

Tinjauan Naratif

Efikasi dan Keamanan Sediaan Herbal Berbasis Nanoteknologi untuk Terapi Antikanker

Putu Sintia Ningrum^{1*}, Ketut Widyani Astuti²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
sintianingrum.pt@gmail.com

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
ketutwidyani@gmail.com

* Penulis Korespondensi

Abstrak– Penggunaan sediaan herbal sebagai terapi antikanker terus berkembang seiring dengan kemajuan teknologi penghantaran obat, salah satunya melalui pendekatan nanoteknologi. Artikel ini membahas pengaruh sediaan herbal berbasis nanoteknologi terhadap peningkatan efikasi dan keamanan terapi antikanker berdasarkan hasil analisis berbagai penelitian terkini. Formulasi nanopartikel dari senyawa alam seperti kurkumin, kuersetin, *boswellic acid*, naringenin, serta ekstrak daun sirsak, sambiloto, moringa, dan tapak dara menunjukkan peningkatan aktivitas antiproliferasi, induksi apoptosis, serta penghambatan ekspresi gen onkogenik pada berbagai jenis sel kanker, seperti MCF-7, hepg2, dan CT26. Sistem penghantaran nanopartikel seperti PLGA, kitosan, dan alginat terbukti meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan akumulasi spesifik pada jaringan tumor melalui efek *Enhanced Permeability and Retention* (EPR), serta menurunkan toksisitas terhadap jaringan sehat. Temuan ini mengindikasikan bahwa sediaan herbal nano berpotensi sebagai terapi yang lebih selektif dan aman dalam pengobatan kanker. Meskipun hasilnya menjanjikan, sebagian besar penelitian masih terbatas pada uji in vitro dan in vivo. Diperlukan studi lanjutan berupa uji farmakokinetik dan uji klinis untuk mengonfirmasi manfaat dan keamanan sediaan herbal berbasis nanoteknologi terapi kanker jangka panjang.

KATA KUNCI: Antikanker, Bioavailabilitas, Nanoherbal, Nanoteknologi

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan suatu kondisi atau penyakit yang ditandai dengan adanya pertumbuhan dan proliferasi sel-sel abnormal secara tidak terkendali dalam tubuh. Sel-sel ini memiliki kemampuan untuk menyerang jaringan dan menyebar ke organ lain melalui proses metastasis yang dapat merusak struktur dan fungsi organ (Nugroho *et al.*, 2020). Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO) kanker menjadi penyebab kematian secara global dengan jumlah kematian yang mencapai hampir 9,7 juta jiwa pada tahun 2022 dan juga 20 juta kasus kanker baru. Jenis kanker yang menimbulkan kasus baru secara global, yaitu kanker paru-paru, kanker payudara, kanker kolorektal, kanker prostat, dan kanker lambung. Kanker paru-paru menjadi penyebab kematian kanker secara global dengan jumlah kematian lebih dari 1,8 juta per tahun. Penatalaksanaan terapi kanker telah berkembang dengan memanfaatkan penggunaan obat-obatan kemoterapi, paparan radiasi (radioterapi), dan operasi untuk mengangkat jaringan tumor (Luffianti & Yushardi, 2020). Namun, terapi konvensional seperti kemoterapi dan radioterapi memiliki keterbatasan berupa resistensi obat dan toksisitas sistemik yang memicu adanya efek samping, seperti mual, muntah, kerontokan rambut, penurunan sistem imun, hingga gangguan fungsi hati dan ginjal yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien (Yanti *et al.*, 2021). Dalam Upaya mengatasi permasalahan tersebut, terapi berbasis bahan alam, khususnya sediaan herbal mulai diminati masyarakat sebagai salah satu

pengobatan yang digunakan. Namun, kelemahan utama dari sediaan herbal adalah rendahnya bioavailabilitas dan sulitnya pengantaran senyawa aktif ke target yang lebih spesifik (Vaou *et al.*, 2025). Sebagai contoh, kurkumin memiliki kelarutan air yang sangat rendah dan cepat mengalami degradasi di saluran pencernaan sehingga efektivitas terapinya menjadi terbatas meskipun memiliki potensi farmakologis yang kuat (Sudjarwo *et al.*, 2023). Dalam hal ini perlu adanya pendekatan yang lebih spesifik, seperti memformulasikan bahan herbal menjadi bentuk sediaan berbasis nanoteknologi yang mampu meningkatkan stabilitas, kelarutan, bioavailabilitas dan juga selektivitas penghantaran senyawa aktif ke sel kanker yang berpotensi menurunkan toksisitas sistemik (Sandhiya & Ubaidulla, 2020). Pemanfaatan bahan alam dan nanoteknologi tidak hanya mendukung pengembangan terapi kanker yang lebih efektif dan aman, tetapi juga mencerminkan penerapan nilai-nilai *green pharmacy* dalam inovasi pengobatan modern. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan terapi, salah satunya pemanfaatan sediaan herbal sebagai agen antikanker. Topik ini penting untuk di-review karena nanoteknologi memberikan solusi keterbatasan penggunaan obat herbal, seperti rendahnya bioavailabilitas dan spesifisitas target. Studi sebelumnya umumnya masih terbatas pada uji in vitro dan belum banyak mengkaji optimalisasi sistem penghantaran nano, efektivitas in vivo, serta tantangan menuju aplikasi klinis. Review ini diperlukan untuk merangkum perkembangan terbaru dan mengidentifikasi celah penelitian yang belum banyak dikaji.

