

DOI: doi.org/10.21009/03.SNF2022.01.FA.06

# REVIEW ZINC OXIDE (ZNO) NANOPARTIKEL SEBAGAI PENGOBATAN KANKER

Jackquiline Aprilia Victoria<sup>1,a)</sup>, Isnaeni<sup>2,a)</sup>, Iwan Sugihartono<sup>1,b)</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Fisika, FMIPA Universitas Negeri Jakarta, Jl. Rawamangun Muka No. 01, Rawamangun 13220, Indonesia

<sup>2</sup>Research Center for Physics, Indonesian Institute of Sciences, Banten 15314, Indonesia

Email: <sup>a)</sup>jackquilinehutaaruk@gmail.com, <sup>b)</sup>iwan-sugihartono@unj.ac.id

## Abstrak

Nanopartikel atau nanomaterial dengan ukuran <100 nm semakin dikenal karena kegunaannya dalam aplikasi biologis termasuk *nanomedicine*. Sintesis nanopartikel dapat dilakukan menggunakan beberapa metode yaitu metode kimia (*bottom-up*), fisika (*top-down*) dan biologi (*biosynthesis*). Oksida logam dalam rentang nano memperoleh sifat berbeda yang bergantung pada ukuran, komposisi kimia dan kimia permukaan. Penelitian nanopartikel sebagai pengobatan kanker telah banyak dilakukan karena ZnO NP mampu menghancurkan sel tumor dengan kerusakan minimal pada sel-sel sehat. Tujuan paper ini adalah mengetahui peran nanopartikel seng oksida sebagai pengobatan kanker. Metode yang digunakan adalah studi literatur terhadap penelitian terkait. Hasil yang didapat adalah ukuran nanopartikel ZnO memengaruhi efektivitas dalam pengangkatan sel kanker dan penyinaran UV dapat meningkatkan kemampuan penekanan nanopartikel ZnO pada proliferasi sel kanker. Selanjutnya, ketika nanopartikel ZnO dikombinasikan dengan daunorubicin, sitoksisitas terkait agen anti-kanker pada sel kanker terbukti meningkat.

**Kata-kata kunci:** Nanopartikel ZnO, sintesis, kanker, sitoksisitas

## Abstract

Nanoparticles or nanomaterials with sizes <100 nm are increasingly recognized for their use in biological applications including nanomedicine. Nanoparticle synthesis can be carried out using several methods, namely chemical (*bottom-up*), physics (*top-down*) and biological (*biosynthesis*) methods. Metal oxides in the nanoscale range acquire different properties depending on their size, chemical composition and surface chemistry. Research on nanoparticles as a cancer treatment has been widely carried out because ZnO NP is able to destroy tumor cells with minimal damage to healthy cells. The aim of this paper is to determine the role of zinc oxide nanoparticles as a cancer treatment. The method used is literature study of related research. The results obtained are that the size of the ZnO nanoparticles affects the effectiveness in removing cancer cells and UV irradiation can increase the ability of ZnO nanoparticles to suppress cancer cell proliferation. Furthermore, when ZnO nanoparticles were combined with daunorubicin, the anti-cancer agent-related cytotoxicity of cancer cells was shown to increase.

