

**SINTESIS NANOPARTIKEL EMAS MENGGUNAKAN BIOREDUKTOR  
EKSTRAK AIR BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) DAN UJI  
AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA (MCF-7)**

SYNTHESIS OF GOLD NANOPARTICLES USING BIOREDUCTOR  
AQUEOUS EXTRACT OF BITTER MELON (*Momordica charantia* L.) AND  
TESTING ITS ACTIVITY AS BREAST ANTI-CANCER (MCF-7)

**SYAMDENI**

**H012201012**



**PROGRAM STUDI MAGISTER KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2023**

**SINTESIS NANOPARTIKEL EMAS MENGGUNAKAN BIOREDUKTOR  
EKSTRAK AIR BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) DAN UJI  
AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA (MCF-7)**

Tesis

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Magister Kimia

Disusun dan diajukan oleh

SYAMDENI

H012201012

Kepada

**PROGRAM STUDI MAGISTER KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2023**

**TESIS**

**SINTESIS NANOPARTIKEL EMAS MENGGUNAKAN BIOREDUKTOR  
EKSTRAK AIR BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) DAN UJI  
AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA (MCF-7)**

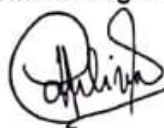
**SYAMDENI**

**NIM: H012201012**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam  
rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Kimia Fakultas  
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 24 Januari 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

**Menyetujui**

**Pembimbing Utama**



**Prof. Dr. Paulina Taba, M.Phil**  
NIP. 195711151988102001

**Pembimbing Pendamping**



**Dr. Hasnah Natsir, M.Si**  
NIP. 196203201987112001

**Ketua Program Studi  
Magister Kimia**



**Dr. Hasnah Natsir, M.Si**  
NIP. 196203201987112001

**Dekan Fakultas MIPA  
Universitas Hasanuddin**



**Dr. Eng. Amiruddin, M.Si**  
NIP. 197205151997021002

**PERNYATAAN KEASLIAN TESIS  
DAN KELIMPAHAN HAK CIPTA**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Syamdeni  
NIM : H012201012  
Program Studi: Kimia

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Sintesis Nanopartikel Emas Menggunakan Bioreduktor Ekstrak Air Buah Pare (*Momordica charantia* L.) dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antikanker Payudara" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (Prof. Dr. Paulina Taba, M.Phil sebagai Pembimbing Utama dan Dr. Hasnah Natsir, M.Si sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di *AIP Conference Proceeding* sebagai artikel dengan judul "*Synthesis and Characterization of Gold Nanoparticles Using Bioreductors Aqueous Extract of Bitter Melon (Momordica charantia* L.)".

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 02 Februari 2023



Syamdeni  
H012201012

## UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmananirrahim, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “**SINTESIS NANOPARTIKEL EMAS MENGGUNAKAN BIOREDUKTOR EKSTRAK AIR BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) DAN UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA (MCF-7)**”

Shalawat dan salam tak lupa tercurahkan kepada Baginda Rasulullah SAW, kepada keluarganya, para sahabatnya, dan kepada umatnya hingga akhir zaman. Berhasilnya penulis dalam menyelesaikan penyusunan tesis ini menandakan berakhirnya salah satu dimensi perjuangan sebagai syarat dalam memperoleh gelar magister di Pascasarjana Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.

Ucapan terima kasih dan penghargaan penulis sampaikan kepada seluruh pihak yang membantu dalam proses penyelesaian tesis ini, terutama kepada almh. Ibunda **Dr. Nursiah La Nafie, M.Sc** dan ibunda **Prof. Dr. Paulina Taba, M.Phill** selaku penasehat utama dan **Dr. Hasnah Natsir, M.Si** selaku penasehat pertama, yang menjadi orang tua di kampus dan senantiasa meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya dalam membimbing dan memberikan arahan yang baik, terutama dalam menyelesaikan penelitian ini.

Penulis juga tak lupa mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ayahanda **Dr. Eng Amiruddin, S.Si, M.Si** selaku dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin beserta semua staf pegawai.
2. **Dr. Hasnah Natsir, M.Si** selaku ketua program studi S2 Ilmu Kimia Universitas Hasanuddin, beserta dosen dan staf yang telah membantu penulis dalam perjalanan menyelesaikan pendidikan ini.
3. Dosen penguji ujian, yaitu **Prof. Dr. Nunuk Hariani S., M.S, Dr. Yusafir Hala, M.Si** dan **Dr. Rugaiyah A. Arfah, M.Si**.
4. Seluruh Analis Laboratorium di Departemen Kimia, terkhusus untuk **Kak Fibiyanthi, S.Si, M.Si** selaku analis Laboratorium Analitik atas bantuan

serta arahannya selama penelitian berlangsung. Terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya.

5. Kedua orang tua tercinta, ayahanda **Sila** dan ibunda **Bulang** terima kasih untuk setiap semangat, bantuan, kasih sayang dan doa yang senantiasa tak henti-hentinya diberikan kepada saya, semoga Allah senantiasa memberikan rahmat berupa kasih sayang, keteguhan hati di atas agama Allah dan kemuliaan bukan hanya di dunia tapi juga di akhirat Insya Allah.
6. Terima kasih kepada saudara-saudara saya **Syamsiah, Syamsina, Syamsuriah** dan **Syamsuddin** yang selalu memberikan motivasi untuk saya, serta menjadi penyemangat bagi saya, semoga Allah senantiasa melindungi mereka di jalan kebenaran, Aamiin.
7. Rekan partner peneliti Analitik **kak Nuritasari** dan **Kak Triana**. Terima kasih atas bantuan dan semangatnya.
8. Teman-teman **Angkatan 2020 Ganjil**, terima kasih atas semangat, penghibur dikala suka dan duka.
9. Sahabatku **Nurhasni, Syafirah, Nasyrh** yang selalu menjadi tempat mengeluarkan keluh kesah selama proses penelitian berlangsung sampai terselesainya tesis ini.
10. Ucapan terima kasih kepada Rumah Sakit Universitas Hasanuddin (RSUH) dan **Ibu Sulhidayah, ST** sebagai analis Laboratorium Penelitian RSUH yang telah memfasilitasi dan membimbing serta viyspep arahan selama penelitian berlangsung serta semua pihak yang telah banyak membantu penulis selama menyelesaikan penelitian ini, terima kasih.

Penulis sadar bahwa laporan tesis ini tidak sempurna dan banyak kekurangan baik materi maupun teknik penulisannya, karena sejatinya kesempurnaan hanyalah milik Allah SWT. Oleh karena itu, penulis berharap saran dan kritikan yang bersifat membangun dari pembaca, dan semoga dapat memberikan manfaat bagi siapa saja dalam pengembangan ilmu pengetahuan kimia khususnya bidang biokimia.

Makassar, Februari 2023

Penulis

## ABSTRAK

**SYAMDENI. Sintesis Nanopartikel Emas Menggunakan Bioreduktor Ekstrak Air Buah Pare (*Momordica charantia* L.) dan Uji Aktivitasnya sebagai Antikanker Payudara (MCF-7)** (dibimbing oleh Paulina Taba dan Hasnah Natsir)

Sintesis nanopartikel emas (AuNPs) telah dilakukan dengan menggunakan metode biosintesis (*green nanotechnology*) yang memanfaatkan ekstrak air buah pare sebagai bioreduktor dan asam kloroaurat ( $\text{HauCl}_4$ ) sebagai prekursor. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat potensi nanopartikel emas yang disintesis dari hasil reaksi ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) dan asam kloroaurat ( $\text{HauCl}_4$ ) dengan menggunakan dua perlakuan (pengaduk magnetik dan sonikator) untuk diaplikasikan sebagai agen antikanker payudara MCF-7. Nanopartikel emas yang diperoleh dianalisis menggunakan UV-Vis, PSA, XRD, FT-IR dan SEM. Selanjutnya uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dan Antikanker Payudara MCF-7 dilakukan. Pembentukan nanopartikel emas ditandai dengan perubahan warna larutan dari warna kuning menjadi merah keunguan. Spektrum UV-Vis menunjukkan bahwa nanopartikel emas dengan sonikator terbaik dihasilkan pada waktu inkubasi 8 hari dan nanopartikel emas dengan pengaduk viispepsi terbaik dihasilkan pada waktu inkubasi 5 hari. Berdasarkan analisis FT-IR PSA, XRD dan SEM menunjukkan perbedaan yang tidak terlalu signifikan. Nanopartikel emas hasil XRD diperoleh ukuran 11,98 nm (pengaduk magnetik) dan 9,95 nm (sonikator) dengan bentuk kristal *Face Centered Cubic* (FCC). Hasil PSA dan SEM menunjukkan bahwa nanopartikel emas untuk dua perlakuan memiliki bentuk yang tidak seragam dengan ukuran partikel 47,7 nm (pengaduk magnetik) dan 45,9 nm (sonikator). Berdasarkan hasil analisis, maka nanopartikel emas dengan sonikator dipilih untuk diaplikasikan sebagai agen antikanker payudara MCF-7. Spektrum FT-IR nanopartikel emas dengan sonikator menunjukkan adanya gugus fungsi  $-\text{OH}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}-\text{H}$ ,  $\text{C}-\text{O}$ , dan  $\text{Au}-\text{O}$ . Hasil uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) memperlihatkan bahwa nanopartikel emas dengan sonikator lebih berpotensi sebagai antikanker ( $\text{LC}_{50}$  44,02  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) dibandingkan ekstrak air buah pare ( $\text{LC}_{50}$  335,98  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). Hasil dari uji BSLT berkolerasi positif dengan uji sitotoksik MCF-7 yang menunjukkan nanopartikel emas lebih berpotensi sebagai antikanker payudara dibandingkan ekstrak air buah pare.

Kata kunci: Biosintesis, *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), MCF-7, *Momordica charantia* L., Nanopartikel Emas (AuNPs).

## ABSTRACT

**SYAMDENI. Synthesis of Gold Nanoparticles Using Bioreductor Aqueous Extract of Bitter melon (*Momordica charantia* L.) and Testing Its Activity as Breast Anti-Cancer (MCF-7)** (Supervised by Paulina Taba dan Hasnah Natsir)

The synthesis of gold nanoparticles (AuNPs) has been carried out using a biosynthetic method (green nanotechnology) that utilizes bitter melon aqueous extract as a bioreductor and chloroauric acid ( $\text{HauCl}_4$ ) as a precursor. The purpose of this study was to examine the potential of gold nanoparticles synthesized from the reaction of bitter melon aqueous extract (*Momordica charantia* L.) and chloroauric acid ( $\text{HauCl}_4$ ) using two treatments (magnetic stirrer and sonicator) to be applied as an anticancer agent for MCF-7 breast. The gold nanoparticles obtained were analyzed using UV-is, PSA, XRD, FT-IR and SEM. Furthermore, the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) and MCF-7 breast anticancer were carried out. The formation of gold nanoparticles was characterized by a change in the color of the solution from yellow to purplish red. The UV-Vis spectrum showed that gold nanoparticles with the best sonicator treatment were produced at an incubation time of 8 days and gold nanoparticles with the best magnetic stirrer treatment were produced at an incubation time of 5 days. Based on the FT-IR PSA, XRD and SEM analysis, the differences were not too significant. Gold nanoparticles obtained by XRD are 11.98 nm (magnetic stirrer) and 9.95 nm (sonicator) in the form of Face Centered Cubic (FCC) crystals. PSA and SEM results showed that the gold nanoparticles for the two treatments had non-uniform shapes with particle sizes of 47.7 nm (magnetic stirrer) and 45.9 nm (sonicator). Based on the results of the analysis, gold nanoparticles with sonicator were chosen to be applied as MCF-7 breast anticancer agents. The FT-IR spectrum of gold nanoparticles with sonicator shows the presence of functional groups  $-\text{OH}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}-\text{H}$ ,  $\text{C}-\text{O}$ , and  $\text{Au}-\text{O}$ . The results of the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) showed that gold nanoparticles with sonicator had more potential as anticancer ( $\text{LC}_{50}$  44.02  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) than bitter melon aqueous extract ( $\text{LC}_{50}$  335.98  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). The results of the BSLT test correlated positively with the MCF-7 cytotoxic test which showed gold nanoparticles had more potential as breast cancer anticancer than bitter melon aqueous extract.