2. METODE

Pencarian literatur disusun menggunakan berbagai publikasi yang relevan dengan antikanker yang bertujuan untuk menganalisis, mengevaluasi, dan menelaah mengenai evaluasi formulasi nanoherbal terhadap efikasi dan keamanan dalam terapi antikanker yang dilakukan pada periode Juni hingga Juli 2025. Sumber data yang diperoleh dari database ilmiah, seperti Pubmed, Sciondirect, Google Scholar, dan Scopus dengan menggunakan kata kunci spesifik, yaitu *nanomedicine*, *nanopartikel*, *herbal anticancer therapy*. Subjek penelitian difokuskan pada jurnal-jurnal yang dipublikasikan dari tahun 2020-2025. Dalam proses pencarian data, instrumen yang digunakan adalah perangkat lunak, yaitu Mendeley yang digunakan untuk membantu proses penyusunan kutipan dan daftar pustaka secara sistematis. Teknik analisis data dilakukan secara kualitatif dengan mempertimbangkan berbagai aspek penelitian. Artikel yang diperoleh dari berbagai database diseleksi secara bertahap, dimulai dari penyaringan judul dan abstrak untuk memastikan kesesuaian dengan topik penelitian. Artikel dilihat berdasarkan kriteria inklusi yang lolos kemudian ditelaah lebih lanjut melalui pembacaan teks untuk menilai relevansi metode, hasil, dan fokus penelitian yang membahas nanopartikel berbasis bahan alam dengan aktivitas antikanker. Kriteria eksklusi, seperti artikel non-ilmiah, tidak relevan dengan topik, atau memiliki data yang tidak lengkap dikecualikan sehingga sesuai dengan tujuan penelitian.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengobatan kanker saat ini masih menggunakan terapi konvensional, seperti kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan. Terapi konvensional digunakan untuk menghambat pertumbuhan dan penyebaran sel kanker, tetapi sering kali disertai dengan sejumlah efek samping. Dalam upaya mengatasi permasalahan tersebut perlu pendekatan yang lebih spesifik, seperti memformulasikan bahan herbal menjadi bentuk sediaan berbasis nanoteknologi yang

mampu meningkatkan stabilitas, kelarutan, bioavailabilitas dan juga selektivitas penghantaran senyawa aktif ke sel kanker yang berpotensi menurunkan toksisitas sistemik. Salah satu efek samping yang muncul dalam terapi konvensional, yaitu resistensi obat kanker. Sel kanker dapat mengembangkan resistensi melalui berbagai mekanisme, termasuk mutasi genetik, perubahan epigenetik, peningkatan kemampuan perbaikan DNA, aktivasi jalur kelangsungan hidup, dan modifikasi target obat. Selain itu, adanya efek samping sistemik yang tidak signifikan, sehingga tidak hanya menyerang sel kanker, namun juga jaringan sehat. Hal ini menyebabkan adanya toksisitas, seperti anemia, neutropenia, gangguan pada ginjal, dan gangguan neurologis. Efek samping yang serius dari terapi kanker memberikan dampak besar terhadap sistem pelayanan kesehatan, bahkan dalam beberapa studi tercatat menyebabkan lebih dari 90% kasus yang memerlukan penanganan lanjutan. Kondisi ini tidak hanya mengancam kelangsungan hidup pasien, tetapi juga menghambat keberlanjutan proses pengobatan. Herbal dan senyawa bioaktif alami telah digunakan sejak lama sebagai sumber utama terapi penyakit, termasuk kanker. Lebih dari 60% obat kanker yang disetujui *Food and Drug Administration* (FDA) berasal dari bahan alam atau turunannya (Oliveira *et al.*, 2021). Aktivitas ini menjadikan senyawa herbal sebagai pengobatan potensial dalam pengembangan terapi antikanker yang lebih alami dan bersifat selektif terhadap sel abnormal (Jenca *et al.*, 2024). Meskipun terapi herbal menunjukkan potensi yang besar, penerapannya dalam pengobatan kanker masih menghadapi beberapa kendala. Salah satu tantangan utamanya adalah bioavailabilitas dan stabilitas senyawa aktif yang rendah. Selain itu, variabilitas kandungan senyawa dalam tanaman akibat perbedaan lokasi, musim, dan metode ekstraksi mempersulit proses standarisasi sehingga nanoteknologi menawarkan pendekatan inovatif untuk meningkatkan efektivitas terapi herbal. Enkapsulasi senyawa aktif ke dalam liposom, nanopartikel, atau sistem penghantaran lainnya telah terbukti meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas biologis. Nanoteknologi juga memungkinkan penghantaran yang ditargetkan ke jaringan tumor dan pelepasan senyawa yang terkendali (Jalili *et al.*, 2023); (Ombredane *et al.*, 2021). Berbagai studi *in vitro*, *in vivo*, dan *in silico* menunjukkan bahwa formulasi berbasis nanoteknologi yang mampu meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas, serta kemampuan penghantaran zat aktif ke jaringan kanker. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sediaan nanoherbal dapat mengurangi toksisitas sistemik yang biasanya muncul pada terapi konvensional yang dapat dilihat pada Tabel 1 (Atia *et al.*, 2022).

Tabel 1. Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker

Jenis Penelitian	Metode Penelitian	Senjawa Uji	Hasil Penelitian	Ref.
<i>in vitro</i>	Formulasi kuersetin dalam <i>nanocarrier</i> , nanopartikel lipid padat), uji sel <i>Hepatocellular Carcinoma</i> (HCC) dan <i>Human Hepatocellular Carcinoma cell</i>	Kuersetin (SLN)	Pada penelitian <i>in vitro</i> , formulasi kuersetin menunjukkan hasil yang signifikan terhadap sel kanker hati HepG2 dengan nilai IC ₅₀ sebesar 7,5 µg/mL, yang menunjukkan bahwa konsentrasi kuersetin yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan 50% sel kanker relatif	(Batsukh & Tsend-Ayush, 2025).