**Keywords:** ZnO nanoparticles, synthesis, cancer, cytotoxicity

## PENDAHULUAN

Penelitian berbasis teknologi nano (nanoteknologi) kini berkembang pesat dan terus dilakukan oleh para peneliti baik dari dunia akademik maupun industri. Nanoteknologi memiliki prinsip merekayasa sifat-sifat dan performansi material sedemikian rupa hingga menjadi lebih efektif, efisien dan berdaya guna lebih. Penelitian di bidang nanoteknologi telah menunjukkan terciptanya produk-produk baru dengan kinerja yang lebih baik [1]. Ditinjau dari jumlah dimensi yang terletak dalam rentang nanometer, material nano diklasifikasikan menjadi beberapa kategori, yaitu: material nano berdimensi nol (*nanoparticle*) seperti oksida logam, semikonduktor dan fullerenes; material nano berdimensi satu (*nanowire, nanotubes, nanorods*); material nano berdimensi dua (*thin films*); dan material nano berdimensi tiga seperti nanokomposit, *nanograined, microporous, mesoporous*, interkalasi, *organic-inorganic hybrids* [2]. Nanopartikel merupakan partikel dengan ukuran berkisar antara 1-100 nanometer yang pemanfaatan nanopartikel banyak ditemukan pada bidang biomedis, perawatan kesehatan, lingkungan, pertanian dan pangan, tekstil, industri, elektronika dan energi [3]. Nanopartikel menjadi suatu kajian yang sangat menarik karena material yang berada dalam ukuran nano biasanya memiliki partikel dengan sifat fisika atau kimia yang lebih unggul dari material yang berukuran besar (*bulk*) [4] [5]. Nanopartikel memiliki kemampuan dalam merusak radikal bebas dan juga dapat menghancurkan kerusakan oksidatif dari tubuh manusia, seperti perak, emas dan *zinc oxide*.

*Zinc oxide* atau seng oksida merupakan anggota keluarga semikonduktor tipen golongan II-VI, yang memiliki sifat-sifat menguntungkan seperti transisi yang baik, mobilitas elektron tinggi, bandgap lebar (3,37 eV pada suhu kamar) dan energi eksitasi tinggi sebesar 60 meV [6] [7]. ZnO atau seng oksida adalah salah satu semikonduktor oksida logam berbentuk bubuk berwarna putih. Aplikasi nanomaterial ZnO banyak ditemukan pada bidang medis, optoelektronik, sensor, pembangkit energi dan lain-lain [8]. Peneliti telah mengamati serapan seluler yang tampaknya ditingkatkan daunorubicin untuk kedua garis sel leukemia dengan adanya nanopartikel ZnO dengan ukuran berbeda, menunjukkan resistensi antibiotik yang efektif dan efek antikanker dari nanopartikel ZnO yang difotoeksitasi disertai dengan obat antikanker, yang dapat secara efisien menekan sitoksisitas sinergis pada garis sel leukimia di bawah iradiasi UV [9].

Pengaruh *size reduction* pada sifat elektrik nanopartikel dapat meningkatkan konduktivitas nanometals, membangkitkan konduktivitas nanodielektrik dan meningkatkan induktansi dielektrik untuk *ferroelectrics*. Pengaruh *size reduction* pada sifat optik nanopartikel dapat meningkatkan penyerapan (absorbansi) dalam range ultraviolet (*blue shift*). Pengaruh penurunan ukuran butiran partikel (*size reduction*) dan kenaikan spesifik *surface area* per satuan volume partikel pada sifat magnetik ini dapat meningkatkan atau menurunkan koersivitas magnet, menurunkan temperatur Curie, memiliki sifat paramagnetik atau feromagnetik, membangkitkan temperatur maksimal magnetoresistance dan meningkatkan permeabilitas magnetik pada sifat feromagnetik. Pengaruh penurunan ukuran butiran partikel (*size reduction*) dari partikel pada sifat mekanik dapat meningkatkan kekerasan (*hardness*), kekuatan (*strength*), daktilitas (*fracture ductility*) dan ketahanan aus (*wear resistance*). Pengaruh *size reduction* ini merupakan keunggulan dari sifat material berorde nano [2].