**Keywords:** Biosynthesis, Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), MCF-7, *Momordica charantia* L., Gold Nanoparticles (AuNPs).



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
DAFTAR ISTILAH.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Tinjauan Umum Emas.....	7
2.2 Nanopartikel Emas.....	8
2.3 karakterisasi Nanopartikel Emas .....	11
2.3.1 Spektrofotometer UV-Vis.....	11
2.3.2 <i>Particle Size Analyzer (PSA)</i> .....	12
2.3.3 <i>X-Ray Diffraction (XRD)</i> .....	13
2.3.4 <i>Fourier Transform Infrared (FT-IR)</i> .....	14

2.3.5 Scanning Electron Microscopy (SEM) .....	15
2.4 Metode <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT) .....	16
2.5 Kanker Payudara .....	17
2.5.1 Sel Kanker MCF-7 .....	17
2.5.2 Uji Antikanker Payudara .....	18
2.5.3 Senyawa Aktif Antikanker .....	19
2.5.4 Mekanisme Kerja Nanopartikel Emas Terhadap Sel Kanker Payudara .....	20
2.6 Tumbuhan Pare .....	22
2.7 Kerangka Pikir .....	24
2.8 Hipotesis .....	26
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	27
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	27
3.2 Alat dan Bahan Penelitian .....	27
3.2.1 Alat Penelitian .....	27
3.2.2 Bahan Penelitian .....	28
3.3 Prosedur Kerja .....	28
3.3.1 Pembuatan Ekstrak Air Buah Pare (EA-BP) .....	28
3.3.2 Pembuatan Larutan Asam Kloroaurat ( $\text{HauCl}_4$ ) 100 ppm .....	29
3.3.3 Sintesis Nanopartikel Emas dengan Variasi pH .....	29
3.3.4 Sintesis Nanopartikel Emas dengan Variasi Volume .....	29
Bioreduktor .....	29
3.3.5 Sintesis Nanopartikel Emas .....	29
3.3.6 Karakterisasi Nanopartikel Emas .....	30
3.3.7 Uji Toksisitas dengan Metode BSLT .....	31
3.3.8 Uji Sitotoksik terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7) .....	32
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	35
4.1 Sintesis Nanopartikel Emas .....	35

4.2 Pengaruh pH terhadap AuNPs .....	37
4.3 Pengaruh Volume Bioreduktor terhadap AuNPs.....	39
4.4 Karakterisasi Nanopartikel Emas.....	41
4.4.1 Karakterisasi dengan Spektrofotometer UV-Visible .....	41
4.4.2 Karakterisasi dengan PSA.....	44
4.4.3 Karakterisasi dengan XRD .....	46
4.4.4 Karakterisasi dengan FT-IR.....	48
4.4.5 Karakterisasi dengan SEM.....	50
4.5 Uji Toksisitas AuNPs terhadap Larva <i>Artemia Salina</i> .....	
dengan Metode BSLT .....	51
4.6 Uji Sitotoksik AuNPs terhadap Sel Kanker Payudara (MCF-7) ..	53
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	58
5.1 Kesimpulan .....	58
5.2 Saran .....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN .....	72

## DAFTAR TABEL

<b>nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Sifat fisik emas (Au) .....	7
2. Jenis-jenis tumbuhan yang telah digunakan untuk ..... biointesis nanopartikel emas .....	9
3. Spektrum cahaya tampak dan warna-warna komplementer .....	12
4. Klasifikasi nilai toksisitas LC <sub>50</sub> .....	32
5. Pengamatan pergeseran panjang gelombang maksimum koloid nanopartikel emas dengan variasi pH .....	38
6. Pengamatan pergeseran panjang gelombang maksimum koloid nanopartikel emas dengan variasi volume bioreduktor .....	40
7. Serapan UV-Vis pembentukan nanopartikel emas .....	42
8. Hasil PSA nanopartikel emas dengan sonikator dan pengaduk magnetik .....	45
9. Data hasil analisis ukuran xiiyspeps nanopartikel emas .....	47
10. Data serapan FT-IR nanopartikel emas dan ekstrak air buah pare.....	49
11. Hasil uji BSLT nanopartikel emas dan ekstrak air buah pare.....	52
12. Hasil uji antiproliferasi .....	56
13. Klasifikasi nilai sitotoksitas IC <sub>50</sub> .....	57

## DAFTAR GAMBAR

nomor	halaman
1. Tahapan pembentukan nanopartikel emas .....	9
2. Prediksi mekanisme pembentukan dan stabilisasi nanopartikel emas.....	10
3. Hasil analisis XRD nanopartikel emas .....	14
4. Spektrum hasil analisis FT-IR AF-LSE dan AuNPs .....	15
5. Hasil analisis SEM nanopartikel emas .....	16
6. Sel kanker MCF-7 .....	18
7. Mekanisme reduksi resazurin pada sel .....	19
8. Ilustrasi nanopartikel emas pada sel kankerpayudara .....	21
9. Sel kanker yang dilapisi nanopartikel emas.....	21
10. Buah pare .....	22
11. Prediksi mekanisme biosintesis nanopartikel emas.....	24
12. Diagram alir kerangka pikir nanopartikel emas dari ekstrak buah pare sebagai antikanker payudara (MCF-7).....	26
13. Hasil spektrofotometer UV-Vis nanopartikel emas .....	35
14. Warna larutan dari ekstrak air buah pare, asam kloroaurat dan nanopartikel emas.....	36
15. Koloid nanopartikel emas dengan berbagai variasi pH.....	37
16. Spektrum UV-Vis koloid nanopartikel emas dengan variasi pH .....	37
17. Koloid nanopartikel emas dengan variasi volume bioreduktor .....	39
18. Spektrum UV-Vis koloid nanopartikel emas dengan variasi volume bioreduktor.....	40
19. Spektrum UV-Vis ekstrak air buah pare, asam kloroaurat dan nanopartikel emas.....	41
20. Koloid nanopartikel emas (a) 1 jam, (b) 1 hari dan (c) 8 hari .....	42
21. Perubahan absorbansi terhadap fungsi waktu.....	43
22. Efek kavitasi pada irradiasi ultrasonik .....	44
23. Distribusi ukuran partikel AuNPs dengan sonikator berdasarkan hasil karakterisasi dengan PSA.....	44
24. Distribusi ukuran partikel AuNPs dengan pengaduk magnetik berdasarkan hasil karakterisasi dengan PSA .....	45

25. Difraktogram nanopartikel emas menggunakan pengaduk magnetik dan sonikator .....	46
26. Spektrum FT-IR (a) nanopartikel emas dan (b) ekstrak air buah pare .	48
27. Hasil SEM nanopartikel emas dengan pengaduk magnetik dan..... sonikator .....	50
28. Dokumentasi well plate hasil uji AuNPs terhadap sel MCF-7 .....	54
29. Dokumentasi well plate hasil uji ekstrak air buah pare terhadap sel .... sel MCF-7 .....	54
30. Morfologi sel MCF-7 (a) media+sel, (b) DMSO 2%, (c) AuNPs ..... 1000 µg/mL, (d) cisplatin.....	56
31. Morfologi sel MCF-7 (a) media+sel, (b) DMSO 2%, (c) EA-BP..... 1000 µg/mL, (d) cisplatin.....	56

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Bagan Kerja Penelitian.....	72
2. Dokumentasi.....	83
3. Karakterisasi Spektrofotometer UV-Vis.....	87
4. Karakterisasi PSA.....	103
5. Karakterisasi XRD.....	105
6. Karakterisasi SEM.....	111
7. Karakterisasi FT-IR.....	112
8. Data Toksisitas Nanopartikel Emas (AuNPs) dan Ekstrak Air Buah.... Pare (EA-BP).....	114
9. Tabel Nilai Probit.....	116
10. Hasil Uji Sitotoksik terhadap Sel MCF-7.....	117

## DAFTAR ISTILAH

Istilah	Arti dan Penjelasan
Aglomerasi	proses pembentukan kelompok partikel melalui pengumpulan partikel kecil dengan membentuk interaksi fisik yang lemah satu sama lain
Agregasi	proses pembentukan kelompok partikel melalui pengumpulan partikel kecil dengan membentuk ikatan kimia yang kuat antar partikel
Antiprotozoal	golongan obat yang digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh protozoa (jenis parasit).
Antiulkus	salah satu terapi untuk mengobati masalah gangguan lambung, yang dimaksudkan untuk menetralkan asam lambung dan meningkatkan pertahanan mukosa lambung.
Biokompatibilitas	kemampuan suatu material untuk berinteraksi dengan sel-sel/jaringan hidup atau sistem metabolisme yang tidak menyebabkan toksisitas, injuri atau reaksi imun saat berfungsi pada tempat spesifik.
Biosensor	perangkat yang menggunakan organisme hidup atau molekul biologis, terutama enzim atau antibodi untuk mendeteksi keberadaan bahan kimia.
Biosintesis	metode sintesis nanopartikel dengan menggunakan ekstrak tanaman dan mikroorganisme sebagai bahan pereduksi.
Cisplatin	obat kemoterapi yang mengandung platinum yang digunakan untuk mengobati berbagai jenis kanker.
Estradiol	obat hormon wanita (estrogen) yang digunakan untuk membantu mengurangi gejala menopause.
Estrogen	hormon yang berperan penting dalam perkembangan seksual dan reproduksi wanita termasuk siklus haid sampai menopause (seperti, rasa panas, vagina kering).
Hidrolisis	reaksi penguraian antara kation dan anion garam dengan air dalam suatu larutan.
Hipoglikemik	gangguan kesehatan yang terjadi ketika kadar gula di dalam darah berada di bawah kadar normal.
Metastase	penyebaran sel kanker dari satu organ atau jaringan tubuh ke organ atau jaringan tubuh lainnya.
Nukleasi	pembentukan inti AuNPs akibat penggabungan atom-atom Au membentuk klaster.
Prolaktin	hormon yang diproduksi oleh kelenjar hipofisis, rahim, otak, payudara, kulit, lapisan lemak dan sel-sel imun.
Proliferasi	fase sel saat mengalami pengulangan siklus sel tanpa hambatan.
Resazurin	senyawa aktif dari reagen presto blue yang diketahui merupakan indikator reaksi reduksi oksidasi (redoks) yang digunakan untuk menilai fungsi metabolisme sel.
Resorufin	indikator terjadinya reduksi dari resazurin oleh sel.