Lanjutan Tabel 1. Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

Jenis Penelitian	Metode Penelitian	Senjawa Uji	Hasil Penelitian	Ref.
	<i>line, clone 2</i> (HepG2).		rendah. Nilai $p < 0,01$ dibandingkan dengan kontrol meliputi $\uparrow$ akumulasi seluler, $\uparrow$ induksi apoptosis, $\downarrow$ resistensi obat, serta $\uparrow$ efektivitas kombinasi dengan sorafeniber, $\uparrow$ induksi apoptosis, $\downarrow$ resistensi obat, serta $\uparrow$ efektivitas kombinasi dengan sorafenib dibandingkan dengan kontrol.	
in vivo	Formulasi kuersetin secara oral menggunakan model tikus (5 dan 10 mg/kg).	Kuersetin (SLN)	Pada model hewan uji tikus yang diinduksi kanker hati (HCC) menggunakan senyawa diethylnitrosamine (DEN) dengan dosis 75 mg/kg berat badan melalui injeksi intraperitoneal sekali per minggu selama enam minggu berturut-turut, setelah fase induksi selesai dan muncul tanda-tanda pembentukan tumor, tikus dibagi ke dalam kelompok perlakuan. Pemberian kuersetin-SLN oral dosis 5 dan 10 mg/kg BB selama empat minggu mampu $\downarrow$ volume tumor ($p < 0,01$), $\downarrow$ ekspresi AFP dan Ki-67, serta $\uparrow$ kelangsungan hidup dibandingkan kontrol. Kombinasi dengan sorafenib memberikan efek antitumor lebih kuat melalui $\uparrow$ bioavailabilitas dan $\uparrow$ efektivitas terapi dibanding pemberian tunggal.	(Batsukh & Tsend-Ayush, 2025).
in vitro	Formulasi kuersetin- SLN menggunakan model sel kanker payudara MCF-7.	Kuersetin (SLN)	Pada penelitian in vitro menggunakan sel kanker payudara MCF-7, formulasi kuersetin (SLN) mampu $\downarrow$ viabilitas sel kanker	(Atia <i>et al.</i> , 2022).

Lanjutan Tabel 1. Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

Jenis Penelitian	Metode Penelitian	Senyawa Uji	Hasil Penelitian	Ref.
			dibandingkan kontrol. Nilai IC ₅₀ sebesar 4,97 µg/mL menunjukkan potensi sitotoksik yang tinggi dengan perbedaan signifikan dibanding kontrol ($p < 0,001$). Hasil ini menunjukkan bahwa penghantaran kuersetin melalui nanopartikel mampu ↑ efektivitas antikanker dibanding kuersetin bebas.	
in vivo	Formulasi <i>quecetin loaded</i> SLN menggunakan model tikus betina DMBA (kanker payudara). Kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol sehat, DMBA+kontrol, DMBA+kuersetin bebas, dan DMBA+quercetin-SLN.	Kuersetin (SLN)	Pada penelitian in vivo, model kanker payudara diinduksi pada tikus betina menggunakan 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA). Pemberian kuersetin-SLN secara oral mampu ↓ ukuran tumor secara signifikan dibandingkan kelompok DMBA maupun kuersetin bebas. Selain itu, terjadi perbaikan struktur histologis jaringan payudara, ↓ kadar malondialdehyde (MDA) sebagai penanda stres oksidatif, serta ↑ aktivitas enzim antioksidan seperti superoxide dismutase (SOD) dan glutathione peroxidase (GPx). Hasil ini menunjukkan bahwa kuersetin-SLN tidak hanya efektif menekan pertumbuhan tumor, tetapi juga meningkatkan status antioksidan jaringan.	(Atia <i>et al.</i> , 2022).
in vivo	Induksi kanker hati manusia HepG2 dengan ekstrak etanol daun salam (<i>Syzygium</i>	Daun salam (ekstrak etanol)	Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam memiliki efek sitotoksik terhadap sel HepG2 secara dosis-	(Sandhiutami <i>et al.</i> , 2021).

Lanjutan Tabel 1. Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

Jenis Penelitian	Metode Penelitian	Senyawa Uji	Hasil Penelitian	Ref.
	<i>polyanthum</i>). Kelompok uji terdiri dari kontrol dan beberapa kelompok perlakuan sesuai dengan tingkat konsentrasi ekstrak. Uji toksisitas dilakukan dengan MTT assay (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide), dan uji statistiknya menggunakan ANOVA.		respons (semakin tinggi konsentrasi, semakin rendah viabilitas sel). Perbedaan viabilitas sel-sel antara kelompok perlakuan dan kontrol menunjukkan signifikansi statistik ($p < 0,05$) pada semua konsentrasi uji. Konsentrasi tertinggi menghasilkan tingkat kematian sel yang paling besar. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam berpotensi sebagai agen antikanker alami	
in vitro	Uji sitotoksitas MTT assay, Analisis IC50 dengan regresi probit SPSS, dan Formulasi nanopartikel (alginat + ekstrak etanol daun sirsak).	Daun sirsak (ekstrak etanol)	Nanopartikel alginat ekstrak etanol daun sirsak memiliki efek antikanker pada sel kanker paru HTB183 dan menurunkan viabilitas sel secara dosis-responsif.	(Tulloh & Andriane, 2022).
in vitro	Pembuatan nanopartikel dengan nanopresipitasi, Karakterisasi (DLS (<i>Dynamic Light Scattering</i>), TEM (<i>Dynamic Light Scattering</i>), FTIR (<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>)), Uji sitotoksik MTT assay pada HepG2 selama 24 dan 48 jam. sitotoksik MTT assay pada HepG2.	Kurkumin, <i>Boswellic acids</i>, dan Naringenin.	Nanopartikel (NPs) menunjukkan IC50 lebih rendah dibanding senyawa bebas. Hal Ini menunjukkan peningkatan aktivitas antikanker signifikan setelah enkapsulasi.	(Elnawasany <i>et al.</i>, 2023).