## METODOLOGI

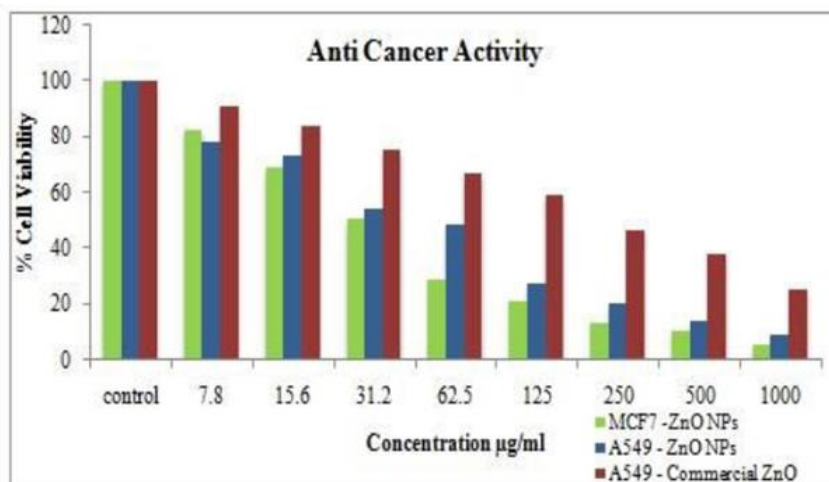
Selvakumari dkk (2015) telah melakukan sintesis nanopartikel menggunakan pendekatan *top-down* yang hemat biaya. Seng asetat dihidrat (AR) dan asam oksalat (GR) dicampur dengan penggilingan dalam lesung dan alu selama 1 jam pada suhu ruangan. Perbandingan mol campuran reaktan adalah diambil sebagai 1:1.5. Reaksi kimia yang diaktifkan oleh penggilingan menghasilkan seng oksalat sebagai produk antara. Produk kemudian dianil pada 450°C dalam tungku asap untuk menghilangkan CO, CO<sub>2</sub> dan apa pun dari senyawa. Satu jam dekomposisi termal seng oksalat pada 450°C menghasilkan nanopartikel seng oksida.

Dadong Guo dkk (2008) telah melakukan penelitian ZnO NP sebagai agen antikanker. Baik sel K562 dan K562/A02 dalam fase log diunggulkan di Pelat 96-sumur pada konsentrasi 1,0 10<sup>4</sup> sel/sumur dan diinkubasi semalaman pada suhu 37°C dalam lingkungan 5% CO<sub>2</sub> yang dilembabkan.

Kemudian sel-sel diperlakukan dengan tiga nanopartikel ZnO berukuran. Akhir konsentrasi nanopartikel ZnO di setiap sumur adalah 50, 25, 12,5, 6,25, 3,12, 1,56  $\mu\text{g/mL}$  (dilarutkan dengan media RPMI 1640), masing-masing. Kontrol dibudidayakan di bawah kondisi yang sama tanpa penambahan nanopartikel ZnO. Semua sampel dikultur pada suhu  $37^\circ\text{C}$  dalam lingkungan yang dilembabkan  $\text{CO}_2$  5% selama 72 jam. Viabilitas sel dinyatakan sebagai berikut: viabilitas sel (%) =  $\frac{[A]_{\text{test}}}{[A]_{\text{control}}} \times 100\%$ , di mana [A] mewakili absorbansi yang relevan pada 570 nm dan, setiap percobaan diulang setidaknya tiga kali. Daunorubicin dan setiap ukuran ZnO nanopartikel disuntikkan ke dalam suspensi sel K562 dan K562/A02. Konsentrasi akhir untuk daunorubicin dan nanopartikel ZnO masing-masing adalah  $1,89 \times 10^5$  mol/L dan  $5 \mu\text{g/mL}$ . Sementara itu, suspensi sel mengandung daunorubicin atau ZnO nanopartikel diambil sebagai kontrol. Semua sampel dikultur selama 6 jam pada suhu  $37^\circ\text{C}$  dalam lingkungan yang dilembabkan dengan  $\text{CO}_2$  5%.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian yang dilakukan oleh Selvakumari dkk (2015), hasil menunjukkan bahwa paparan MCF7 dan sel A549 menjadi nanopartikel ZnO di berbagai konsentrasi selama 72 jam secara signifikan mengurangi kelangsungan hidup sel dengan cara yang bergantung pada konsentrasi. Namun viabilitas sel pada konsentrasi yang lebih tinggi dari 1000  $\mu\text{g/ml}$  tidak signifikan. Saat konsentrasi meningkat, sel viabilitas% menurun secara signifikan. Untuk nanopartikel ZnO dari 7,8  $\mu\text{g/ml}$  hingga 31,2  $\mu\text{g/ml}$  konsentrasi sel viabilitas% menurun secara signifikan dari 78,7 menjadi 54,2 (A549) dan 82,8 hingga 50,8 (MCF7) dan untuk ZnO komersial viabilitas sel menurun dari 91,4 menjadi 75,5 (A549) [10].