## DAFTAR ARTI LAMBANG/SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti dan Keterangan
ADP	Adenosin difosfat
AF-LSE	<i>Aqueous Fraction of Lawsonia Inermis Seed Extract</i>
ATP	Adenosin trifosfat
Au	Emas
AuNPs	Nanopartikel Emas
BSE	<i>Back Scattered Electron</i>
BSLT	<i>Brine Shrimp Lethality Test</i>
DMEM	<i>Dulberccos Modified Eagle Medium</i>
DMSO	Dimetil Sulfoksida
DNA	<i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
EA-BP	Ekstrak Air Buah Pare
EDTA	Asam Etilen Diamin Tetra Asetat
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
FBS	<i>Fetal Bovine Serum</i>
FCC	<i>Face Centered Cubic</i>
FT-IR	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
FWHM	<i>Full Width Half Maximum</i>
GLOBOCAN	<i>Global Burden Cancer</i>
HER2	<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
IC <sub>50</sub>	<i>Inhibition Concentration 50</i>
LC <sub>50</sub>	<i>Lethal Concentration 50</i>
MCF-7	<i>Michigan Cancer Foundation-7</i>
MTS	<i>Microculture Tetrazolium Salt</i>
NAD	Nikotinamida adenosine dinukleotida
NADH	Nikotinamida adenosine dinukleotida hidrogen
NADPH	Nikotinamida adenine dinukleotida fosfat
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i>
PMS	<i>Phenazine Methosulfate</i>
PSA	<i>Particle Size Analyzer</i>
RE	Reseptor Estrogen
RPMI	<i>Roswell Park Memorial Institute</i>
RNA	<i>Ribonukleat Acid</i>
SDS	Sodium dodesil sulfat
SE	<i>Secondary Electron</i>
SEM	<i>Scanning Electron Microscopy</i>
T47D	<i>Human ductal breast epithelial tumor cell line</i>
UV-Vis	<i>Ultraviolet Visible</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
XRD	<i>X-Ray Diffraction</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab masalah kesehatan masyarakat di dunia. Kanker dapat menyerang berbagai jaringan di dalam organ tubuh, termasuk organ reproduksi wanita (Triharini dkk., 2019). Kanker termasuk penyakit yang disebabkan oleh genom abnormal yang ditandai dengan adanya sinyal proliferasi secara terus-menerus, rusaknya gen penekan pertumbuhan, tidak adanya proses kematian sel dan adanya replikasi sel yang tidak terkendali (Wati dkk., 2016).

Menurut *World Health Organization* (WHO) (2018), kanker payudara termasuk jenis kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia, yakni 58.256 kasus (16,7%) dari total 348.809 kasus kanker (Widowati dkk., 2021). Kanker payudara merupakan penyakit yang paling banyak diderita oleh wanita dan lebih banyak terjadi di negara berkembang dan dapat terjadi mulai umur kurang dari 40 tahun hingga lebih dari 65 tahun (Wati dkk., 2016). Pembedahan, kemoterapi dan radiasi biasanya digunakan untuk pengobatan kanker. Namun, masing-masing terapi pengobatan tersebut memiliki keterbatasan, seperti kemoterapi yang dapat bersifat toksik pada jaringan normal, resistensi sel kanker (Davis dkk., 2003), depresi sumsum tulang, trombositopenia dan reaksi saluran pencernaan. Hal ini membangkitkan minat para peneliti dalam pengembangan strategi alternatif seperti, strategi yang berbasis terapi nanoteknologi dengan memanfaatkan nanopartikel (Singh dkk., 2019).

Menurut Artini (2013), terapi dengan nanopartikel telah terbukti lebih sensitif untuk merusak sel kanker payudara. Nanopartikel mampu menembus berbagai penghambat untuk membunuh sel kanker dengan cara yang ditargetkan. Selain itu, nanopartikel telah banyak diaplikasikan dalam bidang biomedis, farmasi, biosensor, kosmetik, teknologi pangan, elektronik, perangkat optik, degradasi pewarna dan lain-lain (Clarence dkk., 2020).

Nanopartikel yang banyak dikembangkan saat ini adalah nanopartikel logam dan polimer. Nanopartikel logam paling banyak diteliti karena

kemudahannya untuk disintesis dan aplikasinya yang luas sebagai obat-obatan, detektor, katalis, zat pelapis permukaan dan antibakteri. Penelitian tentang nanopartikel saat ini telah banyak berfokus pada sintesis menggunakan emas (Fatimah, 2012).

Nanopartikel emas (AuNPs) banyak dimanfaatkan dalam bidang bioteknologi dan kimia untuk pengobatan kanker, katalisis, superkonduktor (Balasubramanian dkk., 2020) dan juga berperan sebagai reservoir obat untuk berbagai zat seperti protein, DNA atau RNA (Muniyappan dkk., 2021). Pemanfaatan AuNPs dalam pengobatan kanker dikarenakan AuNPs bersifat biokompatibel yang baik, memiliki ukuran yang kecil, stabilitas dan tidak toksik (Artini, 2013). Beberapa teknik penelitian tersedia untuk sintesis nanopartikel logam, baik metode kimia maupun metode fisika. Namun, metode fisika memerlukan energi yang tinggi dalam proses sintesis dan metode kimia menyebabkan kehadiran bahan kimia berbahaya/beracun yang dapat memberikan efek samping terhadap aplikasi biologis (Thakkar dkk., 2010). Oleh karena itu, berbagai metode telah dikembangkan para ahli yang dinamakan *green nanotechnology* berbasis tumbuhan sebagai bioreduktor untuk sintesis nanopartikel emas (Sang dkk., 2002).

Sintesis AuNPs telah dilakukan oleh beberapa peneliti, namun ukuran partikel yang biasa dihasilkan tidak termasuk ukuran nano (>100 nm) dan yang masuk ukuran nano (1-100 nm). Nagalingam dkk. (2018) memperoleh ukuran rata-rata AuNPs dari ekstrak daun *Alternanthera bettzickiana* sebesar 120 nm dan penelitian Faradita (2017) memperoleh ukuran rata-rata AuNPs dari daun *Manihot Glazovii* sebesar 115 nm. Ukuran partikel, bentuk dan luas permukaan mempengaruhi distribusi AuNPs ke sel target. Oleh karena itu, penelitian ini digunakan bantuan sonikator untuk sintesis AuNPs. Penggunaan sonikator mampu mengendalikan bentuk maupun ukuran partikel yang dihasilkan (Handalis, 2018) dan dapat mempersingkat waktu pembentukan AuNPs (Rahmawati, 2020). Hal ini disebabkan adanya interaksi gelombang ultrasonik dengan molekul-molekul yang terjadi melalui media cairan yang dapat meningkatkan terjadinya reaksi kimia (Handalis, 2018). Sintesis AuNPs dengan menggunakan sonikator telah dilakukan oleh Aprilia dkk. (2018) yang menunjukkan bahwa ukuran partikel AuNPs yang diperoleh dengan menggunakan sonikator lebih kecil (65,30 nm) dan proses sintesis AuNPs lebih cepat dibandingkan tanpa menggunakan sonikator (115 nm).

Penggunaan senyawa organik pada tumbuhan untuk sintesis nanopartikel dikenal sebagai biosintesis. Metode biosintesis merupakan metode yang ramah lingkungan serta lebih sederhana karena mampu meminimalisir penggunaan bahan-bahan yang berbahaya (Adewale dkk., 2020; Muniyappan dkk., 2021). Nanopartikel emas (AuNPs) telah banyak disintesis dari berbagai tumbuhan, seperti daun *Manihot glazovii* dengan  $IC_{50}$  42,47  $\mu\text{g/mL}$  (Aprilia dkk., 2018), daun *Crassocephalum rubens* dengan  $IC_{50}$  70,25  $\mu\text{g/mL}$  pada 24 jam dan  $IC_{50}$  20,10  $\mu\text{g/mL}$  pada 48 jam (Adewale dkk., 2020) dan daun *Mentha longifolia* dengan  $IC_{50}$  264  $\mu\text{g/mL}$  (Li dkk., 2021) yang digunakan sebagai antikanker payudara.

Nanopartikel emas dapat menembus sel target kanker karena memiliki ukuran partikel yang kecil dan bersifat biokompatibilitas, serta dapat menyebabkan kesalahan dalam pengkodean DNA sel kanker. Selain itu, kandungan senyawa dalam tumbuhan dapat menjadi agen pereduksi dan penstabil dalam proses sintesis AuNPs. Senyawa yang dapat digunakan sebagai agen pereduksi dalam sintesis AuNPs salah satunya adalah senyawa flavonoid (Warditiani dkk., 2015). Hal ini diperkuat oleh Handayani dkk. (2010), bahwa senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak tumbuhan, seperti terpenoid dan flavonoid dapat berperan sebagai bioreduktor dalam proses biosintesis nanopartikel.

Buah pare (*Momordica charantia* L.) merupakan tumbuhan yang mengandung senyawa metabolit sekunder dan berpotensi sebagai bioreduktor. Buah pare dapat berperan sebagai bioreduktor karena mengandung salah satu senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid berupa rutin (Perumal dkk., 2021). Menurut Aprilia dkk. (2018), senyawa flavonoid berupa rutin berperan sebagai bioreduktor dan stabilisator dalam sintesis AuNPs. Selain itu, buah pare juga mengandung senyawa aktif yang berkhasiat dalam pengobatan, yaitu saponin, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam linoleat dan asam stearat (Septianingsih dkk., 2017).

David dkk. (2017) melaporkan bahwa *Momordica charantia* memiliki aktivitas sebagai anti-obesitas, antijamur, antibakteri, antileukemik, antitumor, antivirus, antiparasit, hipoglikemik, antikanker, anti-ulkus, antiprotozoal dan stimulan imun. kandungan senyawa flavonoid, momordin, momordisin, dan lesitin dalam buah pare merupakan zat aktif antikanker, yang mana zat-zat ini mampu melawan sel kanker dan mempunyai khasiat pencegahan bagi orang yang tidak menderita kanker (Mamluatuzzahro', 2018). Dari pernyataan tersebut, peneliti

menyimpulkan bahwa buah pare selain berpotensi sebagai bioreduktor untuk biosintesis AuNPs juga berpotensi dalam pengobatan antikanker payudara.

Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) merupakan metode uji pendahuluan aktivitas antikanker yang dilakukan dengan menentukan toksisitas AuNPs. *Lethal Concentration 50* (LC<sub>50</sub>) adalah suatu perhitungan untuk menentukan keaktifan dari suatu ekstrak atau senyawa. Penggunaan LC<sub>50</sub> ditunjukkan untuk uji ketoksikan dengan perlakuan terhadap larva udang (*Artemia salina* Leach) (Lestari dkk., 2019). Kematian hewan uji digunakan untuk memperkirakan dosis kematian jika digunakan manusia (Priyanto, 2009). Apabila nilai LC<sub>50</sub> dengan metode BSLT pada AuNPs bersifat toksik (LC<sub>50</sub> ≤ 1000 µg/mL) dapat dilakukan uji sitotoksik lebih lanjut terhadap sel kanker payudara (MCF-7).

Metode yang digunakan untuk mengetahui aktivitas antikanker AuNPs dari ekstrak air buah pare pada sel kanker payudara adalah *Microculture Tetrazolium Salt* (MTS) assay. Metode MTS assay merupakan metode kolorimetrik yang sering digunakan dalam penelitian mengenai agen antikanker. Pengujian dengan MTS menggunakan reagen Presto Blue yang mengandung senyawa resazurin sebagai indikator terjadinya reduksi menjadi resorufin di dalam sel. Resazurin banyak digunakan dalam uji aktivitas dan metabolisme sel karena bersifat tidak radioaktif, tidak diperlukan keahlian khusus, tidak beracun, mudah masuk ke dalam membran sel dan berguna untuk menentukan kecepatan tumbuh suatu sel (Rampersad, 2012). Adapun sel kanker payudara yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sel *Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7).

Sel MCF-7 biasa digunakan untuk berbagai penelitian kanker payudara secara *in vitro* karena sel MCF-7 merupakan sel kanker payudara yang mengekspresikan gen p53 (belum bermutasi) sehingga sensitif terhadap agen kemoterapi (Wati dkk., 2016). Oleh sebab itu, penelitian ini menggunakan sel MCF-7 sebagai sel kanker untuk menguji aktivitas antikanker AuNPs.

Berdasarkan pemaparan tersebut, dalam penelitian ini, sintesis nanopartikel emas menggunakan ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) sebagai bioreduktor dilakukan dengan dua perlakuan (pengaduk magnetik dan sonikator) untuk diaplikasikan sebagai agen antikanker payudara MCF-7. Hasil sintesis AuNPs yang diperoleh dikarakterisasi dengan menggunakan instrumen yaitu spektrofotometer UV-Vis, *Fourier Transform Infrared* (FTIR), *Particle Size Analyzer* (PSA), *X-Ray Diffraction* (XRD) dan *Scanning Electron Microscopy* (SEM).