Lanjutan Tabel 1. Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

Jenis Penelitian	Metode Penelitian	Senyawa Uji	Hasil Penelitian	Ref.
in vitro	kafein + ekstrak daun <i>moringa</i> dengan sel uji HepG2 (kanker hati). Karakterisasi sitotoksitas dengan Uji <i>MTT assay (Methyl Thiazolyl Tetrazolium)</i> , uptake seluler dianalisis menggunakan <i>flupresence microscopy</i> , Induksi apoptosis dievaluasi melalui pewarnaan Annexin V/PI dan analisis <i>flow cytometry</i> , Perbandingan antar kelompok menggunakan uji ANOVA diikuti <i>post-hoc test</i> , dengan signifikansi $p < 0,05$.		Penelitian pada sel HepG2 (kanker hati manusia) menunjukkan bahwa kuersetin dalam bentuk nanopartikel PLGA (PLGA-QCT) memiliki aktivitas antikanker lebih tinggi dibanding kuersetin bebas. Formulasi PLGA-QCT menunjukkan nilai IC_{50} sebesar $5,4 \mu\text{g/mL}$, sedangkan kuersetin bebas sebesar $12,3 \mu\text{g/mL}$, dengan perbedaan yang sangat signifikan ($p < 0,001$). Peningkatan efektivitas ini dikaitkan dengan $\uparrow$ bioavailabilitas, $\uparrow$ uptake seluler, dan $\uparrow$ kemampuan penetrasi membran sel oleh sistem nanopartikel.	(Mohammed <i>et al.</i> , 2024).
in vivo	Uji in vivo pada tikus jantan Wistar dengan HCC terinduksi DEN + CCl_4 dibagi menjadi kontrol sehat, HCC, HCC + kuersetin bebas, dan HCC + <i>quercetin</i> -PLGA (50 mg/kg BB , oral). Parameter meliputi volume dan berat tumor, ALT, AST, SOD, CAT, MDA, serta histopatologi hati, dianalisis menggunakan	Kuersetin (PLGA)	Pada model tikus HCC yang diinduksi DEN + CCl_4 , pemberian <i>quercetin</i> -PLGA (50 mg/kg BB , oral) mampu $\downarrow$ volume dan berat tumor, memperbaiki histologi hati, serta $\downarrow$ kadar enzim hati dan MDA dibandingkan kelompok HCC maupun kuersetin bebas.	(Mohammed <i>et al.</i> , 2024).

Lanjutan Tabel 1. Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

Jenis Penelitian	Metode Penelitian	Senyawa Uji	Hasil Penelitian	Ref.
	ANOVA dan post-hoc test ($p < 0,05$).			
in vitro	<i>MTT assay</i> , <i>Flow cytometry</i> (siklus sel), karakterisasi fisiko-kimia	Daun Sambiloto	Senyawa <i>nanoemulgel</i> ekstrak daun sambiloto menunjukkan potensi antikanker yang baik dengan nilai IC_{50} sebesar 16,56 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel kanker kulit A-431, yang mengindikasikan efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan sel kanker pada konsentrasi rendah.	(Mulukuri <i>et al.</i> , 2023).
in vitro	Model sel MDA-MB-231 (manusia, <i>triple-negative</i>) dan 4T1 (tikus). Kuersetin diformulasikan dalam <i>polymeric micelles</i> , dibandingkan dengan kuersetin bebas & kontrol. Analisis: uji sitotoksitas (IC_{50}), uptake seluler, dan apoptosis.	Kuersetin	Formulasi <i>quercetin-micelles</i> menunjukkan nilai IC_{50} lebih rendah dibanding kuersetin bebas ($p < 0,001$), disertai dengan $\uparrow$ kelarutan dan <i>uptake</i> seluler, serta $\uparrow$ induksi apoptosis dibanding kuersetin bebas.	(Klippstein <i>et al.</i> , 2015).
in vivo	Model tikus kanker payudara 4T1. Kelompok: kontrol sehat, kontrol kanker, kuersetin bebas, kuersetin- <i>micelles</i> . Pemberian oral. Parameter:	Kuersetin	Penurunan signifikan volume tumor ($p < 0,01$); penghambatan metastasis paru; peningkatan kelangsungan hidup; penurunan MDA; peningkatan signifikan SOD & CAT ($p < 0,05$).	(Klippstein <i>et al.</i> , 2015).

Lanjutan Tabel 1. Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

Jenis Penelitian	Metode Penelitian	Senyawa Uji	Hasil Penelitian	Ref.
	kelangsungan hidup, <i>Malondialdehyde</i> (MDA), <i>Superoxide Dismutase</i> (SOD), dan <i>Catalase</i> (CAT).			
in vitro	Sintesis trimetallic <i>nanoparticles</i> dari ekstrak daun sambiloto dengan Cu, Ag, dan Ru, Karakterisasi partikel menggunakan, UV-Vis SEM, EDX, FTIR, XRD, XPS, AFM, TEM, DLS, Uji sitotoksitas MTT terhadap sel kanker payudara manusia MCF-7, Uji aktivitas antioksidan (DPPH) dan uji antibakteri.	Daun Sambiloto	Dalam uji in vitro terhadap sel kanker payudara MCF-7, TNPs menunjukkan aktivitas antikanker yang signifikan dengan nilai IC ₅₀ sekitar 500 µg/mL dan persentase inhibisi maksimal hingga 70% pada dosis tertinggi.	(Radhakrishnan & Subramaniam, 2024).

Penelitian yang dilakukan oleh Batsukh & Tsend-Ayush, 2025, menunjukkan bahwa formulasi kuersetin dalam berbagai sistem nanocarrier mampu meningkatkan efektivitas terapi kanker, khususnya pada *hepatocellular carcinoma* (HCC). Kuersetin dikenal memiliki aktivitas antiproliferasi dan antioksidan dan memiliki kelemahan dalam kelarutan air yang rendah dan bioavailabilitas yang terbatas. Oleh karena itu, formulasi dalam bentuk nanopartikel seperti *micelle kitosan-quercetin* dan *PLGA-quercetin* digunakan untuk meningkatkan potensi terapeutiknya. Nanocarrier tidak hanya meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas kuersetin, tetapi juga berperan dalam peningkatan spesifisitas penargetan tumor, terutama ketika dikombinasikan dengan sistem penghantaran berbasis RGD peptide, yang dikenal mampu mengenali integrin pada permukaan sel kanker. Sistem ini memungkinkan kuersetin untuk lebih efektif menumpuk di jaringan tumor, menekan ekspresi Hsp70, dan mengganggu struktur mikrotubulus, sehingga memperkuat sinyal apoptosis. Kuersetin dalam bentuk nano terbukti menekan ekspresi *P-glycoprotein* (P-gp) dan MRP2, dua protein transporter utama yang berperan dalam mekanisme resistensi obat melalui efluks obat keluar dari sel kanker. Dengan menghambat kedua pompa ini, kuersetin memungkinkan peningkatan retensi obat kemoterapi di dalam sel, termasuk sorafenib, sehingga memperpanjang waktu kerjanya dan meningkatkan efektivitas sitotoksik. Sorafenib merupakan inhibitor multikinase yang digunakan sebagai

terapi lini pertama untuk HCC, tetapi efektivitasnya menurun drastis karena resistensi yang berkembang cepat. Kombinasi sorafenib dengan kuersetin dalam sistem *co-delivery* berbasis nanoteknologi terbukti memberikan efek sinergis, ditandai dengan peningkatan apoptosis, penghambatan jalur proliferasi, dan perbaikan kontrol terhadap pertumbuhan tumor. Efek ini juga lebih menonjol pada sel kanker dengan *fenotipe multidrug resistance* (MDR), sehingga meminimalisirkan adanya resistensi kemoterapi.