**GAMBAR 1.** Persentase viabilitas sel kanker pada sel MCF7 garis dan garis sel A549 pada berbagai konsentrasi nanopartikel ZnO yang disintesis dan ZnO Komersial [10].

Pada penelitian yang dilakukan oleh Dadong Guo dkk (2008), hasil menunjukkan bahwa efisiensi nanopartikel ZnO berukuran berbeda pada penyerapan obat daunorubicin ke dalam sel kanker leukemia di ada dan tidak adanya iradiasi UV telah diselidiki. Seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1 dan 2, hasil menunjukkan bahwa penyinaran UV lebih lanjut dapat meningkatkan penekanan sitotoksitas daunorubicin dengan adanya tiga nanopartikel ZnO berukuran untuk dua jenis dari garis sel leukemia. Dilaporkan bahwa cahaya itu meningkatkan obat fotosensitisasi, menghasilkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), diyakini bertanggung jawab atas kaskade seluler dan molekuler yang hasil akhirnya adalah penghancuran tumor selektif. Mengenai partikel ZnO berukuran nano, pada penyinaran UV, dapat secara efisien menginduksi pembentukan ROS dan selanjutnya menyerang membran sel (terutama oleh peroksidasi lipid), asam nukleat, dan protein (seperti penonaktifan enzim), serangan ROS fotogenerasi pada membran sel dapat menyebabkan kerusakan membran, dan kerusakan membran sel target mengakibatkan perubahan permeabilitas, yang menyebabkan penghabisan sitoplasma dan/atau membuat lebih banyak molekul daunorubicin

masuk ke dalam sel kanker dan menginduksi pembunuhan sel target. Hal ini memunculkan kemungkinan untuk memanfaatkan nanopartikel ZnO sebagai salah satu fotosensitizer yang efisien pada *photodynamic therapy* (PDT) kanker, yang juga dapat memberikan aplikasi lain yang menjanjikan dalam rekayasa biologi dan biomedis [9].

**TABEL 1.** Laju penghambatan proliferasi sel K562 yang diperlakukan dengan nanopartikel ZnO dengan ukuran berbeda dan daunorubisin tanpa dan adanya penyinaran UV (%) [9].

Nanoparticles	UV irradiation	Concentration of ZnO nanoparticles (µg/ml)			
		0	2.5	5	10
ZP 5	Before	46.09 ± 11.78	59.08 ± 12.44	73.01 ± 1.03	81.44 ± 10.62
	After	54.83 ± 8.25	81.22 ± 5.12	90.06 ± 1.49	93.14 ± 3.31
ZP 6	Before	46.09 ± 11.78	55.65 ± 9.1	65.26 ± 13.59	75.89 ± 1.35
	After	54.83 ± 8.25	81.4 ± 3.61	87.78 ± 1.15	92.85 ± 1.33
ZP 7	Before	46.09 ± 11.78	50.97 ± 6.35	54.91 ± 2.03	63.69 ± 11.82
	After	54.83 ± 8.25	72.93 ± 2.91	82.23 ± 3.88	87.42 ± 8.88

**TABEL 2.** Laju penghambatan proliferasi sel K562/A02 yang diberi perlakuan dengan nanopartikel ZnO dan daunorubisin dengan ukuran berbeda tanpa adanya dan adanya penyinaran UV (%) [9].