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang dapat dikemukakan adalah sebagai berikut:

1. bagaimana hasil sintesis nanopartikel emas dengan memanfaatkan ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) sebagai bioreduktor?,
2. bagaimana karakteristik nanopartikel emas yang disintesis dari ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan dua perlakuan (pengaduk magnetik dan sonikator)?,
3. bagaimana toksisitas nanopartikel emas dari ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap larva *Artemia salina* Leach?,
4. bagaimana sitotoksitas nanopartikel emas dari ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap sel kanker payudara (MCF-7)?.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. mengevaluasi hasil sintesis nanopartikel emas dengan memanfaatkan ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) sebagai bioreduktor,
2. menentukan karakteristik nanopartikel emas yang disintesis dari ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan dua perlakuan (pengaduk magnetik dan sonikator),
3. menguji toksisitas nanopartikel emas dari ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap larva *Artemia salina* Leach,
4. menguji sitotoksitas nanopartikel emas dari ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap sel kanker payudara (MCF-7).

## 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. memberikan informasi terkait pemanfaatan bahan alam (tumbuhan) yang ada di sekitar kita menjadi sesuatu yang berdaya guna tinggi seperti menjadi agen antikanker payudara MCF-7 yang berbasis nanopartikel emas dari ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.),

2. memberikan informasi kepada para peneliti tentang penggunaan sonikator dalam sintesis nanopartikel dapat mempercepat proses pembentukan nanopartikel emas,
3. memberikan informasi kepada masyarakat bahwa nanopartikel emas dari ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) lebih berpotensi dalam pengobatan kanker payudara MCF-7 dibandingkan ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.).

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Umum Emas

Emas adalah satu unsur kimia dengan simbol Au dan mempunyai bilangan atom 79 yang merupakan unsur logam yang padat, berwarna kuning dan berkilauan serta stabil dalam udara dan air tanpa mengalami oksidasi. Emas digunakan dalam industri elektronik karena tidak berkarat dan mempunyai sifat hantaran listrik yang tinggi (Nengsih, 2018). Sifat fisika emas dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Sifat fisika emas (Au) (Heslop, 1960)

Sifat	Besarnya
Nomor atom	79
Jari-jari atom	1,34 Å
Jari-jari ion	1,37 Å
Potensial ionisasi	9,22 eV
Densiti	19,3
Titik leleh	1062 °C
Titik didih	2600 °C

Berdasarkan sifat-sifat kimianya, emas memiliki bilangan oksidasi +1 dan +3. Senyawa yang mengandung emas (I) kurang stabil dibandingkan senyawa-senyawa emas (III) (Vogel, 1985). Emas merupakan logam yang tidak reaktif dimana emas tidak dapat bereaksi dengan udara, air dan asam-asam mineral biasa. Emas dapat larut dalam aquaregia membentuk anion tetrakloroaurat (III),  $[\text{AuCl}_4]^{-1}$ . Emas juga dapat larut dalam larutan sianida dengan bantuan udara atau hidrogen peroksida membentuk kompleks  $[\text{Au}(\text{CN})_2]^{-1}$  (Cotton dan Wilkinson, 1988). Emas memiliki sifat yang lunak dan mudah ditempa dan relatif stabil di alam karena tidak banyak bereaksi dengan kebanyakan bahan kimia. Emas juga digunakan secara luas oleh masyarakat sebagai perhiasan, bahan penyepuh, dekorasi, dan sebagainya (Roza, 2018).

Perkembangan teknologi sekarang mampu menghasilkan emas dalam bentuk partikel dengan ukuran <100 nanometer (nm). Pada ukuran ini emas



dikenali sebagai nanopartikel emas atau nano emas yang dapat dibuat dalam bentuk serbuk, koloid atau partikel yang terlarut dalam air. Perkembangan ilmu sekarang ini yang mampu memahami sifat fisika dan kimia nanopartikel telah menarik perhatian peneliti untuk menggunakan nanopartikel emas dalam kajian yang lebih luas, termasuk dalam bidang medis, elektronik, sensor dan energi (Nengsih, 2018).

## 2.2 Nanopartikel Emas

Nanopartikel didefinisikan sebagai dispersi partikel yang ukuran diameternya berada dalam kisaran 1-100 nm (Dewi dkk., 2020). Nanopartikel memiliki berbagai aplikasi di bidang biomedis, kimia obat, sistem pengiriman obat, kimia material dan pengendalian pencemaran lingkungan dan lain-lain (Muniyappan dkk., 2021).

Nanopartikel logam yang disintesis oleh biomolekul yang ada dalam sumber daya hayati, memiliki sifat fisikokimia yang unik, seperti rasio permukaan terhadap volume yang tinggi, biaya rendah untuk sintesis, sifat optik lebar dan fungsionalisasi permukaan yang menawarkan peluang baru untuk terapi kanker (Singh dkk, 2019) sehingga nanopartikel logam telah menarik perhatian dalam bidang optik, katalis dan biomedis. Namun, hampir semua metode menggunakan bahan kimia yang berbahaya dan beracun, memiliki biaya produksi yang tinggi serta proses pemurnian produk akhir yang sulit (Muniyappan dkk., 2021).

Nanopartikel logam biasanya dibuat dari logam mulia seperti paladium, emas, platina dan perak (Muniyappan dkk., 2021). Nanopartikel yang berasal dari logam mulia seperti emas dan perak lebih banyak dikembangkan karena bersifat inert dan relatif aman (Pimpang dan Choopun, 2011). Nanopartikel emas (AuNPs) adalah salah satu teknologi yang mendapat banyak sorotan saat ini diantara nanopartikel logam mulia lainnya, karena nanopartikel emas bersifat optik dan dapat diaplikasikan ke berbagai bidang (Muniyappan dkk., 2021), seperti yang terlihat pada Tabel 2.

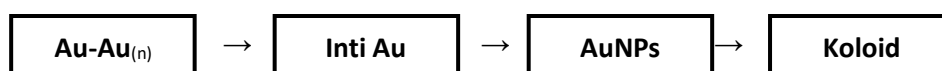
Nanopartikel emas bersifat inert, sangat stabil, biokompatibel dan non-sitotoksik (Verma dkk., 2014). Nanopartikel emas memiliki kapasitas pembuatan obat yang tinggi dan dapat terdistribusi dengan mudah ke sel target karena ukurannya yang kecil, luas permukaan yang besar, bentuk dan faktor kristalinitasnya (Yeh dkk., 2012).

**Tabel 2.** Jenis-jenis tumbuhan yang telah digunakan untuk biosintesis nanopartikel emas

No.	Tumbuhan	Bagian Tumbuhan	Aplikasi	Ukuran Partikel (nm)	Referensi
1	<i>Crescentia cujete</i> Linn.	Daun (Ekstrak)	Bioreduktor	11,249	Amin dkk., 2020
2	<i>Curcumae kwangsiensis</i>	Daun (Ekstrak)	Antioksidan antikanker	8-25	Chen dkk., 2021
3	<i>Curcuma pseudomontana</i>	Daun (Ekstrak)	Antimikroba antioksidan dan anti-inflamator	20	Muniyappan dkk., 2021
4	<i>Crassocephalum rubens</i>	Daun (Ekstrak)	Antikanker	5-20	Adewale dkk., 2020
5	<i>Mentha longifolia</i>	Daun (Ekstrak)	Antikanker payudara	36,4	Li dkk., 2020
6	<i>Terminalia catappa</i>	Daun (Ekstrak)	Bioreduktor	7,5-21,87	Rahma, 2019
7	<i>Syzygium malaccense</i>	Daun (Ekstrak etanol)	Bioreduktor	17,13	Wiyani dkk., 2021
8	<i>Garcinia mangostana</i> L.	Buah (Ekstrak)	Deteksi logam	90 & 17,17	Inayah dkk., 2021
9	<i>Ipomoea Pescaprae</i> L. Sweet	Bunga (Ekstrak)	Bioreduktor	16,3	Falahudin dkk., 2020

Senyawa metabolit sekunder berupa fenolik, terpenoid, polisakarida, dan flavonoid yang terdapat di dalam ekstrak tumbuhan berperan sebagai reduktor dalam sintesis AuNPs (Huang dkk., 2007). Metabolit sekunder pada tumbuhan mampu mereduksi Au yang bermuatan menjadi nanopartikel emas ( $Au^0$ ). Tumbuhan yang digunakan untuk biosintesis nanopartikel emas biasa berupa batang (Ardianto dkk., 2020), buah (Lestari dkk., 2022), biji (Akilandaewaswari dan Muthu, 2020) dan daun (Yasser dkk., 2017). Tabel 2 menunjukkan beberapa tanaman yang telah dimanfaatkan untuk biosintesis nanopartikel emas.

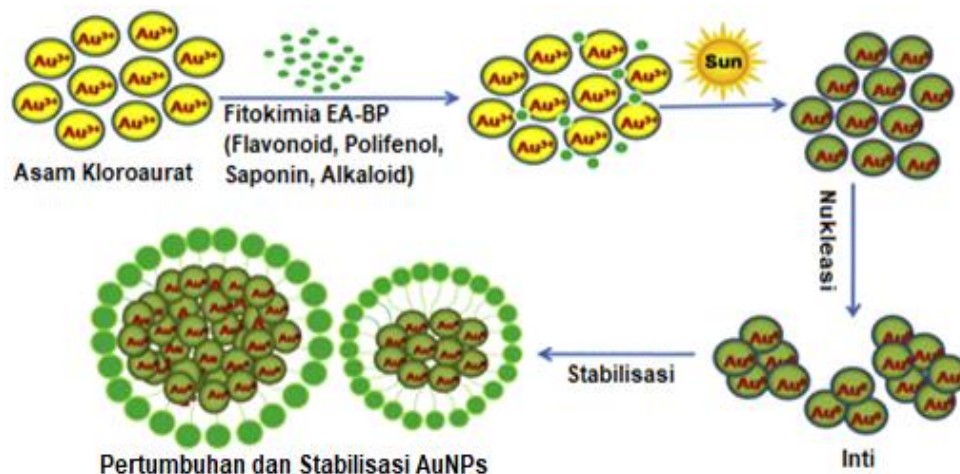
Proses yang mungkin terjadi pada pembentukan nanopartikel emas adalah terbentuknya polimer Au kemudian terhidrolisis sehingga terbentuk inti Au seperti pada Gambar 1.

**Gambar 1.** Tahap pembentukan nanopartikel emas

Pembentukan koloid berhubungan dengan munculnya inti dalam kondisi yang jenuh. Setelah itu, terbentuk nanopartikel Au yang akan tumbuh menjadi koloid (Zakir dkk., 2005).

Nanopartikel emas secara umum dapat dipreparasi menggunakan berbagai macam metode, seperti metode *ultrasound-assisted processes*, laser ablasi, elektrokimia, dekomposisi termal, fisika dan kimia. Namun, banyak dari metode tersebut menggunakan bahan yang bersifat toksik dan mahal sehingga tidak dijadikan pilihan utama dalam sintesis nanopartikel emas khususnya untuk kesehatan (Singh dkk., 2019). Penelitian ini berfokus pada sintesis nanopartikel emas menggunakan metode *green synthesis* atau biosintesis. Metode biosintesis nanopartikel logam memanfaatkan tumbuhan atau mikroorganisme sebagai agen pereduksi (Rakhi dkk., 2012).