Penelitian oleh Atia *et al.*, 2022, menegaskan bahwa formulasi nanokurkumin memiliki efektivitas terapeutik yang lebih unggul dibandingkan kurkumin biasa. Kurkumin dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan antikanker, namun penggunaannya secara klinis terbatas akibat bioavailabilitas rendah, cepat dimetabolisme, dan kelarutan yang buruk. Enkapsulasi dalam bentuk nanopartikel terbukti menjadi solusi yang efektif untuk mengatasi hambatan tersebut. Pada model hewan yang diinduksi dengan akrilamida, nanokurkumin secara signifikan menurunkan ekspresi protein yang berhubungan dengan stres oksidatif dan kematian sel, seperti CYP2E1, p53, dan *cleaved caspase-3*. CYP2E1 yang merupakan enzim detoksifikasi yang dapat menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) berlebih saat teraktivasi, sementara p53 dan caspase-3 terlibat dalam jalur apoptosis. Dengan menekan ekspresi protein-protein ini, nanokurkumin melindungi sel hati dari kerusakan oksidatif dan kematian sel berlebihan. Ekspresi COL1A1, gen utama yang mengkode kolagen tipe I dan terkait erat dengan fibrosis hati, juga berkurang secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa nanokurkumin tidak hanya bersifat sitoprotektif, tetapi juga memiliki efek anti-fibrotik, yang sangat relevan dalam pengelolaan jangka panjang pasien dengan risiko kerusakan hati kronik. Nanokurkumin berhasil memperbaiki kadar AST dan ALT, dua indikator utama kerusakan hepatoseluler. Secara histologis, tikus yang diberikan nanokurkumin menunjukkan perbaikan struktur hati dan pengembalian cadangan glikogen, yang mengindikasikan pemulihan fungsi hepatis. Hal ini memperkuat bahwa efek nanokurkumin tidak hanya pada level molekuler, tetapi juga tampak secara fungsional dan morfologis. Efek antiproliferasinya lebih kuat dibandingkan kurkumin bebas yang menunjukkan bahwa nanopartikel meningkatkan penetrasi ke dalam sel kanker, memperpanjang waktu kerja senyawa aktif, dan memungkinkan pelepasan terkontrol. Aktivitas ini dikaitkan dengan kemampuan nanokurkumin dalam menginduksi apoptosis, menghentikan siklus sel, serta menekan jalur sinyal pertumbuhan yang abnormal dalam sel kanker.

Penelitian yang dilakukan oleh Sandhiutami *et al.*, 2021, menunjukkan bahwa nanokurkumin, yaitu kurkumin yang dibuat dalam bentuk partikel nano, dapat meningkatkan efek obat kemoterapi cisplatin dalam mengobati kanker ovarium. Apabila dibandingkan dengan kurkumin biasa, nanokurkumin lebih mudah diserap tubuh dan lebih stabil, sehingga bisa bekerja lebih efektif. Selain itu, kombinasi ini juga menurunkan kadar protein Ki-67, yaitu penanda yang menunjukkan seberapa cepat sel kanker membelah. Jika Ki-67 turun, itu berarti laju pertumbuhan sel kanker juga menurun. Kombinasi nanokurkumin dan cisplatin menghambat jalur sinyal penting dalam sel kanker, yaitu PI3K/Akt dan JAK/STAT3. Jalur ini biasanya aktif di sel kanker untuk bertahan hidup dan melawan obat. Ketika jalur ini ditekan, sel kanker menjadi lebih mudah mati dan tidak bisa berkembang lagi. Selain itu, kombinasi ini juga menurunkan zat-zat pemicu peradangan dalam tubuh, seperti IL-6 dan TGF- β , serta menurunkan aktivitas STAT3, yang biasanya membantu sel kanker tumbuh. Efek ini lebih kuat

dibandingkan kurkumin biasa, sehingga nanokurkumin mampu memperkuat kerja cisplatin, membuat terapi lebih efektif dan lebih terarah ke sel kanker tanpa merusak sel sehat.

Penelitian yang dilakukan oleh Tulloh & Andriane, 2022, menunjukkan bahwa nanopartikel berbasis ekstrak etanol daun sirsak yang diformulasikan menggunakan alginat memiliki potensi antikanker terhadap sel kanker paru HTB183. Formulasi nanopartikel ini bertujuan untuk meningkatkan kestabilan dan efektivitas senyawa aktif dalam daun sirsak, serta memungkinkan pelepasan bertarget pada sel kanker. Efek sitotoksik yang ditunjukkan ($IC_{50} = 31,261 \mu\text{g/ml}$) berkaitan dengan keberadaan senyawa bioaktif seperti *annonaceous acetogenins* (ages), flavonoid, dan alkaloid. Ages bekerja secara spesifik dengan menghambat kompleks I mitokondria, yang menyebabkan terganggunya produksi ATP, mendorong stres oksidatif, dan pada akhirnya memicu apoptosis dan autofagi pada sel kanker. Selain itu, ages juga menghambat *enzim lactate dehydrogenase* (LDH) yang penting dalam metabolisme glikolisis sel kanker, memperkuat kondisi stres internal sel dan mempercepat kematiannya. Dengan bantuan alginat sebagai polimer pembawa, nanopartikel mampu menjaga stabilitas senyawa aktif dan memfasilitasi pengantaran ke target dengan lebih baik. Kombinasi senyawa aktif dan sistem penghantaran ini memberikan efek sinergis, walaupun masih memerlukan optimasi dosis dan formulasi lanjutan.

