

Analisa Bibliometrik Perkembangan *Nanoparticle Albumin Bound Paclitaxel* (nab-*Paclitaxel*) Sebagai Antikanker

Anak Agung Sagung Intan Kwanira Gayatri^{1*}, Anak Agung Gede Rai Yadnya Putra¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Indonesia

*Penulis Korespondensi: intankwanira55@gmail.com

ABSTRAK: Perkembangan nab-*Paclitaxel* sebagai terapi antikanker telah mengalami peningkatan signifikan, baik dari segi penelitian klinis maupun implementasinya dalam praktik pengobatan. Analisis bibliometrik dilakukan untuk mengetahui tren penelitian nab-*Paclitaxel* dalam satu dekade terakhir. Analisis bibliometrik dilakukan menggunakan basis data Dimensions, sedangkan pengolahan data dilakukan menggunakan Biblioshiny R 4.2.3. Penyaringan data pada Dimensions dilakukan dengan memasukkan kata kunci ("Paclitaxel" OR "PTX") AND "Nanoparticle Albumin Bound" dengan rentang publikasi tahun 2014 hingga 2023; *publication type: article all open access; search in: title and abstract*. Berdasarkan hasil seleksi, diperoleh sebanyak 129 artikel yang memenuhi kriteria. Tren penelitian menunjukkan bahwa topik nab-*Paclitaxel* secara konsisten dibahas selama 10 tahun terakhir. Sumber paling relevan yang berkaitan dengan topik yang diangkat adalah Jurnal *Anticancer Research*, yang menerbitkan 10 artikel. Sebanyak 17 negara berkontribusi dalam menerbitkan artikel dengan topik nab-*Paclitaxel*. Produktivitas negara tertinggi pada tahun 2023 diisi oleh Jepang, kemudian diikuti dengan China. Kata kunci yang paling sering digunakan yaitu, nab-*Paclitaxel* dan kemoterapi, sehingga dapat disimpulkan bahwa topik ini masih menjadi pusat perhatian utama dalam pengembangan terapi kanker berbasis nanopartikel. Dengan demikian, terdapat peluang untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengoptimalkan mekanisme penghantaran obat dan meningkatkan efektivitas terapeutiknya dengan tingkat toksisitas yang lebih rendah.

KATA KUNCI: Bibliometrik, Kemoterapi, *Nanoparticle Albumin Bound*, *Paclitaxel*

1. PENDAHULUAN

Paclitaxel adalah senyawa antikanker berspektrum luas, yang sebagian besar berasal dari kulit pohon yew *Taxus brevifolia* Nutt. Senyawa ini merupakan perwakilan dari golongan diterpena taxanes, yang saat ini digunakan sebagai agen kemoterapi yang paling umum untuk melawan berbagai jenis kanker, seperti kanker ovarium, paru-paru, dan payudara (Sharifi-Rad *et al.*, 2021). Ditemukannya senyawa *paclitaxel* merupakan hasil dari upaya kolaboratif dari National Cancer Institute (NCI) dan Departemen Pertanian Amerika Serikat (USDA) menggunakan program penyaringan tanaman untuk mencari agen antikanker yang baru dan lebih efektif. Ketika program penyaringan tanaman NCI berakhir pada tahun 1981, *paclitaxel* adalah satu-satunya senyawa yang dimasukkan ke dalam uji klinis. *Paclitaxel* terbukti memiliki berbagai macam aksi antitumor setelah beberapa skrining *in vivo* dilakukan pada tumor yang ditanamkan pada tikus laboratorium (Kampan *et al.*, 2015). Mekanisme kerja dari *paclitaxel*, yaitu dengan menargetkan struktur dalam sel yang disebut mikrotubulus, yang berperan penting dalam pembelahan sel. Mikrotubulus membantu memisahkan kromosom selama proses pembelahan sel. *Paclitaxel* menstabilkan mikrotubulus sehingga tidak dapat terurai