Metode biosintesis adalah metode pembuatan nanopartikel logam yang lebih ramah lingkungan, karena metode ini tidak menggunakan pereaksi dan pelarut yang bersifat toksik, proses sintesis lebih sederhana dan biaya sintesis murah. Penggunaan ekstrak tumbuhan pada biosintesis dapat menghasilkan nanopartikel dalam jumlah yang besar dan bebas dari kontaminasi bahan lain serta akan memberikan hasil nanopartikel dengan ukuran dan morfologi yang lebih baik daripada metode fisika-kimia (Safaat, 2021). Ekstrak tumbuhan yang digunakan dapat bertindak sebagai agen pereduksi dan penstabil nanopartikel yang dihasilkan, seperti yang terlihat pada Gambar 2 (Kumar dan Yadav, 2009).



**Gambar 2.** Prediksi mekanisme pembentukan dan stabilisasi nanopartikel emas (Singh dkk., 2019)

Aprilia dkk. (2018) telah melakukan penelitian tentang pengobatan antikanker payudara terbaru dari ekstrak daun singkong karet (*Manihot glazovii*)

berbasis nanopartikel emas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun singkong karet yang mengandung senyawa flavonoid berupa rutin mampu mereduksi  $\text{Au}^{3+}$  menjadi  $\text{Au}^0$  yang ditandai dengan adanya perubahan warna dari bening menjadi ungu dengan waktu yang tidak lama. Rastogi (2016) juga melakukan sintesis nanopartikel emas (AuNPs) dengan menggunakan ekstrak kulit buah *Momordica charantia* yang mengandung asam sitrat, flavonoid, fenol dan minyak atsiri yang tidak hanya berperan sebagai reduktor  $\text{Au}^{3+}$  tetapi juga sebagai agent penstabilisasi untuk mencegah agregasi nanopartikel emas. Ukuran partikel yang diperoleh dalam penelitian ini yaitu 20 nm, 50 nm dan 75 nm termasuk monodispersi dan berpotensi sebagai agen terapi yang tidak berbahaya untuk berbagai penyakit.

Artini (2013) melaporkan bahwa 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) dan *in vivo* tumor targeting dengan spesifisitas dan afinitas yang tinggi. Pemanfaatan nanopartikel ini bertujuan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan distribusi obat, memperbaiki *targeting* dan *release* obat ke sel tumor, sehingga diharapkan dapat meningkatkan efikasi dan mengurangi efek samping.

## 2.3 Karakterisasi Nanopartikel Emas

Karakterisasi nanopartikel emas pada penelitian ini, menggunakan beberapa instrumen yaitu spektrofotometer UV-Vis, *Particle Size Analyzer (PSA)*, *X-Ray Diffraction (XRD)*, *Fourier Transform Infrared (FT-IR)* dan *Scanning Electron Microscopy (SEM)*.

### 2.3.1 Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah suatu teknik analisis spektroskopi memakai sumber radiasi elektromagnetik ultraviolet dan sinar tampak dengan memakai instrumen spektrofotometer (Nurlaila dan Tukiran, 2017). Dasar spektroskopi UV-Vis adalah serapan cahaya, radiasi cahaya atau elektromagnet yang dianggap menyerupai gelombang. Bila cahaya jatuh pada senyawa, maka

sebagian dari cahaya diserap oleh molekul-molekul sesuai dengan struktur dari molekul senyawa tersebut (Underwood, 2002). Hasil pengukuran spektrofotometer UV-Vis dihasilkan berupa data hubungan antara panjang gelombang dengan transmisi spektrum absorbansi yang bertujuan untuk menentukan besarnya energi celah pita yang dihasilkan (Irawan, 2019).

Sinar ultraviolet mempunyai panjang gelombang antara 200-400 nm dan sinar tampak mempunyai panjang gelombang antara 400-750 nm (Rahma, 2019). Ketika suatu zat mengadsorpsi warna atau panjang gelombang tertentu pada daerah sinar tampak, dapat dikatakan bahwa zat tersebut meneruskan warna komplementernya yang nampak pada mata sebagai warna. Adapun spektrum cahaya tampak dengan warna komplementernya pada berbagai rentang panjang gelombang dapat di lihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Spektrum cahaya tampak dan warna-warna Komplementer (Rahma, 2019)

Panjang gelombang (nm)	Warna	Warna komplementer
380-430	violet	Kuning
430-490	Biru	Orange
490-560	Hijau	Merah
560-580	Kuning	Violet
580-620	Orange	Biru
620-700	Merah	Hijau

Metode Spektrofotometri UV-Vis sebelumnya telah digunakan dalam penelitian Aprilia dkk. (2018) untuk melihat pengaruh waktu kontak terhadap kestabilan nanopartikel emas dan mengonfirmasi terbentuknya nanopartikel yang mana panjang gelombang nanopartikel emas berada pada range 500-550 nm. Hasil penelitiannya memperlihatkan bahwa pembentukan nanopartikel emas terbentuk pada jam ke 24 berkisar pada panjang gelombang 540- 546 nm.

### 2.3.2 Particle Size Analyzer (PSA)

*Particle Size Analyzer* (PSA) adalah salah satu alat yang dapat digunakan untuk pengujian distribusi ukuran partikel berukuran nanometer. Prinsip dasar pengukuran alat PSA yaitu berdasarkan pada hamburan cahaya laser oleh partikel-partikel dalam sampel. Cahaya yang berasal dari laser dipancarkan melalui *pinhole* (jarum kecil) kemudian dikirim ke partikel dalam sampel.

Partikel-partikel dalam sampel menghamburkan kembali cahayanya melalui *pinhole* dan masuk ke detektor. Sinyal analog yang terdeteksi diubah menjadi sinyal digital yang kemudian diolah menjadi deret hitung (Nuraeni dkk., 2013).

Metode PSA dinilai lebih akurat dibandingkan dengan metode analisa gambar seperti SEM dan TEM karena menggunakan cahaya laser sebagai media informasi terhadap pengukuran objek (partikel). Selain itu, waktu pengukuran yang lebih cepat karena cahaya memiliki kecepatan rambat yang sangat besar sehingga dapat mengirim informasi dalam waktu yang sangat singkat (Nuraeni dkk., 2013).

Zulaicha dkk. (2021), menggunakan PSA untuk melihat ukuran rata-rata distribusi dan sifat kehomogenan koloid nanopartikel perak. Hasilnya diperoleh ukuran rata-rata distribusi nanopartikel perak sebesar 116 nm dan hasil kehomogenan (*poly dispersity index*s) nanopartikel perak sangat bagus yaitu 0,8.

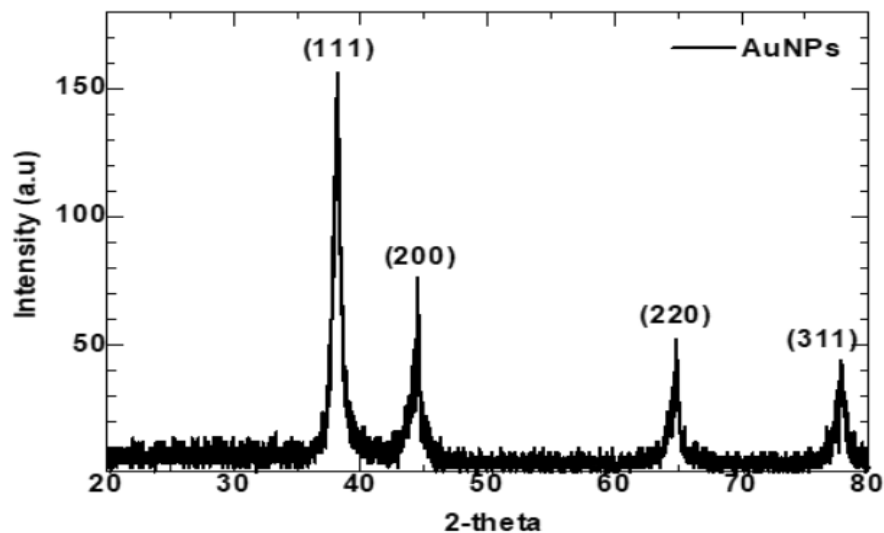
### **2.3.3 X-Ray Diffraction (XRD)**

*X-ray diffraction* (XRD) adalah instrumen yang digunakan untuk menentukan ukuran partikel dan menganalisis fasa kristalin dari material dengan menggunakan parameter struktur kisi. Selain itu, metode ini dapat juga digunakan untuk mengkarakterisasi kristal dan menentukan komposisi senyawa dalam material (Dewi dkk., 2020).

Kristal dimanfaatkan menjadi kisi 3 dimensi dalam proses difraksi radiasi elektromagnetik. Radiasi akan melewati suatu materi sehingga dapat berinteraksi dengan elektron di dalam atom serta sebagian lagi akan dihamburkan ke arah yang berbeda-beda. Berdasarkan arah tersebut, gelombang akan saling memperkuat jika berada dalam satu fasa sehingga terbentuk interferensi konstruktif, begitu sebaliknya jika gelombang tidak berada dalam satu fasa akan saling melemahkan satu dengan yang lainnya sehingga terbentuk interferensi destruktif (Hakim dkk., 2019). Adapun prinsip XRD yaitu terjadi difraksi cahaya oleh kisi atau kristal karena proses difraksi yang bersumber dari radiasi dengan panjang gelombang setara dengan jarak atom sekitar 1 Angstrom (Å) (Ardhiyanto, 2013).

Analisis XRD telah dilakukan oleh Saputra dkk. (2020) untuk mengetahui bentuk struktur kristal dan ukuran kristal rata-rata dari AuNPs. Hasil analisis (Gambar 3) menunjukkan sudut difraksi  $38,11^{\circ}$ ;  $44,45^{\circ}$ ;  $64,78^{\circ}$  dan  $77,55^{\circ}$

dengan indeks hkl (111), (200), (220) dan (311) yang menunjukkan bentuk kristal *Face Centered Cubic* (FCC) dan ukuran kristal rata-rata 16 nm yang dihitung menggunakan persamaan Debye-Scherer (Persamaan 1).



Gambar 3. Hasil analisis XRD AuNPs (Saputra dkk., 2020)

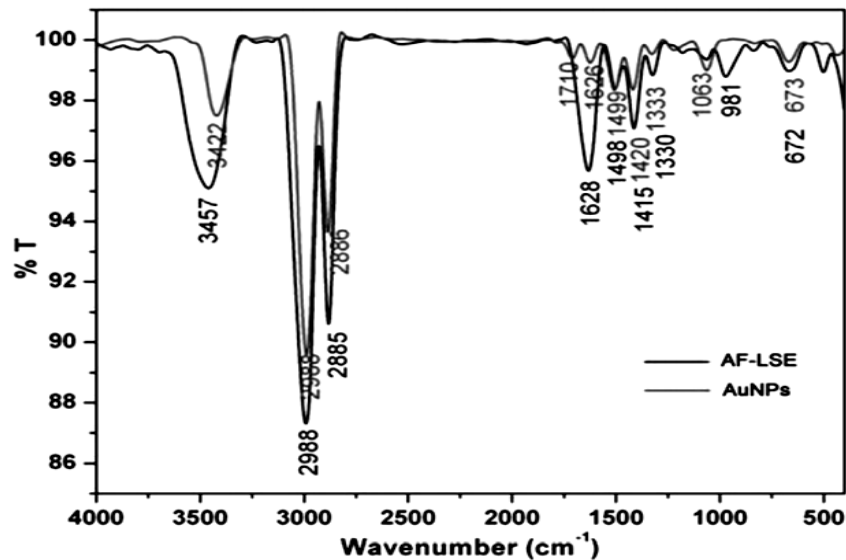
#### 2.3.4 *Fourier Transform Infrared (FT-IR)*

Spektrometer FT-IR merupakan salah satu instrumen yang banyak digunakan untuk mendeteksi struktur molekul senyawa melalui identifikasi gugus fungsi penyusun senyawa. Metode pembacaan spektrum vibrasi molekul pada FT-IR ada dua macam, yaitu metode reflektansi dan metode transmisi. Metode transmisi memelurkan teknik khusus dalam preparasi sampel yaitu harus dalam bentuk *pellet disk* (Sulistiyani dan Nuril, 2017).