Penelitian oleh Elnawasany *et al.*, 2023, menunjukkan bahwa formulasi nanoenkapsulasi dari tiga senyawa aktif alami yaitu, kurkumin, *boswellic acid*, dan naringenin memiliki aktivitas antikanker yang lebih tinggi dibandingkan dengan bentuk senyawa bebas. Uji sitotoksitas dilakukan pada sel kanker hati hepg2, yang merupakan model *in vitro* umum untuk studi hepatokarsinoma. Hasilnya menunjukkan bahwa ketiga senyawa tersebut dalam bentuk nanopartikel menunjukkan penurunan nilai IC_{50} yang signifikan, menandakan peningkatan efektivitas dalam menghambat viabilitas sel kanker. *Curcumin-nps* mendapat nilai IC_{50} turun dari $5,57 \mu\text{g/ml}$ (kurkumin bebas) menjadi $2,51 \mu\text{g/ml}$ dalam waktu 48 jam. Penurunan hampir 55% ini menunjukkan bahwa enkapsulasi nano tidak hanya mempertahankan efektivitas kurkumin, tetapi justru meningkatkannya secara nyata. Efek ini tidak terlepas dari peningkatan bioavailabilitas, stabilitas kimia, dan kemampuan penetrasi sel yang diberikan oleh sistem nanopartikel. Sistem nano yang digunakan dalam penelitian ini dibuat dengan metode nanopresipitasi, yang dikenal mampu menghasilkan partikel dengan ukuran kecil, distribusi ukuran yang sempit (PDI rendah), dan efisiensi penjeratan (*entrapment efficiency*) tinggi. Ukuran partikel kecil memberikan keuntungan dalam hal penyerapan seluler dan distribusi jaringan, serta mendukung mekanisme pelepasan bertahap (*controlled release*) dari senyawa aktif di dalam sel kanker. Hal ini memungkinkan peningkatan konsentrasi obat di dalam target sel kanker dengan risiko toksisitas minimal terhadap sel sehat.

Penelitian oleh Mohammed *et al.*, 2024, mengembangkan inovasi formulasi nanopartikel kitosan yang memuat kombinasi ekstrak daun moringa (*Moringa oleifera*) dan kafein, sebagai strategi terapi kanker berbasis herbal dengan pendekatan nanoteknologi. Kombinasi kedua senyawa ini disusun dalam sistem nano untuk mengatasi keterbatasan bioavailabilitas serta meningkatkan efektivitas biologisnya dalam menarget sel kanker secara selektif. Secara *in vitro*, nanopartikel kombinasi ini menunjukkan aktivitas sitotoksik yang signifikan terhadap sel kanker payudara MCF-7, dengan nilai IC_{50} sebesar $37,81 \mu\text{g/ml}$ setelah 48 jam perlakuan. Aktivitas ini disertai dengan penurunan ekspresi gen onkogenik, seperti HER2, BRCA1, dan BRCA2, yang semuanya merupakan target kunci dalam kanker payudara. Penekanan ekspresi

gen-gen mengindikasikan bahwa sediaan mampu mengganggu mekanisme proliferasi dan kelangsungan hidup sel kanker pada tingkat molekuler. Formulasi ini juga meningkatkan ekspresi mtor yang berperan dalam regenerasi dan pemulihan sel sehat. Hal ini menunjukkan bahwa sistem nano tidak hanya bersifat sitotoksik terhadap sel kanker, tetapi juga mendukung preservasi dan perbaikan jaringan non-kanker. Uji *in vivo* menggunakan model tikus kanker 4T1 mendukung temuan *in vitro*, di mana terjadi penurunan volume tumor yang signifikan serta peningkatan apoptosis sel kanker. Efek ini memperkuat bahwa nanopartikel moringa dan kafein bekerja secara sistemik dan efisien dalam menghambat perkembangan kanker.

Penelitian oleh Mulukuri *et al.*, 2023, menunjukkan bahwa formulasi kuersetin dalam nanopartikel berbasis PLGA (*Poly(lactic-co-glycolic acid)*) secara signifikan meningkatkan efektivitas terapi terhadap sel kanker payudara MCF-7. Kuersetin adalah flavonoid alami yang diketahui memiliki aktivitas antiproliferasi dan proapoptotik, tetapi terbatas penggunaannya secara klinis karena kelarutan dan bioavailabilitasnya rendah. Formulasi dalam sistem nanopartikel memberikan solusi terhadap kendala ini melalui peningkatan stabilitas, waktu paruh, dan kemampuan penetrasi sel. Dalam studi ini, kuersetin menunjukkan aktivitas antiproliferasi yang lebih tinggi dibandingkan kuersetin bebas. Efek utama yang diidentifikasi adalah arrest siklus sel pada fase G2/M, yaitu fase penting sebelum sel membelah. Penghambatan pada fase ini menghentikan proliferasi dan memungkinkan aktivasi jalur kematian sel terprogram (apoptosis). Formulasi nanopartikel kuersetin menyebabkan penurunan ekspresi protein siklus sel seperti cyclin A, cyclin B1, dan CDK-1, yang berperan dalam transisi G2/M dan kelanjutan mitosis. Penurunan protein ini mengganggu kemampuan sel kanker untuk berkembang biak. Selain itu, terdapat peningkatan ekspresi protein *proapoptotik* Bax dan *caspase-3*, dua indikator penting dalam aktivasi jalur apoptosis intrinsik, yaitu jalur bunuh diri sel yang dipicu oleh kerusakan internal atau sinyal stres. Efek ini memperkuat bahwa enkapsulasi kuersetin dalam nanopartikel tidak hanya meningkatkan stabilitas senyawa aktif, tetapi juga memperkuat efek sitotoksik secara spesifik terhadap jalur-jalur molekuler penting dalam sel kanker. Hal ini membedakan efektivitas kuersetin dibandingkan kuersetin bebas yang cenderung bekerja lebih lemah karena cepat mengalami degradasi dan eliminasi dari sistem biologis.