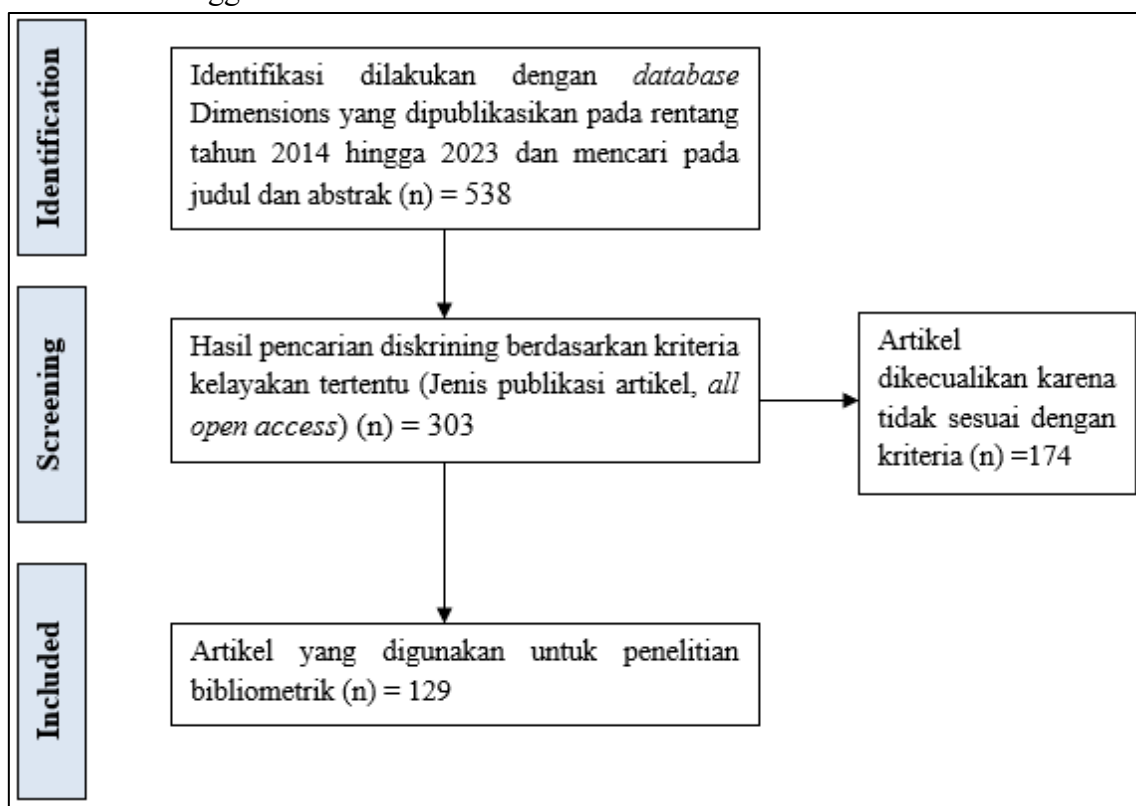
kembali seperti biasanya. Akibatnya, sel kanker tidak bisa menyelesaikan pembelahan sel dan akhirnya mati melalui proses yang disebut apoptosis (Sati *et al.*, 2024). Namun, *paclitaxel* memiliki kelarutan yang tidak larut dalam air, sehingga sulit untuk diantarkan ke dalam tubuh secara efektif (Yang *et al.*, 2020). Oleh karena itu, *paclitaxel* konvensional biasanya memerlukan pelarut khusus seperti *Cremophor EL*, yang berpotensi menimbulkan anafilaksis berat hingga menyebabkan kematian (Brixner *et al.*, 2022). *Nanoparticle Albumin Bound Paclitaxel* (nab-*Paclitaxel*) adalah bentuk reformulasi dari obat kemoterapi *paclitaxel* konvensional yang dikombinasikan dengan nanopartikel albumin sebagai pembawa *paclitaxel*, sehingga tidak perlu menambahkan pelarut dalam penggunaannya (Chen *et al.*, 2015). Albumin merupakan protein alami yang banyak terdapat dalam tubuh, digunakan sebagai pembawa nanopartikel karena sifatnya yang aman, biokompatibel, serta mampu meningkatkan distribusi obat ke jaringan tumor melalui jalur transendotelial (Qu *et al.*, 2024).

Dalam beberapa dekade terakhir, perkembangan nab-*Paclitaxel* sebagai terapi antikanker telah mengalami peningkatan signifikan, baik dari segi penelitian klinis maupun implementasinya dalam praktik pengobatan. Penggunaan nab-*Paclitaxel* dalam berbagai jenis terapi kanker, seperti kanker payudara, pankreas, dan paru-paru, menunjukkan hasil yang menjanjikan, khususnya dalam hal peningkatan waktu paruh obat, penurunan toksisitas, dan pengantaran obat yang lebih spesifik dan selektif. Untuk memahami sejauh mana perkembangan riset mengenai nab-*Paclitaxel*, analisa bibliometrik menjadi salah satu metode yang dapat digunakan. Analisa bibliometrik memungkinkan evaluasi terhadap tren penelitian, kolaborasi antarilmuwan, serta identifikasi topik-topik penelitian yang paling berpengaruh dalam bidang ini. Dengan analisa ini, dapat mengidentifikasi publikasi dan tren peneliti terbaru, serta memetakan perkembangan ilmu pengetahuan terkait nab-*Paclitaxel* dari waktu ke waktu.

