 g/mol
Struktur	
Pemerian	Kristal padat kuning kecokelatan hingga coklat gelap
Keluratan	Sangat larut dalam air (membentuk larutan kuning), larut dalam etanol, dan sedikit larut dalam eter.
Stabilitas	Stabil secara kimiawi di bawah kondisi ruangan standar (suhu kamar).
Inkompatibilitas	-

Sumber: Acs & Eur, 2022

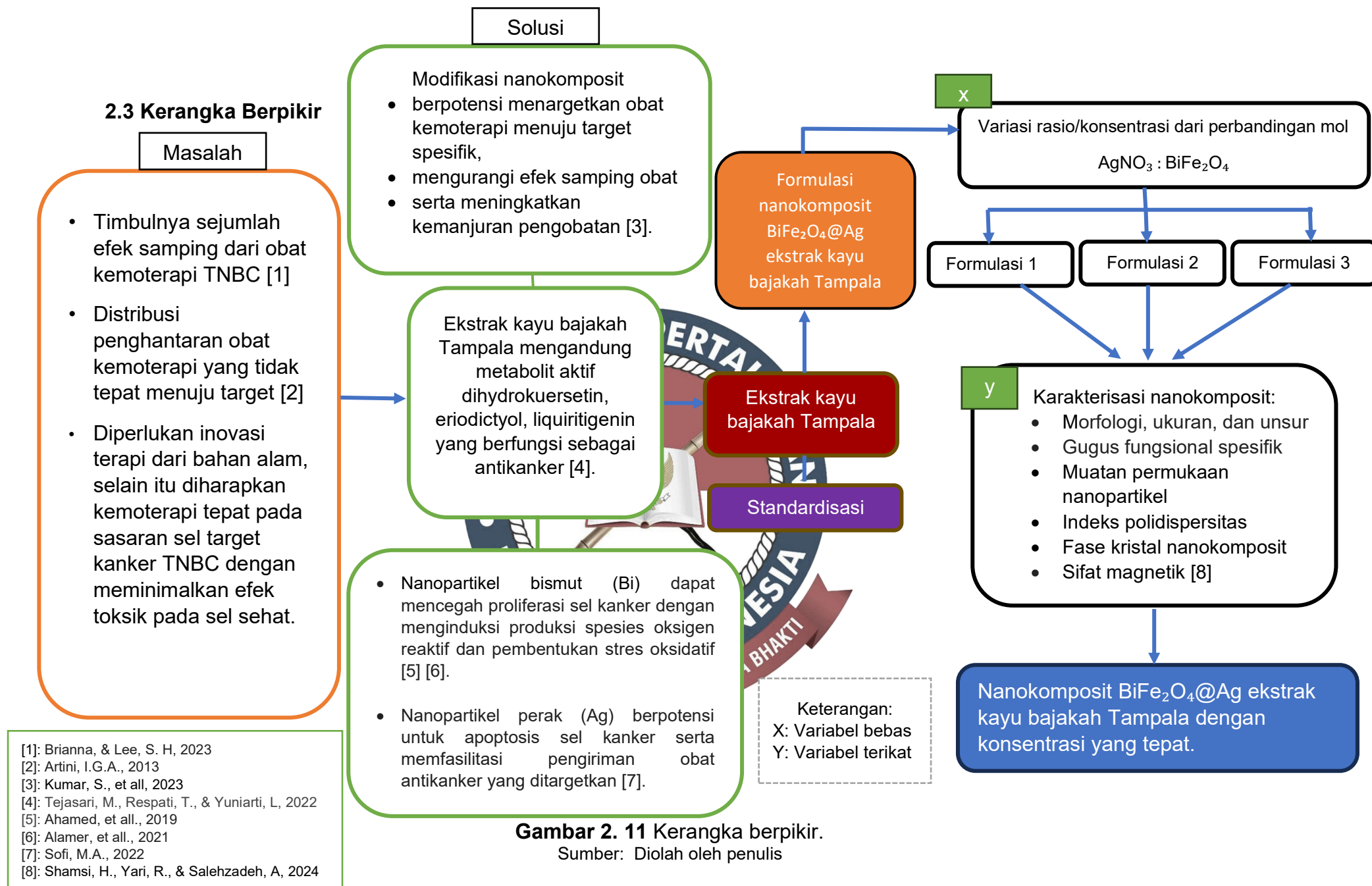
2.2 Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2. 7 Hasil Penelitian Terdahulu