Nanoparticles	UV irradiation	Concentration of ZnO nanoparticles (µg/ml)			
		0	1.25	2.5	5
ZP 5	Before	63.72 ± 2.87	67.59 ± 3.45	72.79 ± 2.3	78.37 ± 4.88
	After	60.94 ± 5.08	70.14 ± 3.88	76.35 ± 6.77	89.74 ± 3.27
ZP 6	Before	63.72 ± 2.87	71.82 ± 3.59	74.24 ± 2.19	81.75 ± 2.91
	After	60.94 ± 5.08	72.72 ± 6.09	80.22 ± 7.13	89.81 ± 0.24
ZP 7	Before	63.72 ± 2.87	69.06 ± 2.25	74.47 ± 6.15	78.98 ± 4.53
	After	60.94 ± 5.08	71.65 ± 5.92	78.5 ± 4.02	93.54 ± 1.98

### SIMPULAN

Dari kedua penelitian diatas, ditemukan adanya kemampuan ZnO NP menghancurkan sel tumor dengan kerusakan minimal pada sel-sel sehat. Dapat diketahui juga bahwa ukuran nanopartikel ZnO memengaruhi efektivitas dalam pengangkatan sel kanker dan penyinaran UV dapat meningkatkan kemampuan penekanan nanopartikel ZnO pada proliferasi sel kanker. Selanjutnya, ketika nanopartikel ZnO dikombinasikan dengan daunorubicin, sitoksisitas terkait agen anti-kanker pada sel kanker terbukti meningkat.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada pihak pemberi dana penelitian, kepada lembaga/orang yang membantu penelitian, kepada orang yang membantu dalam diskusi, dll. Ucapan terimakasih kepada Dr. Iwan Sugihartono, M. Si dan Dr. Isnaeni, M. Sc yang telah membimbing dan membantu dalam proses pembuatan jurnal ini. Semoga review jurnal ini berguna dan bermanfaat bagi pembaca. Mohon maaf apabila terdapat kesalahan dan kekurangan dalam penulisan *review* ini.

### REFERENSI

- [1] R. N. Sari, E. Chasanah, N. Nurhayati, "Nanopartikel Seng Oksida (ZnO) dari Biosintesis Ekstrak Rumput Laut Coklat *Sargassum* sp. dan *Padina* sp.," *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, vol. 13, no. 1, p. 41, 2018, <https://doi.org/10.15578/jpbkp.v13i1.489>
- [2] V. Pokropivny, "Introduction in Nanomaterials and Nanotechnology," *Tartu University Press*, Ukraina, vol. 225, 2007.
- [3] R. Nurbayasari, N. Saridewi, "Biosintesis dan Karakterisasi Nanopartikel ZnO dengan Ekstrak Rumput Laut Hijau *Caulerpa* sp, Biosynthesis and Characterization of ZnO Nanoparticles with Extract of Green Seaweed," *Jurnal Perikanan Universitas Gadjah Mada*, vol. 19, no. 1, pp. 17-28, 2017.

- [4] C. R. Vestal, "Int. J. Nanobiotechnology," 2004.
- [5] G. Cao, "Nanostructures and Nanomaterials," *Imperial College Press*, USA.
- [6] F. T. Thema *et al.*, "Green synthesis of ZnO nanoparticles via *Agathosma betulina* natural extract," *Materials Letters*, vol. 161, pp. 124–127, 2015, <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2015.08.052>
- [7] A. Witjaksono, "KARAKTERISASI NANOKRISTALIN ZNO HASIL PRESIPITASI DENGAN PERLAKUAN PENGERINGAN," *ANIL DAN PASCAHIDROTERMAL*, 2011.
- [8] H. R. Rajabi *et al.*, "Microwave assisted extraction as an efficient approach for biosynthesis of zinc oxide nanoparticles: Synthesis, characterization, and biological properties," *Materials Science and Engineering C*, vol. 78, pp. 1109-1118, 2017, <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.090>
- [9] Dadong Guo *et al.*, "Synergistic cytotoxic effect of different sized ZnO nanoparticles and daunorubicin against leukemia cancer cells under UV irradiation," *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2008.
- [10] D. Selvakumari *et al.*, "ANTI CANCER ACTIVITY OF ZnO NANOPARTICLES on MCF7 (BREAST CANCER CELL) AND A549 (LUNG CANCER CELL)," *ARPJ Journal of Engineering and Applied Sciences*, 2015.