Dalam penelitian ini *database* yang digunakan yaitu Dimensions. Dimensions merupakan salah satu *database* yang memberikan fitur data yang lebih terbuka bagi penggunaannya untuk mengeksplorasi hubungan antara berbagai jenis data penelitian. Dimensions menawarkan akses ke berbagai jenis dokumen seperti artikel, buku, hibah, paten, uji klinis, kumpulan data, dan makalah kebijakan. Dimensions menawarkan versi gratis yang memungkinkan pengguna untuk mencari publikasi dan mendapatkan informasi dasar tanpa biaya (Moral-Muñoz *et al.*, 2020). Data yang telah diperoleh melalui *database*, kemudian diolah dengan bantuan perangkat lunak Biblioshiny R 4.2.3. Biblioshiny menjadi salah satu perangkat lunak yang populer dalam pengolahan data bibliometrik yang merupakan antarmuka grafis berbasis web dari paket bibliometrik dalam R. Biblioshiny dirancang untuk mempermudah peneliti dalam melakukan analisis bibliometrik tanpa perlu menulis kode pemrograman, sehingga mudah digunakan bagi pengguna non-teknis (George *et al.*, 2024). Dengan fitur-fitur yang kaya, seperti analisis kutipan, *co-citation*, analisis kata kunci, serta visualisasi jaringan kolaborasi, Biblioshiny memungkinkan pengguna mengeksplorasi tren penelitian, menganalisis dampak karya ilmiah, dan memetakan jaringan kolaborasi antar-peneliti secara interaktif. Melalui penulisan ini diharapkan pembaca dapat lebih memahami kontribusi ilmuwan dan institusi dalam tren perkembangan terapi kanker berbasis nab-*Paclitaxel*, serta mengidentifikasi arah penelitian di masa depan yang berpotensi meningkatkan efektivitas terapi kanker. Hasil dari analisa ini diharapkan dapat menjadi landasan bagi para peneliti dan praktisi medis untuk terus mengembangkan inovasi yang lebih efektif dan aman dalam pengobatan kanker.

2. METODE

Penelitian kali ini menggunakan metode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses*) seperti yang tertera pada Gambar 1 (Trifu *et al.*, 2022). Metode PRISMA yang digunakan terdiri dari 3 tahap, yaitu *identification*, *screening*, dan *included*. Pada tahap identifikasi didapatkan hasil, bahwa pada tahun 2014 hingga 2023 terdapat total 538 publikasi dengan *keyword* ("Paclitaxel" OR "PTX") AND "Nanoparticle Albumin Bound" pada *database* Dimensions. Dilanjutkan dengan tahap *screening*, yang mendapatkan hasil dari total 538 publikasi dilakukan penyaringan dengan tipe publikasi berupa artikel ($n = 511$), jenis artikel *all open access* ($n = 303$), serta pencarian berdasarkan judul dan abstrak didapatkan total 303 artikel. Artikel tersebut kemudian disaring kembali sesuai dengan tujuan penulisan yaitu perkembangan penggunaan sediaan nab-*Paclitaxel* sebagai salah satu bentuk kemoterapi, sebanyak 174 artikel tereklusi sehingga total artikel yang digunakan untuk analisis akhir menggunakan bibliometrik adalah 129 artikel.



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA

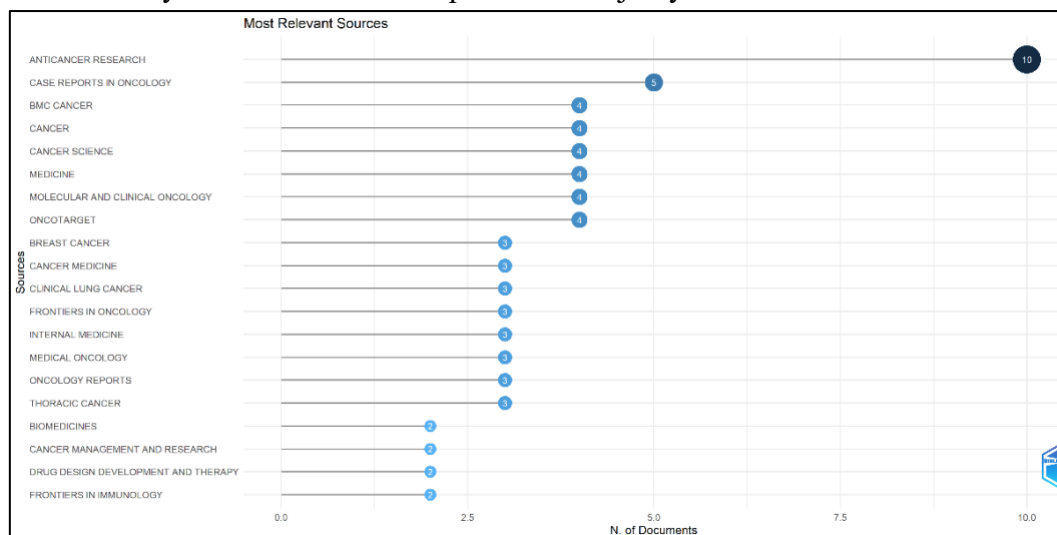
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis bibliometrik yang dengan menggunakan data dari *database* Dimensions menunjukkan bahwa jumlah publikasi artikel tentang nab-*Paclitaxel* dari tahun 2014 hingga 2023 menunjukkan peningkatan yang signifikan (tabel 1). Peningkatan jumlah publikasi terdapat pada tahun 2017 dengan total publikasi sebanyak 20 artikel. Terjadi penurunan jumlah publikasi pada tahun 2018 dan 2019, namun terjadi peningkatan publikasi kembali pada tahun 2021 hingga 2023 yang menunjukkan tingginya minat peneliti terhadap topik ini dalam 3 tahun terakhir.