Judul artikel	Jenis artikel/metode penelitian	Hasil penelitian	Kesimpulan penelitian	Persamaan dan perbedaan penelitian	Referensi
<i>Biosynthesized BiFe₂O₄@Ag nanoparticles mediated Scenedesmus obliquus induce apoptosis in AGS gastric cancer cell line.</i>	Eksperimen laboratorium berbasis analisis biologi seluler dan karakterisasi material menggunakan FT-IR, XRD, EDS, SEM, TEM, DLS, dan <i>zeta potential analysis</i> .	Karakterisasi fisikokimia menunjukkan bahwa partikel yang disintesis berbentuk bulat, tanpa pengotor, dalam kisaran ukuran 38-83 nm, dengan ukuran DLS dan potensi zeta masing-masing 295,7 nm dan -27,7 mV. Nanopartikel BiFe ₂ O ₄ @Ag secara signifikan lebih toksik terhadap sel kanker dibandingkan dengan sel normal HEK293 dengan IC50 masing-masing 67 dan 117 µg/ml, dengan kemampuan untuk menginduksi apoptosis	BiFe ₂ O ₄ @Ag memiliki potensi sebagai agen terapeutik berbasis nanoteknologi untuk kanker lambung.	Persamaan: Menggunakan BiFe ₂ O ₄ @Ag sebagai agen antikanker dan melakukan karakterisasi material Perbedaan: Pada penelitian ini, menggunakan ekstrak <i>Scenedesmus obliquus</i> dengan target	(Shamsi et al., 2024)

		melalui kerusakan DNA dan penahanan siklus sel.		yang dituju yaitu kanker lambung	
<i>Apoptosis induction in colon cancer cells (SW480) by BiFe₂O₄@Ag nanocomposite synthesized from Chlorella vulgaris extract and evaluation the expression of CASP8, BAX and BCL2 genes.</i>	Eksperimen laboratorium in vitro dan sintesis nanokomposit dengan metode biosintesis hijau serta karakterisasi sifat fisiko kimia menggunakan TEM, FE-SEM, zeta potential analysis, DLS, FT-IR, EDX, VSM dan XRD.	Uji fisikokimia menunjukkan sintesis skala nano (10–70 nm) dan fungsionalisasi nanopartikel BiFe ₂ O ₄ oleh atom Ag. Analisis VSM mengungkapkan magnetisme nanokomposit BiFe ₂ O ₄ @Ag. Menurut uji MTT, sel kanker usus besar (SW480) jauh lebih sensitif terhadap nanokomposit BiFe ₂ O ₄ @Ag daripada sel normal. Persentase sel apoptosis meningkat dari 1,93% menjadi 73,66%, setelah terpapar nanokomposit.	Nanokomposit BiFe ₂ O ₄ @Ag memiliki tingkat toksisitas yang tinggi terhadap sel kanker usus besar dan secara signifikan memicu apoptosis melalui aktivasi jalur apoptosis intrinsik dan ekstrinsik pada sel yang terpapar nanopartikel tersebut.	Persamaan: Menggunakan BiFe ₂ O ₄ @Ag sebagai agen antikanker dan melakukan karakterisasi sifat fisiko kimia Perbedaan: Pada penelitian ini, menggunakan ekstrak <i>Chlorella vulgaris</i> dengan target yang dituju yaitu	(Golrokh et al., 2024)

				kanker usus besar.	
<i>Phenolic Content, Antioxidant, Cytotoxic of Fractions of Spatholobus Littoralis Hassk. from Kalimantan, Indonesia.</i>	Eksperimen laboratorium in vitro	Tanaman <i>Spatholobus littoralis</i> Hassk. (SLH) berpotensi sebagai antioksidan dan antikanker. Nilai IC50 antioksidan masing-masing adalah 198,76 ppm, 349,89 ppm, dan 2,17 ppm untuk fraksi heksana, air, dan etil asetat. Uji antikanker payudara dengan cell line 4T1 menunjukkan bahwa nilai IC50 fraksi heksana dan fraksi etil asetat secara berurutan adalah 20,0 mcg/mL dan 7,4 mcg/mL.	Ekstrak tanaman SLH memiliki aktivitas antioksidan dan sitotoksik yang signifikan terhadap sel kanker payudara in vitro.	Persamaan: Adanya potensi <i>Spatholobus littoralis</i> Hassk. (SLH) sebagai antikanker payudara Perbedaan: Pada penelitian menggunakan ekstrak <i>Spatholobus littoralis</i> Hassk. (SLH) tanpa dimodifikasi.	(Iskandar et al., 2022)



Gambar 2. 11 Kerangka berpikir.

Sumber: Diolah oleh penulis

- [1]: Brianna, & Lee, S. H, 2023
 [2]: Artini, I.G.A., 2013
 [3]: Kumar, S., et all, 2023
 [4]: Tejasari, M., Respati, T., & Yuniarti, L, 2022
 [5]: Ahamed, et all., 2019
 [6]: Alamer, et all., 2021
 [7]: Sofi, M.A., 2022
 [8]: Shamsi, H., Yari, R., & Salehzadeh, A, 2024

2.4 Hipotesis

Hipotesis yang dapat dirumuskan adalah variasi dari perbandingan mol antara BiFe_2O_4 dengan AgNO_3 mempengaruhi karakteristik fisik (ukuran, zeta potensial, indeks polidispersitas, dan magnetisasi) nanokomposit $\text{BiFe}_2\text{O}_4@\text{Ag}$ ekstrak kayu bajakah Tampala. Semakin rendah perbandingan mol BiFe_2O_4 terhadap AgNO_3 , maka kandungan Ag dalam nanokomposit meningkat sehingga memengaruhi ukuran partikel, distribusi ukuran (PDI), stabilitas permukaan (zeta potensial), dan penurunan nilai magnetisasi saturasi (Ms).