Prinsip kerja FT-IR adalah jika sinar infrared menembus sampel organik analisis, maka akan menghasilkan beberapa frekuensi baik yang diserap maupun yang diteruskan (ditransmisikan). Cahaya yang diserap oleh molekul didasarkan pada struktur elektronik molekul itu sendiri. Perubahan pada energi vibrasi serta tingkatan energi rotasi disebabkan oleh serapan energi oleh molekul (Suseno dan Firdausi, 2008).

Akilandaeaswari dan Muthu (2020), telah melakukan identifikasi senyawa dari ekstrak biji *Lawsonia inermis* (AF-LSE) dan nanopartikel emas. Spektrum FT-IR (Gambar 4) dari AF-LSE dan AuNPs menunjukkan puncak lebar pada pita serapan 3457 dan 3422  $\text{cm}^{-1}$  menandakan vibrasi ulur O-H alkohol. Pada pita serapan 2988 dan 2886  $\text{cm}^{-1}$  menandakan adanya vibrasi ulur C-H. Munculnya

puncak pada  $1710\text{ cm}^{-1}$  dalam larutan AuNPs ditunjukkan bahwa terjadi oksidasi gugus OH menjadi gugus keton. Hasil yang diperoleh menandakan adanya senyawa karboksilat dan fenolik (alkohol) yang terikat pada AuNPs.



**Gambar 4.** Spektrum hasil analisis FTIR AF-LSE dan AuNPs (Akilandaeswari dan Muthu, 2020)

### 2.3.5 Scanning Electron Microscopy (SEM)

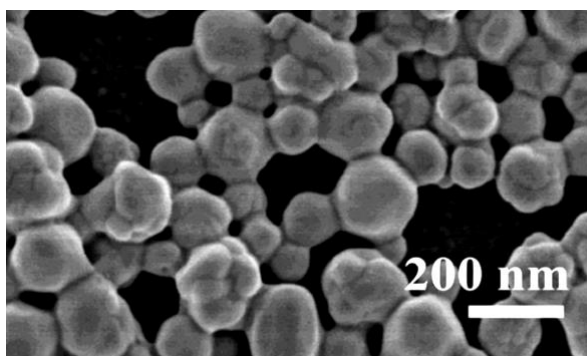
*Scanning Electron Microscopy* (SEM) merupakan suatu mikroskop elektron yang dapat mengamati material secara langsung. Perbesaran yang dimiliki alat ini yaitu 10-3.000.000 kali dengan resolusi 1-10 nm serta 4-0,2 mm *depth of field*. Alat SEM banyak digunakan oleh para penelitian dan industri karena adanya kemampuan yang dimiliki dari ke 3 perbesaran alat tersebut yaitu dapat menentukan komposisi dan informasi kristalografi. SEM fokus terhadap sinar elektron pada permukaan material serta pengambilan gambar melalui pendeteksian elektron yang muncul di permukaan material (Sujatno dkk., 2015).

Prinsip kerja SEM yaitu elektron *beam* dihasilkan oleh elektron *gun* dari filamen. Umumnya elektron *gun* yang sering digunakan yaitu tungsten hairpin gun dengan jenis filamen lilitan tungsten yang berfungsi sebagai katoda. Lilitan tungsten menghasilkan suatu pemanasan karena diberikan tegangan. Katoda bertujuan untuk menarik elektron ke anoda dengan bantuan gaya. Selanjutnya, lensa magnetik memfokuskan elektron yang bergerak menuju titik permukaan sampel. Memindai (*scan*) semua sampel yang diperintahkan oleh koil pemindai yang terfokus oleh sinar elektron. Ketika sampel terkena elektron maka terjadi



hamburan elektron pada jenis detektor, baik *Back Scattered Electron* (BSE) atau *Secondary Electron* (SE) pada permukaan sampel dan akan dimunculkan dalam bentuk image (gambar) pada monitor CRT (Yordan dkk., 2018).

Penelitian Zang dan Wang (2016), menggunakan alat SEM yang memperlihatkan bentuk morfologi nanopartikel emas (AuNPs) berupa bulatan-bulatan yang terdistribusi secara acak pada skala 200 nm, seperti yang terlihat pada Gambar 5.



**Gambar 5.** Hasil analisis SEM Nanopartikel Emas (Zhang dan Wang, 2016)

#### **2.4 Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)**

*Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) adalah metode pengujian senyawa suatu ekstrak secara umum dalam mendeteksi sifat toksik yang dimiliki oleh senyawa tersebut (Sukardiman, 2004). Uji toksisitas dengan metode BSLT ini dapat ditentukan dari jumlah kematian *Artemia salina* Leach akibat pengaruh ekstrak atau senyawa bahan alam. Hasil uji dinyatakan sebagai  $LC_{50}$  (Kurniawan dan Ropiqa, 2021). Kematian hewan uji digunakan untuk memperkirakan dosis kematian jika digunakan pula manusia (Priyanto, 2009). Apabila nilai  $LC_{50}$  dengan metode BSLT pada ekstrak tanaman bersifat toksik, maka dapat dikembangkan sebagai obat antikanker (Carballo, 2002). BSLT pada penapisan senyawa-senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak tanaman yang ditunjukkan dengan melihat harga  $LC_{50}$  nya ( $LC_{50} \leq 1000 \mu\text{g/mL}$ ) (Harmita dan Radji, 2008).

Metode BSLT digunakan sebagai tahap praskrining seperti yang dilakukan di *Laboratorium Purdue Cancer Center* pada enam jenis kultur selline tumor padamanusia. Obat antikanker yang diuji dengan metode BSLT yaitu adriamisin dan podofilotoksin. Dimana Adriamisin memiliki nilai  $LC_{50}$  sebesar  $0,08 \mu\text{g/mL}$  (Gu dkk., 1995) sedangkan Podofilotoksin memiliki nilai  $LC_{50}$  sebesar

2,4 µg/mL (Meyer dkk., 1982; Cutler and Cutler, 2000; Carballo dkk., 2002). Metode BSLT menggunakan larva *Artemia salina* dipilih karena metode ini sering digunakan untuk praskrining terhadap senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak tumbuhan karena waktu pengujian sederhana, cepat, murah, mudah dan hasilnya representatif (Meyer dkk., 1982; Lestari dkk., 2019).

## 2.5 Kanker Payudara

Kanker merupakan suatu sel yang tumbuh secara abnormal melalui proses pembelahan yang terjadi sangat cepat dan tidak terkendali (King, 2000). Penyakit kanker banyak memakan korban karena pada sebagian besar kasus, kanker baru terdeteksi setelah memasuki stadium lanjut sehingga sulit disembuhkan. Pada wanita, jenis kanker yang terbanyak adalah kanker payudara dan kanker leher Rahim (Wasita dkk., 2021)

Kanker payudara adalah tumor ganas yang menyerang jaringan payudara yang berasal dari kelenjar, saluran kelenjar dan jaringan penunjang payudara (Mardiana, 2004). Fase awal kanker payudara adalah asimtomatik atau tanpa tanda gejala. Adanya benjolan atau penebalan pada payudara merupakan tanda atau gejala awal yang paling umum terjadi (Wirata, 2021). Jumlah kumulatif penderita kanker payudara di Indonesia yang dilaporkan KemenKes pada bulan Januari 2019, mencapai 42,1 per 100.000 penduduk dan paling banyak ditemukan pada usia 30-50 tahun (Wirata, 2021).

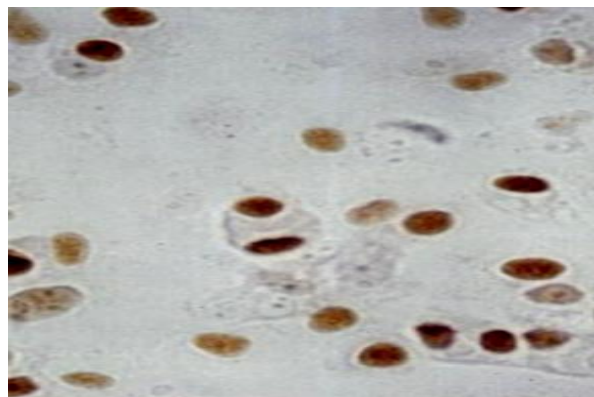
Sel kanker pada payudara hanya tumbuh sebesar 1 cm, pada waktu 8-12 tahun. Ukuran sel kanker yang kecil menyebabkan keaktifan sel tersebut tidak diketahui. Sel tersebut diam dalam kelenjar payudara dan dapat menyebar melalui aliran darah ke seluruh tubuh. Pertumbuhan jaringan payudara dipengaruhi oleh beberapa hormon, yaitu hormon prolaktin, hormon pertumbuhan, hormon progesterone serta hormon estrogen (Suryaningsih dan Sukaca, 2009).

### 2.5.1 Sel Kanker MCF-7

*Michigan Cancer Foundation-7* (MCF-7) adalah salah satu model sel kanker payudara yang diperoleh dari jaringan epitel payudara dengan titik metastasis *pleural effusion breast adenocarcinoma* seorang wanita berusia 69 tahun (CCRC, 2008). Sel dapat melekat dan ditumbuhkan dalam media

penumbuh *Dulbecco's Modified Eagle Medium* (DMEM) atau *roswell park memorial institute* (RPMI) yang mengandung *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10% dan antibiotik Penicilin 1% (Aouali dkk., 2003; Butt dkk., 2000).

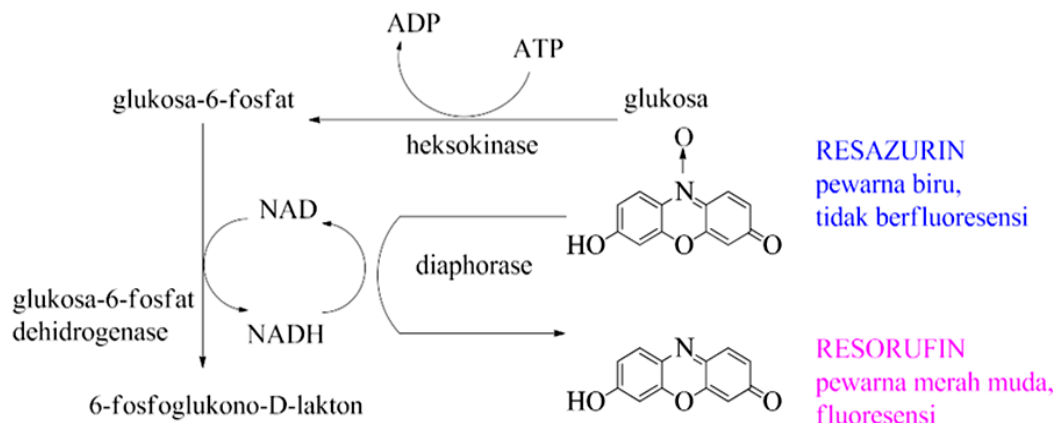
Sel MCF-7 (Gambar 6) sering digunakan dalam penelitian kanker secara *in vitro* karena penanganannya mudah dan dapat mempertahankan beberapa karakteristik ideal khusus untuk epitel payudara. Hal tersebut termasuk kemampuan sel MCF-7 untuk memproses estrogen dalam bentuk estradiol melalui reseptor estrogen di sitoplasma sel, sehingga menghasilkan garis sel MCF-7 menjadi garis sel positif Reseptor Estrogen (RE) (Camarillo dkk., 2014).