Tabel 1. Jumlah Publikasi Tahunan Artikel tentang nab-*Paclitaxel* tahun 2014 hingga 2023

Tahun	Jumlah Artikel
2014	11
2015	11
2016	10
2017	20
2018	12
2019	12
2020	9
2021	13
2022	14
2023	17

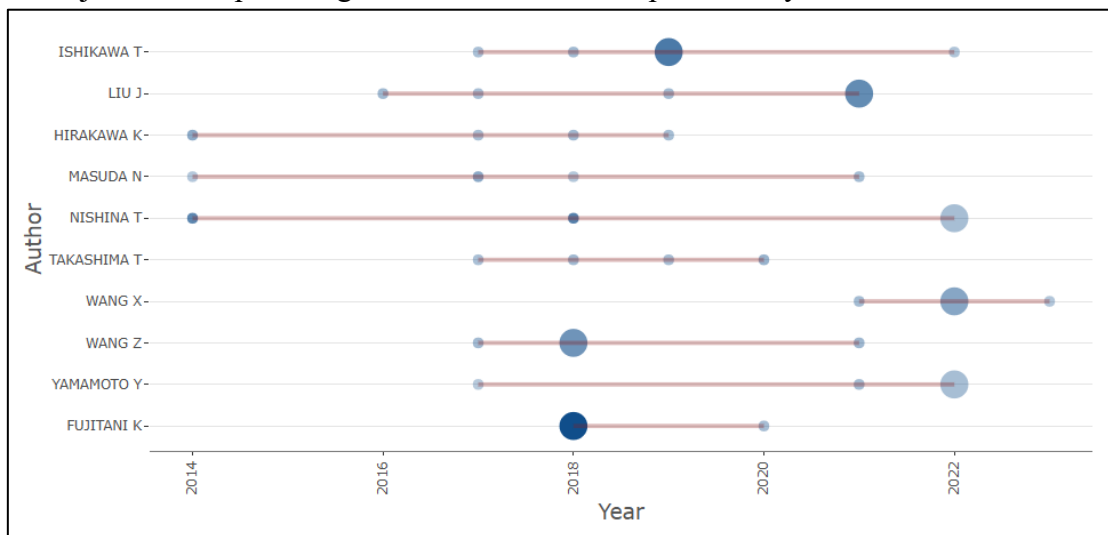
Daftar 20 jurnal teratas yang telah menerbitkan artikel mengenai nab-*Paclitaxel* sebagai salah satu jenis kemoterapi dapat dilihat pada Gambar 2. Berdasarkan hasil analisis, diperoleh sumber referensi yang paling relevan yaitu jurnal Anticancer Research dan Case Report in Oncology yang secara berturut-turut memiliki 10 artikel dan 5 artikel. Jurnal-jurnal tersebut merupakan jurnal yang memiliki kontribusi terbanyak yang membahas mengenai nab-*Paclitaxel* sebagai salah satu jenis perkembangan terapi kanker. Sumber referensi paling relevan ini nantinya akan memudahkan peneliti selanjutnya dalam mencari referensi terbaik.



Gambar 2. Sumber Referensi Paling Relevan

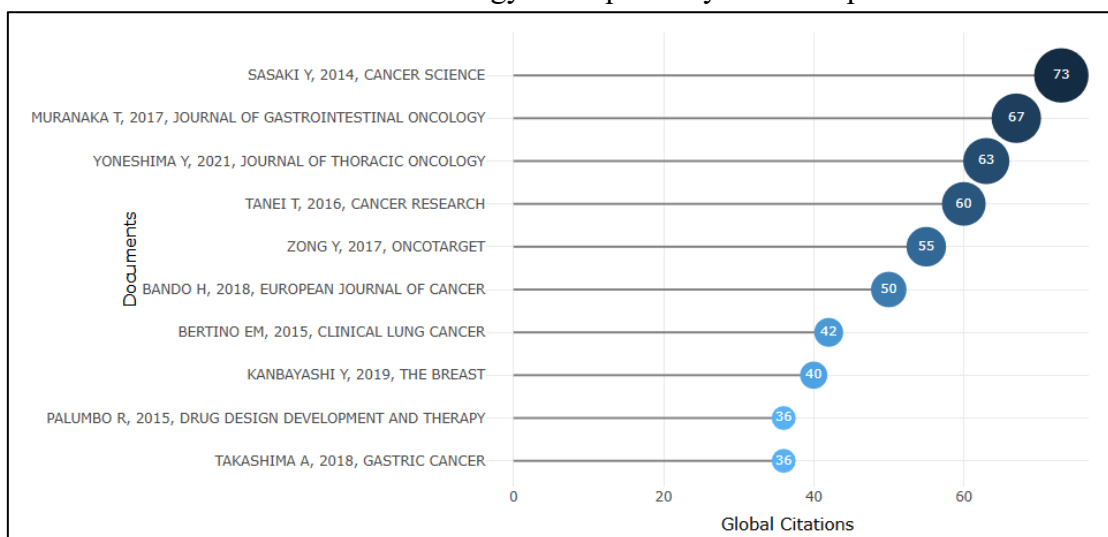
Gambaran produktivitas 10 penulis teratas pada tahun 2014 hingga 2023 dapat dilihat pada gambar 3. Produktivitas seorang penulis dievaluasi melalui jumlah artikel yang diterbitkan selama periode tertentu. Penilaian dampak dari artikel yang telah dipublikasi dievaluasi dari jumlah kutipan yang diterima setiap tahun. Berdasarkan data yang diperoleh, diketahui Ishikawa memiliki total 5 artikel yang dipublikasi pada rentang tahun 2014 hingga