Penelitian yang dilakukan oleh Klippstein *et al.*, 2015, mengkaji efektivitas nanokapsul kurkumin berbasis PLGA-PEG dengan *castor oil* dalam meningkatkan aktivitas antikanker kurkumin, khususnya terhadap sel kanker kolon CT26. Studi ini dilakukan melalui pendekatan *in vitro* dan *in vivo* menggunakan model tikus (*murine model*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi nanokapsul tersebut mampu menginduksi apoptosis serta menyebabkan arrest siklus sel pada fase G2/M, yang secara langsung menghambat proliferasi sel kanker. Efek biologis ini disertai dengan penurunan pertumbuhan tumor secara signifikan pada hewan uji, membuktikan efektivitas terapi baik pada tingkat sel maupun jaringan. Nanokapsul yang dikembangkan memiliki ukuran rata-rata sekitar 150 nm dan efisiensi enkapsulasi mencapai 92%, memungkinkan penghantaran kurkumin secara lebih efisien dan terkontrol. Sistem ini menunjukkan kemampuan akumulasi spesifik pada jaringan tumor, memperpanjang waktu sirkulasi dalam darah, serta menurunkan toksisitas terhadap jaringan sehat, dibandingkan kurkumin dalam bentuk bebas. Karakteristik ini mendukung pemanfaatan efek *Enhanced Permeability and Retention* (EPR) yang penting dalam terapi kanker. Dengan demikian, sistem penghantaran berbasis nanopartikel ini berhasil mengatasi keterbatasan alami kurkumin seperti

kelarutan rendah, bioavailabilitas buruk, dan waktu paruh pendek, serta meningkatkan kemampuannya sebagai agen antikanker yang efektif dan aman. Penelitian ini menegaskan bahwa modifikasi formulasi melalui nanoteknologi berperan penting dalam mengoptimalkan potensi senyawa herbal untuk aplikasi terapi kanker.

Penelitian oleh Radhakrishnan & Subramaniam, 2024, menunjukkan bahwa nanopartikel trimetal (tnps) Cu, Ag, Ru yang disintesis secara biologis menggunakan ekstrak *Andrographis paniculata* memiliki potensi sebagai agen antikanker, khususnya terhadap sel kanker payudara MCF-7. Sintesis berbasis tanaman (*green synthesis*) menawarkan pendekatan yang ramah lingkungan dan memanfaatkan senyawa bioaktif dari tumbuhan sebagai reduktor dan penstabil nanopartikel. Karakterisasi fisikokimia menunjukkan bahwa tnps yang dihasilkan berukuran 20–60 nm, berbentuk sferis, dan memiliki dispersi partikel yang baik, yang sangat penting untuk efisiensi penetrasi sel kanker dan distribusi intraseluler. Ukuran ini juga ideal untuk sistem penghantaran berbasis efek *Enhanced Permeability and Retention* (EPR), memungkinkan akumulasi pasif di jaringan tumor. Dalam uji sitotoksitas *MTT assay*, nanopartikel menunjukkan efek toksik yang meningkat seiring dengan dosis (dosis-responsif), dengan inhibisi maksimum hingga 70%. Namun, nilai IC_{50} sekitar 500 $\mu\text{g/ml}$ masih dikategorikan dalam aktivitas antikanker sedang, menandakan bahwa efektivitasnya belum sekuat senyawa atau formulasi yang memiliki IC_{50} di bawah 100 $\mu\text{g/ml}$. Perbedaan tnps ini dari sediaan antikanker biasa adalah sifatnya yang multimodal, dengan menunjukkan aktivitas antioksidan dan antibakteri yang relevan. Aktivitas antioksidan, yang diuji melalui metode DPPH yang berperan dalam menginduksi stres oksidatif terkontrol pada sel kanker, sedangkan aktivitas antibakteri meningkatkan potensi aplikasi dalam kondisi infeksi sekunder atau kanker yang terkait mikrobiota. Efek antikanker dari tnps ini diasosiasikan dengan ion logam aktif (Cu, Ag, Ru) yang bekerja melalui beberapa mekanisme, yaitu Induksi stres oksidatif dan kerusakan DNA, gangguan mitokondria dan produksi ATP, dan aktivasi jalur apoptosis intrinsik melalui peningkatan ROS.