**Gambar 6.** Sel kanker MCF-7 (Levenson and Jordan, 1997)

## 2.5.2 Uji Antikanker Payudara

Uji antikanker menggunakan parameter nilai  $IC_{50}$ . Nilai  $IC_{50}$  merupakan nilai konsentrasi yang menghasilkan hambatan proliferasi sel sebesar 50% dan menunjukkan potensi ketoksikan suatu senyawa terhadap sel. Semakin besar nilai  $IC_{50}$  maka senyawa tersebut semakin tidak toksik (Jabit dkk., 2007). Pengujian antikanker payudara ini menggunakan metode *Microkultur Tetrazolium Salt* (MTS) assay. Metode MTS assay adalah salah satu metode yang paling umum digunakan untuk tes proliferasi sel (Wang dkk., 2019). Metode ini merupakan metode kolorimetrik (perubahan warna), dimana metode MTS menggunakan *Presto Blue Cell Viability Reagent* yang mengandung senyawa resazurin. Resazurin merupakan senyawa aktif yang digunakan sebagai indikator reaksi reduksi oksidasi (redoks). Resazurin memiliki warna biru yang tidak berflourescent dan dapat tereduksi menjadi warna pink yang berflourescent dalam bentuk resorufin (Gambar 7).



**Gambar 7.** Mekanisme reduksi resazurin pada sel (Rampersad, 2012)

Resazurin yang digunakan merupakan reagen presto blue yang ditambahkan pada sel. Perubahan warna dari biru (resazurin) menjadi warna pink (resorufin) merupakan indikator terjadinya reduksi oleh sel. Perubahan warna pada resazurin dilakukan oleh enzim - enzim dalam sel pada bagian mitokondria dan sitoplasma. Enzim tersebut adalah *dihydrolipoamine dehydrogenase*, *NADPH: quinone oxidoreductase* dan *flavin reductase* (Rampersad, 2012).

Pengujian ini menggunakan larutan dimetil sulfoksida (DMSO) sebagai kontrol negatif dan sebagai pelarut sampel karena dapat larut dengan baik dalam berbagai pelarut organik, yang bersifat polar maupun nonpolar sehingga dapat meningkatkan kelarutan sampel. Adapun cisplatin sebagai kontrol positif yang biasanya digunakan sebagai pembanding. Cisplatin atau *cis* diamindikloroplatinum (II) adalah obat kemoterapi kanker yang berbasis logam platinum. Platinum merupakan suatu *alkylating agent* yang paling penting pada kelompok antikanker karena mempunyai aktivitas merusak sel kanker. Cisplatin bekerja sebagai antikanker dengan cara menempelkan diri pada DNA (*deoxyribonucleic acid*) sel kanker dan mencegah pertumbuhannya (Thomson, 2007).

### 2.5.3 Senyawa Aktif Antikanker

Obat antikanker dapat diperoleh dari tanaman yang memiliki senyawa yang berpotensi sebagai antikanker (Nurmaulawati dkk., 2021). Ekstrak kulit batang *Chisocheton pentandrus* (Meliaceae) mengandung limonoid turunan triterpenoid yang cukup berpotensi sebagai antikanker MCF-7 dengan nilai  $IC_{50}$

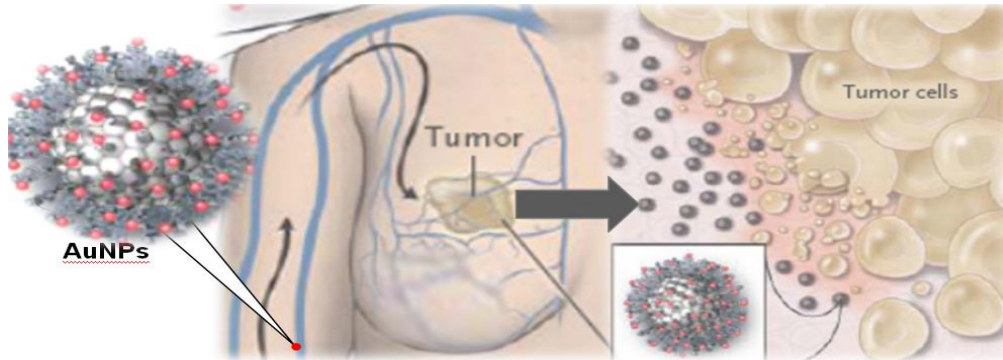
sebesar 151,39  $\mu\text{g/mL}$  (Fareza dan Supratman, 2019). Menurut Rahmawati dkk. (2013), herba pacar air (*Impatiens balsamina* Linn.) yang mengandung senyawa flavonoid dan terpenoid memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker payudara (T47D) dengan  $\text{IC}_{50}$  sebesar 97,493  $\mu\text{g/mL}$ .

Penelitian Alshehri (2016), melaporkan bahwa ekstrak buah *Momordica charantia* menunjukkan efek toksik yang sangat aktif pada kanker payudara (MCF-7) dengan  $\text{IC}_{50}$  sebesar 1,358  $\mu\text{g/mL}$ . Hal ini mungkin disebabkan oleh kandungan kimia, seperti triterpenoid yang dikonfirmasi sebagai bahan antiproliferasi. Shobha dkk. (2021) dalam penelitiannya juga melaporkan bahwa adanya kandungan asam fenolat yang tinggi dan senyawa fenolik lainnya dalam ekstrak buah pare dapat memberikan efek toksik yang sangat aktif terhadap sel MCF-7 dengan  $\text{IC}_{50}$  sebesar 0,769  $\mu\text{g/mL}$ .

#### **2.5.4 Mekanisme Kerja Nanopartikel Emas Terhadap Sel Kanker Payudara**

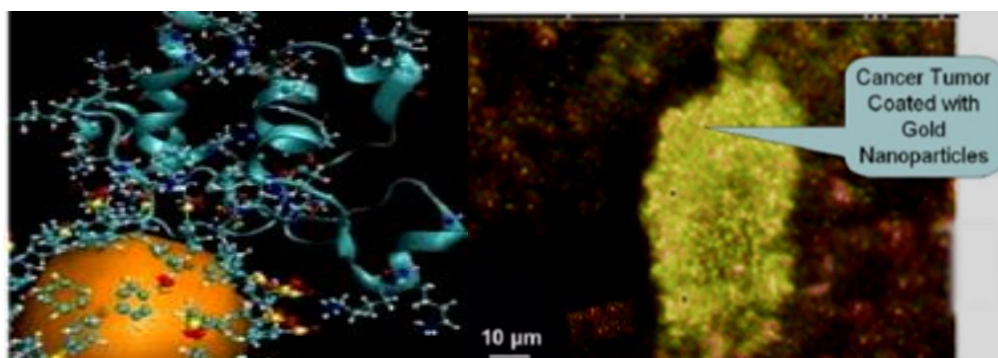
Pengobatan kanker saat ini telah banyak teknik terapi yang dikembangkan, antara lain dengan obat-obat kemoterapi yang bersifat konvensional (seperti cyclophosphamide, methotrexate, doxorubicin, fluorouracil, dan cisplatin). Beberapa permasalahan muncul dalam penggunaan kemoterapi konvensional, antara lain distribusi yang tidak sesuai, adanya efek pada jaringan normal dan metabolisme obat yang relatif cepat sebelum mencapai lokasi tumor. Salah satu metode yang dikembangkan dalam upaya mengatasi permasalahan tersebut adalah dengan pendekatan *nanomedicine* untuk menargetkan obat ke tumor secara spesifik (Artini, 2013).

Penggunaan AuNPs, jika dibandingkan dengan logam lainnya seperti kadmium atau perak, lebih aman dan tidak meracuni tubuh. Proses distribusi AuNPs terhadap sel kanker lebih efektif karena AuNPs akan dibawa langsung oleh agen pembawa (sel fagosit) sehingga AuNPs akan kontak langsung dengan target sel kanker. AuNPs sebagai *carrier* menghasilkan peningkatan distribusi obat ke tumor karena memiliki area permukaan yang relatif luas dengan inti yang kosong atau berpori memungkinkan enkapsulasi ratusan molekul obat (zat antikanker) dalam satu partikel *carrier*. Bila partikel *carrier* mengalami degradasi, molekul obat akan dilepaskan dan kecepatannya dapat dikontrol sesuai komposisi polimer, seperti pada Gambar 8 (El-Deeb dkk., 2022).



**Gambar 8.** Ilustrasi nanopartikel emas pada sel kanker payudara (Artini, 2013)

Nanopartikel emas (AuNPs) sama halnya dengan bahan asing yang masuk ke dalam tubuh dan akan merangsang respons imun yang dapat menimbulkan permasalahan dalam penggunaannya, yaitu opsonisasi permukaan AuNPs. Opsonisasi merupakan suatu proses di mana organisme atau partikel asing dilapisi oleh suatu protein nonspesifik sehingga lebih mudah dikenali oleh sel fagosit (monosit, makrofag, neutrofil, dan dendritik). Sel fagosit akan menempel pada AuNPs melalui *surface-bound* protein. Tanpa adanya *surface-bound* atau adsorbed opsonin protein, sel fagosit tidak akan dapat berikatan atau mengenali AuNPs (Artini, 2018). Protein yang berada di setiap permukaan sel kanker dikenal sebagai *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR). AuNPs yang dilapisi sel fagosit dapat menarik dirinya sendiri masuk ke dalam sel kanker. Ketika AuNPs mengikat sel kanker, akan tampak dalam mikroskop bahwa sel kanker tersebut akan bersinar, sehingga akan mudah mengetahui bahwa sel yang bersinar itu adalah kanker, seperti pada Gambar 9 (El-Deeb dkk., 2022).



**Gambar 9.** Sel kanker yang dilapisi nanopartikel emas (El-Deeb dkk., 2022)

## 2.6 Tumbuhan Pare

Pare (*Momordica charantia* L.) merupakan salah satu tumbuhan herbal. Pare cukup dikenal di Indonesia dan sering diolah menjadi masakan. Selain itu, buah pare (Gambar 10) juga mudah didapatkan di Indonesia (Prakoso dkk., 2016). *Momordica charantia* L. biasanya dikenal dengan nama pare atau labu pahit dari keluarga *Cucurbitaceae* dan merupakan tumbuhan obat (Nahar dkk., 2015), seperti antibilious, sakit perut, muntah, untuk pengobatan penyakit kulit, batuk, luka, asam urat, maag, penyakit pernafasan dan rematik (Rashid dkk., 2017).



**Gambar 10.** Buah pare (Supraja dkk., 2017)

Menurut Nahar dkk. (2015), klasifikasi tanaman pare (*Momordica charantia* Linn.) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
 Division : Magnoliophyta  
 Class : Magnoliopsida  
 Order : Cucurbitales  
 Family : Cucurbitaceae  
 Genus : *Momordica*  
 Species : *charantia* L.

Pare yang merupakan tumbuhan tradisional yang setiap bagian tanamannya memiliki senyawa aktif yang berperan dalam pengobatan. Septianingsih dkk. (2017), melaporkan bahwa hasil pengujian fitokimia pada simplisia buah pare memberikan hasil positif terhadap senyawa alkaloid, saponin, steroid, flavonoid, dan negatif terhadap tanin. Pengujian fitokimia simplisia daun memberikan hasil positif terhadap senyawa alkaloid, saponin, steroid, tanin dan

negatif terhadap flavonoid. Pengujian fitokimia simplisia biji pare memberikan hasil positif terhadap alkaloid, saponin, steroid, dan negatif terhadap tanin dan flavonoid. Selain senyawa tersebut, kandungan buah pare yang berkhasiat dalam pengobatan lainnya yaitu saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat dan asam stearat (Septianingsih dkk., 2017). Banyaknya senyawa aktif dalam buah pare yang berperan dalam pengobatan, sehingga peneliti menggunakan sampel buah pare dalam proses biosintesis nanopartikel emas sebagai antikanker payudara.