2023, sebanyak 2 artikel dipublikasi pada tahun 2019 dengan jumlah sitasi sebesar 8. Fujitani memiliki total 3 artikel yang dipublikasi, sebanyak 2 artikel dipublikasi pada tahun 2018 dengan jumlah sitasi terbesar dibandingkan penulis lainnya yaitu 12,29. Semakin besar lingkaran pada garis maka semakin banyak artikel yang dipublikasi pada tahun tersebut. Semakin jelas warna pada lingkaran maka total sitasi per tahunnya semakin besar.



Gambar 3. Publikasi Penulis dari Waktu ke Waktu

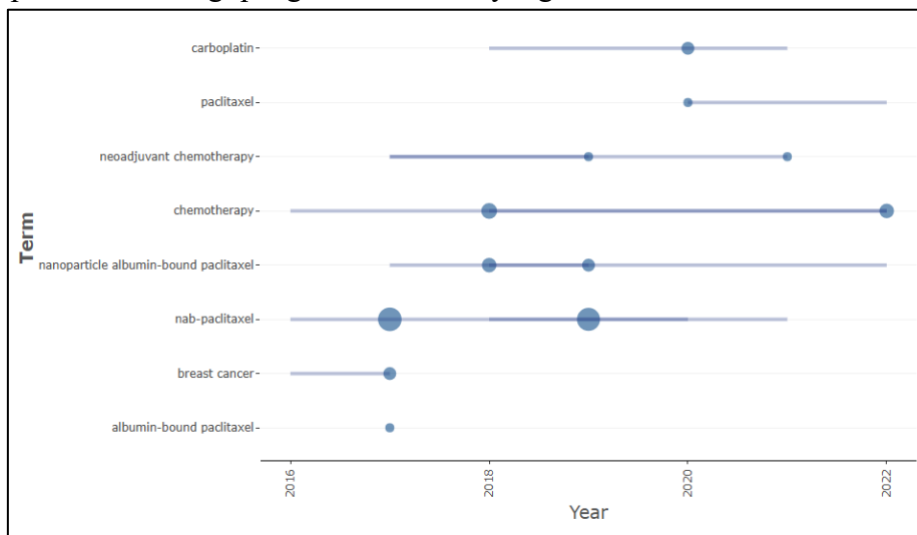
Penilaian dampak penelitian dan minat peneliti dalam literatur ilmiah sangat bergantung pada banyaknya artikel tersebut dikutip. Artikel yang paling banyak dikutip secara global dapat dilihat pada gambar 4. Berdasarkan data yang diperoleh, diketahui artikel yang ditulis oleh Sasaki pada tahun 2014 dalam jurnal Cancer Science dikutip paling banyak dengan total 73 kutipan. Kemudian diikuti dengan artikel yang ditulis dengan Muranaka pada tahun 2017 dalam Journal of Gastrointestinal Oncology dikutip sebanyak 67 kutipan.



Gambar 4. Dokumen yang Paling Banyak Dikutip Secara Global

Daftar 10 topik tren teratas pada rentang tahun 2014 hingga 2023 dapat dilihat pada gambar 5. Grafik yang diberikan dapat memberikan beberapa wawasan penting bagi peneliti yang tertarik melanjutkan penelitian di bidang kemoterapi, khususnya terkait dengan pengembangan nab-Paclitaxel. *Nanoparticle albumin-bound paclitaxel* (nab-Paclitaxel) menjadi pusat perhatian dalam penelitian, terutama di sekitar tahun 2017-2020. Peneliti

selanjutnya dapat mengeksplorasi lebih dalam tentang nanopartikel dan bagaimana formulasi ini meningkatkan pengiriman obat ke sel kanker dibandingkan dengan bentuk *paclitaxel* biasa. Tren topik kemoterapi sebagai istilah umum yang terus meningkat juga memberikan sinyal bahwa topik ini masih sangat relevan untuk dilakukan penelitian multidisiplin lebih lanjut untuk memperdalam strategi pengobatan kanker yang lebih efektif.