Berbagai studi menunjukkan bahwa sediaan herbal berbasis nanoteknologi mampu meningkatkan efikasi dan keamanan terapi antikanker melalui peningkatan bioavailabilitas, kestabilan senyawa aktif, serta selektivitas terhadap sel kanker. Formulasi nano dari senyawa alami seperti kurkumin, kuersetin, daun sambiloto, dan daun sirsak, terbukti menurunkan nilai IC_{50} , menginduksi apoptosis, menghambat proliferasi, serta memberikan efek sinergis dengan kemoterapi seperti cisplatin dan sorafenib. Beberapa sistem bahkan mampu menekan ekspresi gen onkogenik (HER2, BRCA1/2, PI3K/Akt) dan menunjukkan efek protektif terhadap organ seperti hati. Meski demikian, sebagian besar studi masih berada pada tahap pra-klinis, dan belum banyak yang melaporkan uji klinis lanjut atau data farmakokinetik yang memadai. Beberapa sediaan menunjukkan efikasi sedang dan belum diuji selektivitasnya terhadap sel normal. Untuk menjembatani kekurangan ini, diperlukan pengembangan lanjutan berupa uji klinis tahap awal, optimasi dosis dan polimer pembawa, studi biodistribusi dan toksisitas jangka panjang, serta standarisasi formulasi. Selain itu, penggabungan fungsi terapi dan diagnosis (*theranostik*) dalam sistem nanopartikel juga dapat menjadi arah pengembangan yang strategis dalam terapi kanker masa depan.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan literatur yang dianalisis, dapat disimpulkan bahwa formulasi nanoherbal secara signifikan meningkatkan bioavailabilitas, kestabilan senyawa aktif seperti kuersetin, serta selektivitas penghantaran senyawa ke sel kanker. Hal ini dapat dilihat pada peningkatan efektivitas terapi antikanker sekaligus mengurangi toksisitas sistemik dan resistensi obat yang sering terjadi pada terapi konvensional. Berbagai studi menunjukkan bahwa penggunaan sediaan nanoherbal dapat menginduksi apoptosis, menekan ekspresi gen onkogenik, serta memberikan efek sinergis ketika dikombinasikan dengan kemoterapi konvensional. Namun demikian, sebagian besar bukti yang tersedia masih terbatas pada studi in vitro dan in vivo, dan belum mencapai tahap uji klinis pada manusia. Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan dalam bentuk uji farmakokinetik, toksikologi sistemik, serta uji klinis tahap awal untuk menilai keamanan dan efektivitas jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Atia, M. M., Abdel-Tawab, H. S., Mostafa, A. M., & Mobarak, S. A. (2022). Nanocurcumin and curcumin prevent N, N'-methylenebisacrylamide-induced liver damage and promotion of hepatic cancer cell growth. *Scientific Reports*, 12(1): 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12406-y>
- Batsukh, T., & Tsend-Ayush, A. (2025). Herbal drug-based nanotherapy for hepatocellular carcinoma: Quercetin-contained nanocarrier as a multipurpose therapeutic agent against hepatocellular carcinoma (Review). *Biomedical Reports*, 22(2): 1-9. <https://doi.org/10.3892/br.2024.1907>
- Nugroho, K., Sucipto, U., & Pengajar, D. S. (2020). Studi fenomenologi: Dampak pengabaian gejala kanker bagi klien dan keluarga. *Jurnal Stikes Panti Waluya Malang*, 5(10): 46-54. <http://jurnal.stikespantiwaluya.ac.id/>
- Elnawasany, S., Haggag, Y. A., Shalaby, S. M., Soliman, N. A., El Saadany, A. A., Ibrahim, M. A. A., & Badria, F. (2023). Anti-cancer effect of nano-encapsulated boswellic acids, curcumin and naringenin against HepG-2 cell line. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(1): 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04096-4>
- Oliveira, P., Otero, P., Pereira, A. G., Chamorro, F., Carpena, M., Echave, J., Fraga-Corral, M., Simal-Gandara, J., & Prieto, M. A. (2021). Status and challenges of plant-anticancer compounds in cancer treatment. *Pharmaceutics*, 14(2): 1–28. <https://doi.org/10.3390/ph14020157>
- Jalili, A., Bagherifar, R., Nokhodchi, A., Conway, B., & Javadzadeh, Y. (2023). Current advances in nanotechnology-mediated delivery of herbal and plant-derived medicines. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 13(4): 712–722. <https://doi.org/10.34172/apb.2023.087>
- Jenca, A., Mills, D. K., Ghasemi, H., Saberian, E., Karimi Forood, A. M., Petrasova, A., Jencova, J. (2024). Herbal therapies for cancer treatment: A review of phytotherapeutic efficacy. *Biologics: Targets and Therapy*, 18: 229–255. <https://doi.org/10.2147/BTT.S484068>
- Klippstein, R., Wang, J. T. W., El-Gogary, R. I., Bai, J., Mustafa, F., Rubio, N., Bansal, S., Al-Jamal, W. T., & Al-Jamal, K. T. (2015). Passively targeted curcumin-loaded PEGylated

- PLGA nanocapsules for colon cancer therapy in vivo. *Small*, 11(36): 4704–4722. <https://doi.org/10.1002/sml.201403799>
- Linda Nadia Luffianti, Sudarti, S., & Yushardi, Y. (2023). Pemanfaatan Sinar Gamma Terhadap Proses Terapi Kanker (Radioterapi Stereotaktik/Hipertermia). *Jurnal Sains Dan Teknologi*, 1(10): 31–40. <https://doi.org/10.3785/kohesi.v1i10.1025>
- Mahumud, R. A., Shahjalal, M., Dahal, P. K., Mosharaf, M. P., Hoque, M. E., & Wawryk, O. (2024). Systemic therapy and radiotherapy related complications and subsequent hospitalisation rates: A systematic review. *BMC Cancer*, 24(1): 1-15. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12560-8>
- Mohammed, H., Karhib, M. M., Al-Fahad, K. S. J., Atef, A. M., Eskandrani, A., Darwish, A. A. E., Sary, A. A., et al. (2024). Newly synthesized chitosan nanoparticles loaded with caffeine/moringa leaf extracts halt Her2, BRCA1, and BRCA2 expressions. *Scientific Reports*, 14(1): 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67599-1>
- Mulukuri, N. V. L. S., Dhara, M., Gupta, D., Devi, K., & Kumar, P. (2023). Development and optimization of novel emulgel loaded with andrographolide-rich extract and sesame oil using quality by design approach: In silico and in vitro cytotoxic evaluation against A431 cells. *Gels*, 9(7): 1-16. <https://doi.org/10.3390/gels9070507>
- Nandiyanto, A. B. D., Ragadhita, R., & Fiandini, M. (2023). Interpretation of Fourier transform infrared spectra (FTIR): A practical approach in the polymer/plastic thermal decomposition. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 8(1): 113–126. <https://doi.org/10.17509/ijost.v8i1.53297>
- Tulloh, N. R. A., & Andriane, Y. (2022). Sediaan nanopartikel alginat ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) memiliki efek antikanker pada kultur sel kanker paru (HTB183). *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(2): 124–129. <https://doi.org/10.29313/jrk.v1i2.565>
- Ombredane, A. S., Silva, V. R. P., Andrade, L. R., Pinheiro, W. O., Simonelly, M., Oliveira, J. V., Pinheiro, A. C. (2021). In vivo efficacy and toxicity of curcumin nanoparticles in breast cancer treatment: A systematic review. *Frontiers in Oncology*, 11: 1-18. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.612903>
- Radhakrishnan, R., & Subramaniam, S. (2024). Plant mediated synthesis Cu-Ag-Ru trimetallic nanoparticles using Andrographis paniculata extract: Antibacterial, anticancer and photocatalytic activities. *Oriental Journal of Chemistry*, 40(6): 1823–1835. <https://doi.org/10.13005/ojc/400635>
- Sandhiutami, N. M. D., Arozal, W., Louisa, M., Rahmat, D., & Wuyung, P. E. (2021). Curcumin nanoparticle enhances the anticancer effect of cisplatin by inhibiting PI3K/AKT and JAK/STAT3 pathway in rat ovarian carcinoma induced by DMBA. *Frontiers in Pharmacology*, 11: 1-13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.603235>
- Sandhiya, V., & Ubaidulla, U. (2020). A review on herbal drug loaded into pharmaceutical carrier techniques and its evaluation process. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(1): 1-16. <https://doi.org/10.1186/s430>