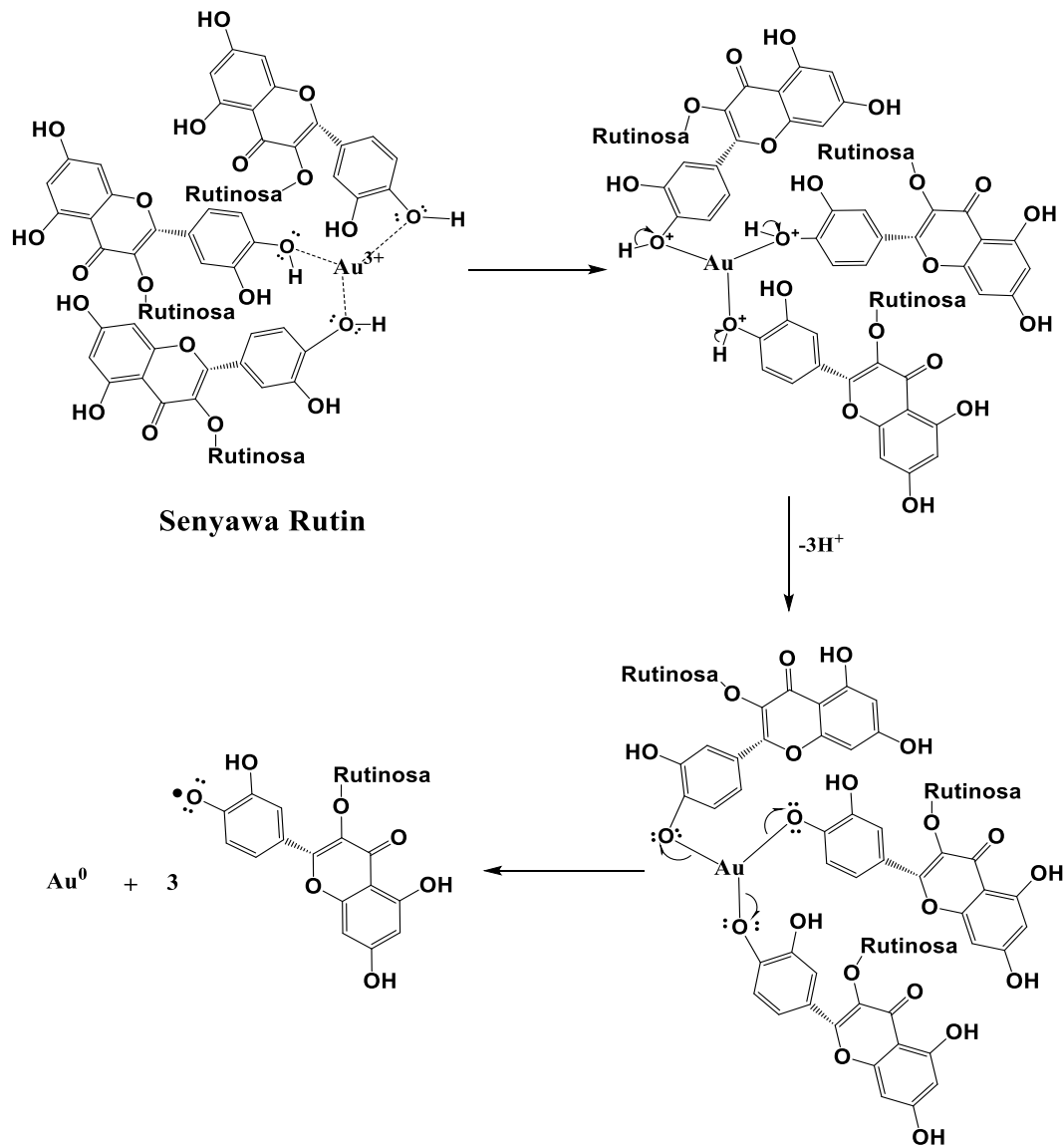
Penelitian Zahrah dan Sunaryo (2010), menunjukkan nilai  $LC_{50}$  fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 70% buah pare yang diinkubasi selama 24 dan 48 jam sebesar 34,9221 dan 22,1871  $\mu\text{g/mL}$  yang memiliki sifat sitotoksik terhadap sel HeLa dalam rentang sangat toksik yaitu 5-50  $\mu\text{g/mL}$  sehingga memiliki potensi sebagai obat antikanker (Momluatuzzahro', 2018).

Kandungan senyawa metabolit sekunder buah pare yang berperan sebagai zat aktif antikanker yaitu flavonoid (Bawa, 2009), lesitin yang mampu melawan sel kanker dan mempunyai khasiat pencegahan bagi orang yang tidak menderita kanker (Raina dkk., 2015) dan senyawa fitokimia lutein dan likopen di dalam pare juga berkhasiat sebagai antikanker, antibiotika, antivirus, perangsang produksi insulin, penyeimbang tekanan darah dan kadar gula darah, perangsang nafsu makan dan pembasmi cacing usus (Muharram, 2010; Momluatuzzahro', 2018). Menurut Chan dkk. (2017), buah pare memiliki aktivitas yang potensial terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan MDA-MB-231, sel kanker usus besar HCT-116, kanker pankreas, kanker hati, sel kanker prostat PC3 dan LNCaP dan kanker kulit.

Buah pare yang memiliki potensi dalam pengobatan antikanker, juga berperan penting dalam penelitian ini sebagai bioreduktor. Adanya salah satu kandungan seperti flavonoid berupa rutin dalam buah pare yang memungkinkan berperan dalam mereduksi  $\text{Au}^{3+}$  menjadi  $\text{Au}^0$  dalam biosintesis nanopartikel emas (Perumal dkk., 2021). Regunandan dkk. (2010), melaporkan bahwa senyawa flavonoid dari ekstrak buah *Syzygium aromaticum* berperan sebagai agen pereduksi dan stabilisator pada sintesis nanopartikel emas. Selain itu, Basavegowda dkk. (2014) juga melaporkan bahwa gugus hidroksil dan karbonil dari turunan flavonol dan molekul bioaktif lainnya dalam ekstrak air *Hovenia dulcis* mengikat ion emas untuk membentuk kompleks emas yang direduksi



menjadi partikel biji logam ( $\text{Au}^0$ ). Gambar 11 memperlihatkan prediksi mekanisme biosintesis nanopartikel emas dengan senyawa flavonoid (rutin) dari ekstrak air buah pare sebagai bioreduktor.



**Gambar 11.** Prediksi mekanisme biosintesis nanopartikel emas

## 2.7 Kerangka Pikir

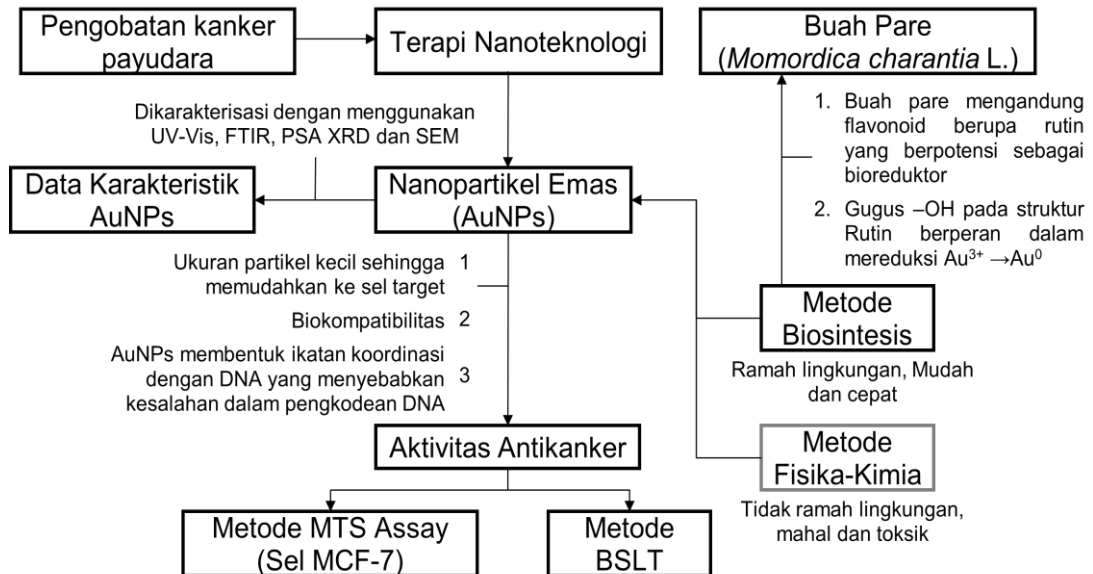
Kanker payudara merupakan tumor ganas yang berasal dari kelenjar payudara, termasuk saluran kelenjar air susu dan jaringan penunjangnya yang tumbuh infiltratif, destruktif, serta dapat bermetastase (Aprilia dkk., 2018). Operasi, terapi radiasi dan kemoterapi telah dilakukan dalam pengobatan kanker payudara, namun tidak sepenuhnya menghambat dan membunuh sel kanker

tersebut. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian yang intensif untuk mengembangkan strategi alternatif seperti, berbasis terapi nanoteknologi.

Penggunaan terapi kanker berbasis nanoteknologi dapat menjadi solusi untuk memberikan dosis tinggi sebagai agen kemoterapi, tanpa kebocoran selama sirkulasi sebelum mencapai lokasi sel tumor (Adewali dkk., 2020). AuNPs dapat menembus sel target kanker karena memiliki ukuran partikel yang kecil dan bersifat biokompatibilitas, serta AuNPs dapat berikatan dengan guanin sel kanker yang menyebabkan kesalahan dalam pengkodean DNA sehingga menghambat pertumbuhan sel kanker payudara. Baru-baru ini, pengembangan metode sintesis hijau atau biosintesis yang efisien untuk pembuatan AuNPs telah menjadi fokus utama para peneliti. Metode biosintesis memanfaatkan mikroba, jamur dan ekstrak tumbuhan sebagai bioreduktor. AuNPs hasil sintesis dari ekstrak tumbuhan lebih efisien dibanding mikroba dan jamur, karena laju sintesis yang cepat, ramah lingkungan (Li dkk., 2021), mudah ditangani, tidak memerlukan kultur dan dapat menghasilkan sejumlah besar nanopartikel yang stabil (Adewali dkk., 2020).

Tanaman yang berpotensi sebagai bioreduktor untuk sintesis nanopartikel emas, salah satunya yaitu buah pare (*Momordica charantia* L.). Kandungan senyawa flavonoid berupa rutin pada buah pare dapat digunakan sebagai bioreduktor ion  $Au^{3+}$  (Septianingsih dkk., 2017). Gugus hidroksil (-OH) pada senyawa rutin berperan dalam mereduksi  $Au^{3+}$  menjadi  $Au^0$ . Hal ini dikarenakan atom oksigen pada gugus -OH memiliki pasangan elektron bebas (PEB) yang digunakan untuk mereduksi ion  $Au^{3+}$ , sehingga terjadi penurunan bilangan oksidasi menjadi  $Au^0$ . Aktivitas antikanker nanopartikel emas dapat diketahui dengan menggunakan metode BSLT dan metode MTS assay menggunakan sel MCF-7.

Diagram alir kerangka pikir nanopartikel emas dari ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) sebagai antikanker payudara (MCF-7) dapat di lihat pada Gambar 12.



**Gambar 12.** Diagram alir kerangka pikir nanopartikel emas dari ekstrak air buah pare sebagai antikanker payudara (MCF-7)

## 2.8 Hipotesis

Berdasarkan kerangka pikir yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan beberapa hipotesis penelitian adalah sebagai berikut:

1. ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) dapat digunakan sebagai bioreduktor dalam sintesis nanopartikel emas,
2. karakteristik nanopartikel emas dengan sonikator memberikan hasil AuNPs lebih baik daripada AuNPs dengan pengaduk magnetik,
3. nanopartikel emas dari ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) bersifat toksik terhadap larva *Artemia salina* Leach,
4. nanopartikel emas dari ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L.) bersifat toksik terhadap sel kanker payudara (MCF-7).