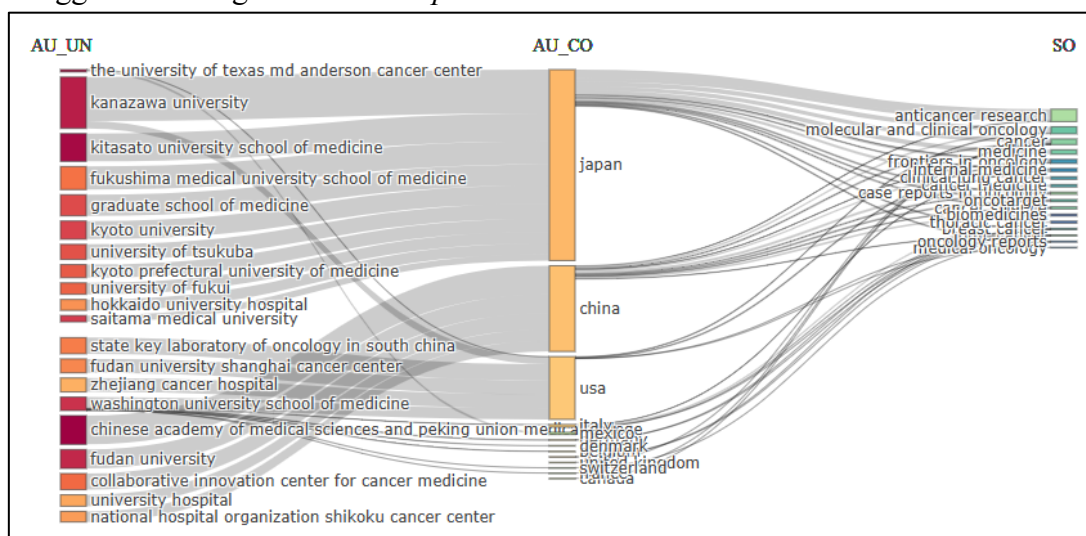


Gambar 5. Topik Tren dari Tahun 2014 Hingga 2023

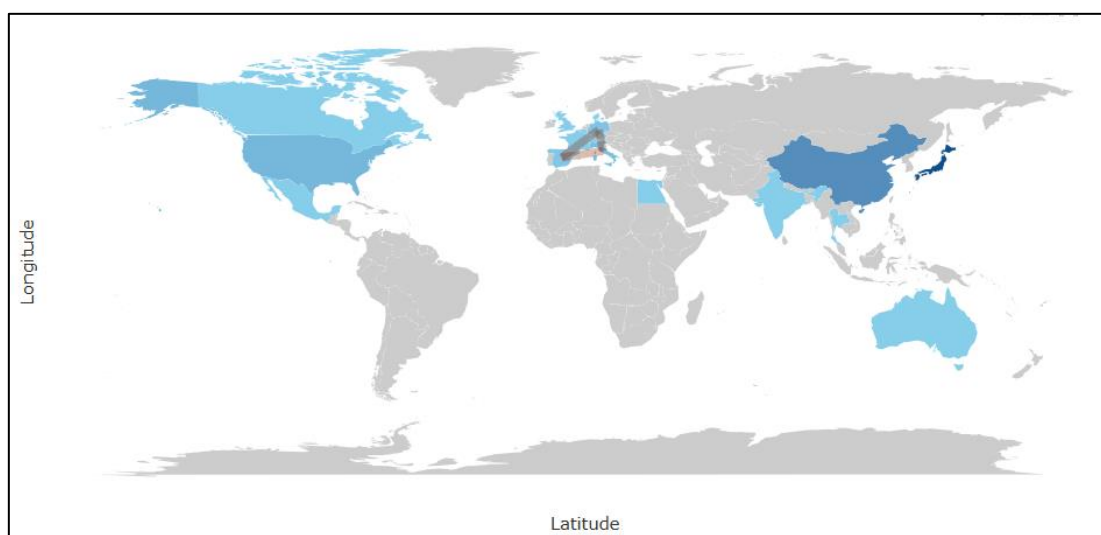
Plot tiga bidang berdasarkan diagram Sankey yang menggambarkan koneksi dari institusi, negara, dan jurnal dapat dilihat pada gambar 6. Berdasarkan hasil yang data yang diperoleh Jepang menjadi negara dengan koneksi terbesar yang terhubung dengan total 11 instansi dan 14 jurnal. Dari grafik tiga bidang diketahui bahwa jurnal *Anticancer Research* dan *Kanazawa University* menjadi kontribusi terbesar di negara Jepang. Setelah Jepang diikuti oleh China yang terhubung dengan 5 instansi dan 11 jurnal. Plot tiga bidang dalam bibliometrik merupakan suatu alat visualisasi yang digunakan untuk melihat bagaimana tiga parameter berbeda saling berhubungan dalam satu visualisasi. Diagram tersebut mengilustrasikan seberapa luas distribusi pengetahuan topik nab-*Paclitaxel*, dengan kontribusi internasional dari berbagai negara dan institusi. Informasi ini membantu peneliti selanjutnya untuk mengetahui institusi dan negara asal institusi yang telah melakukan penelitian terhadap kanker, khususnya dalam pengembangan nab-*Paclitaxel*. Dengan melihat negara dan institusi yang paling aktif, peneliti selanjutnya dapat mengidentifikasi mitra kolaborasi potensial untuk mempercepat penelitian dan pengembangan.

Kolaborasi kerjasama internasional dapat dilihat pada gambar 7. Semakin pekat warna biru pada peta menjelaskan semakin besar frekuensi publikasi artikel pada negara tersebut. Apabila dalam sebuah artikel terdapat lebih dari satu penulis yang berbeda negara maka jumlah kemunculan untuk masing-masing negara akan meningkat sebesar 1. Berdasarkan data diketahui Jepang menjadi negara dengan frekuensi publikasi tertinggi yang diikuti dengan negara China. Kolaborasi internasional terjadi antara negara Spanyol dengan Jerman, negara Spanyol dengan Itali, dan Itali dengan Jerman, masing-masing kolaborasi yang terjadi memiliki frekuensi sebesar 2. Kolaborasi internasional memberikan dampak positif terhadap percepatan inovasi dalam pengembangan nab-*Paclitaxel*. Penelitian yang dilakukan melalui kerja sama internasional cenderung lebih inklusif dan mencakup populasi yang lebih beragam, sehingga hasil penelitian dapat lebih mudah diterapkan secara global.

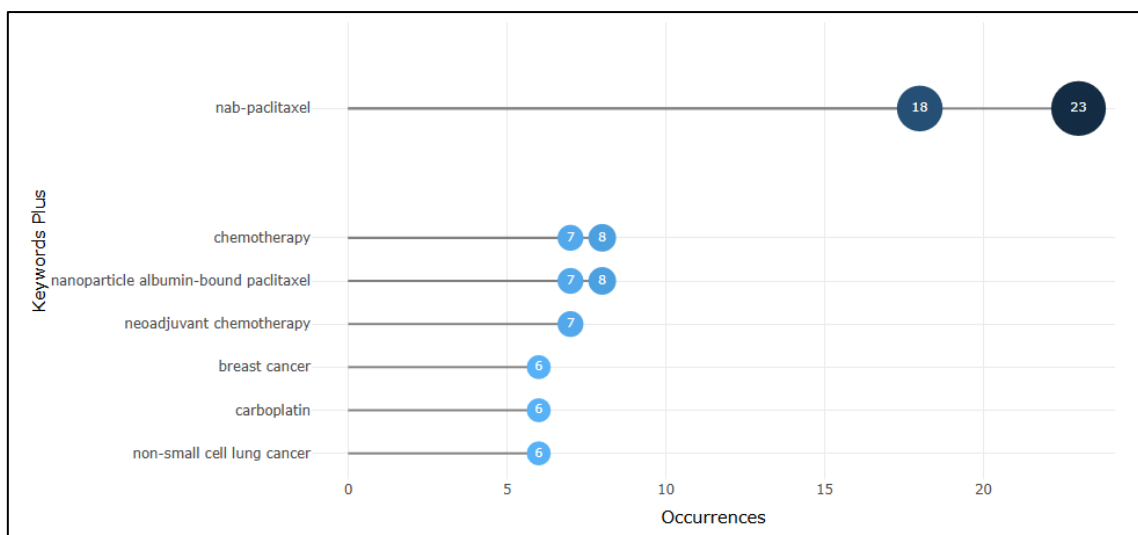
Hasil analisis bibliometrik mengenai kata yang paling sering muncul dapat dilihat pada gambar 8. Hasil analisis menunjukkan bahwa kata "nab-*Paclitaxel*" merupakan kata yang paling sering muncul dalam publikasi terkait penelitian obat antikanker ini. Frekuensi kemunculan kata "nab-*Paclitaxel*" yang tinggi mencerminkan fokus utama penelitian yang mendalam dan luas terkait perkembangan, penggunaan klinis, dan inovasi obat tersebut. Kata "nab-*Paclitaxel*" yang mendominasi dalam literatur terkait menegaskan bahwa topik ini menjadi pusat perhatian utama di bidang pengobatan kanker, terutama dalam pengembangan terapi nanopartikel. Frekuensi kemunculan kata ini dalam judul, abstrak, dan kata kunci menunjukkan bahwa hampir seluruh penelitian yang dianalisis secara eksplisit fokus pada pengembangan, karakterisasi, dan evaluasi klinis nab-*Paclitaxel* sebagai agen kemoterapi yang lebih unggul dibandingkan formulasi *paclitaxel* konvensional.



Gambar 6. Grafik Tiga Bidang yang Menunjukkan Jaringan Antara Instansi (Kiri), Negara Penulis (Tengah), dan Jurnal (Kanan) dari Tahun 2014 Hingga 2023



Gambar 7. Peta Geografis Kerjasama Internasional



Gambar 8. Kata yang Paling Sering Muncul

4. KESIMPULAN

Berdasarkan analisis bibliometrik yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa *nab-Paclitaxel* secara konsisten menjadi fokus penelitian selama sepuluh tahun terakhir (2014–2023), dengan jumlah publikasi yang terus meningkat terutama pada tahun 2021 hingga 2023. Hal ini menunjukkan minat yang besar dari kalangan peneliti terhadap topik ini. Hal ini didukung oleh hasil uji klinis dari penggunaan *nab-Paclitaxel* yang menjanjikan dalam terapi kanker, khususnya dalam hal peningkatan distribusi obat, penurunan toksisitas, dan pengantaran obat yang lebih selektif. Adanya kolaborasi internasional memiliki dampak positif terhadap percepatan inovasi dalam pengembangan *nab-Paclitaxel*. Tren kata kunci "*nab-Paclitaxel*" dan "kemoterapi" memberikan sinyal bahwa topik ini masih sangat relevan untuk dilakukan penelitian multidisiplin lebih lanjut untuk memperdalam strategi pengobatan kanker yang lebih efektif.

SARAN

Kelemahan dari studi bibliometrik ini yaitu hanya menggunakan satu acuan *database*. Setiap *database* memiliki cakupan jurnal yang berbeda, sehingga dapat menyebabkan bias representasi jika penelitian hanya mengandalkan satu *database*. Saran yang dapat diajukan untuk penelitian mendatang adalah untuk menggunakan *multi-database* dalam pencarian data. Penggunaan *multi-database* ini diharapkan memungkinkan analisis yang lebih mendalam dengan melibatkan lebih banyak jurnal dan publikasi artikel dari berbagai sumber. Penelitian ini hanya mencakup artikel yang di publikasikan dari tahun 2014 hingga 2023. Tren yang terjadi sebelum tahun 2014 yang berperan penting dalam perkembangan metode dan mekanisme penghantaran obat ini, dapat terabaikan. Sehingga disarankan untuk mempertimbangkan periode waktu yang lebih panjang, yang mencakup keseluruhan siklus perkembangan teknologi tersebut dari fase awal hingga saat ini. Selain itu, pengecualian jenis publikasi yang hanya menggunakan artikel jurnal *open access* dapat menyebabkan sejumlah sumber penting, seperti makalah konferensi, paten, dan artikel *non-open access*, terabaikan. Untuk menghasilkan analisis yang lebih komprehensif, berbagai jenis publikasi sebaiknya

dimasukkan agar mendapatkan gambaran yang lebih utuh mengenai perkembangan riset di bidang nab-*Paclitaxel*.

DAFTAR PUSTAKA

- Brixner, D., Holtorf, A.-P., Bhatia, A., Oak, B., Dehipawala, S., Whitcher, C., Mckinley, K., Martin, K., & Hadker, N. (2022). Publication only burden of cremophor-related paclitaxel therapy on patients with ovarian cancer: a patient focused study from the united kingdom, germany, and spain. *Journal of Clinical Oncology*, 40(16).
- Chen, N., Brachmann, C., Liu, X., Pierce, D. W., Dey, J., Kerwin, W. S., Li, Y., Zhou, S., Hou, S., Carleton, M., Klinghoffer, R. A., Palmisano, M., & Chopra, R. (2015). Albumin-bound nanoparticle (nab) paclitaxel exhibits enhanced paclitaxel tissue distribution and tumor penetration. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 76(4), 699–712.
- George, J., Joseph, J., Jose, J., & Kuriakose, S. M. (2024). Charting new frontiers: assessing information technology's role in the evolution of image enhancement-a bibliometric approach. *Journal of Theoretical and Applied Information Technology*, 31(6).
- Kampan, N. C., Madondo, M. T., McNally, O. M., Quinn, M., & Plebanski, M. (2015). Paclitaxel and its evolving role in the management of ovarian cancer. *BioMed Research International*, 2015(1), 1-21.
- Moral-Muñoz, J. A., Herrera-Viedma, E., Santisteban-Espejo, A., & Cobo, M. J. (2020). Software tools for conducting bibliometric analysis in science: An up-to-date review. *Profesional de la Informacion*, 29(1).
- Qu, N., Song, K., Ji, Y., Liu, M., Chen, L., Lee, R. J., & Teng, L. (2024). Albumin Nanoparticle-Based Drug Delivery Systems. *International Journal of Nanomedicine*, 19,6945-6980.
- Sati, P., Sharma, E., Dhyani, P., Attri, D. C., Rana, R., Kiyekbayeva, L., Büsselberg, D., Samuel, S. M., & Sharifi-Rad, J. (2024). Paclitaxel and its semi-synthetic derivatives: comprehensive insights into chemical structure, mechanisms of action, and anticancer properties. *European Journal of Medical Research*, 29(1).
- Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Patra, J. K., Singh, Y. D., Panda, M. K., Das, G., Adetunji, C. O., Michael, O. S., Sytar, O., Polito, L., Živković, J., Cruz-Martins, N., Klimek-Szczykutowicz, M., Ekiert, H., Choudhary, M. I., Ayatollahi, S. A., Tynybekov, B., Kobarfard, F., Muntean, A. C., Grozea, I., Daştan, S. D., Butnariu, M., Szopa& Calina, D. (2021). Paclitaxel: application in modern oncology and nanomedicine-based cancer therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021.
- Trifu, A., Smîdu, E., Badea, D. O., Bulboacă, E., & Haralambie, V. (2022). Applying the PRISMA method for obtaining systematic reviews of occupational safety issues in literature search. *MATEC Web of Conferences*, 354.
- Yang, Q., Zu, C., Li, W., Wu, W., Ge, Y., Wang, L., Wang, L., Li, Y., & Zhao, X. (2020). Enhanced water solubility and oral bioavailability of paclitaxel crystal powders through an innovative antisolvent precipitation process: Antisolvent crystallization using ionic liquids as solvent. *Pharmaceutics*, 12(11), 1–16.