

## DAFTAR ISI

<b>PRAKATA.....</b>	<b>VI</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>VII</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>XI</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>XII</b>
<b>DAFTAR ARTI LAMBANG.....</b>	<b>XVII</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>XVIII</b>
<b>DAFTAR ISTILAH .....</b>	<b>XX</b>
<b>INTISARI .....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>5</b>
I.1. Latar Belakang.....	5
I.2. Rumusan Masalah dan Batasan Masalah .....	9
I.3. Keaslian Penelitian .....	10
I.4. Tujuan Penelitian.....	14
I.5. Manfaat Penelitian.....	14
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>15</b>
2.1. Tinjauan Pustaka.....	15
2.1.1. Teranostik Kanker Dalam Kedokteran Nuklir .....	15
2.1.2. Pemilihan Radionuklida untuk Teranostik .....	18
2.1.3. Radionuklida Iodium-131( <sup>131</sup> I) sebagai Agen/Obat Teranostik .....	21
2.1.4. <i>Mesoporous Silica Nanoparticle</i> dan Wahana Agen Teranostik Kanker.....	24
2.1.5. Radiolabeling dan Radiofarmaka .....	27
2.1.5.1. Metode <i>Radiolabeling</i> Klasik .....	28
2.1.6.2. Metode Radiolabeling Maju atau Non-Klasik .....	29
2.1.7. Kontrol Kualitas suatu Radiofarmaka .....	32
2.1.7.1. Uji Fisikokimia .....	32
2.1.7.2. pH, kekuatan ionik, dan osmolalitas .....	32
2.1.7.3. Penampilan Fisik.....	32
2.1.8. Interaksi MSN Terhadap Sel Normal dan Sel Kanker .....	33

2.1.8.1. Mekanisme 1; Endositosis yang Dimediasi <i>Clathrin</i> .....	34
2.1.8.2. Mekanisme 2; Endositosis yang Dimediasi <i>Caveolin</i> .....	34
2.1.8.3. Mekanisme 3; Endositosis yang Dimediasi Reseptor .....	34
2.1.8.4. Mekanisme 4; Makropinositosis .....	35
2.1.9. Kerusakan Sel Normal dan Sel Kanker akibat Interaksi dengan MSN .....	35
2.2. Landasan Teori .....	36
2.2.1. Prinsip Preparasi Wahana agen Teranostik Kanker .....	36
2.2.1.1. Prinsip Dasar dan Mekanisme Preparasi dan Fungsionalisasi MSN .....	37
2.2.1.2. Karakterisasi MSN dan MSN-NH <sub>2</sub> .....	43
2.2.2. Interaksi MSN dengan <sup>131</sup> I: Radioiodinasi MSN dan MSN-NH <sub>2</sub> .....	50
2.2.2.1. Penentuan Parameter-parameter Adsorpsi .....	50
2.2.2.2. Mekanisme Reaksi Radioiodinasi MSN dan MSN-NH <sub>2</sub> .....	53
2.2.2.3. Perhitungan Radioiodinasi MSN dan MSN-NH <sub>2</sub> .....	54
2.2.3. Interaksi MSN dan MSN- <sup>131</sup> I dengan Sel Normal dan Sel Kanker.....	55
2.2.3.1. Prinsip Penentuan Kinerja Efikasi secara in Vitro.....	55
2.2.3.2. Pola Kerusakan Sel Akibat Interaksi dengan Agen Teranostik .....	55
2.2.3.3. Penentuan IC <sub>50</sub> ( <i>Inhibitory Concentration at 50%</i> ) .....	56
2.2.3.4. Penentuan <i>Cellular uptake</i> MSN- <sup>131</sup> I terhadap Sel Kanker.....	57
2.5. Hipotesis .....	60
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>62</b>
3.1. Bahan Penelitian .....	62
3.1.1. Bahan untuk Sintesis MSN dan MSN-NH <sub>2</sub> .....	62
3.1.2. Bahan untuk Studi Adsorpsi dan <i>Radiolabeling</i> .....	62
3.1.3. Bahan untuk Studi Interaksi MSN- <sup>131</sup> I dengan Sampel Sel Kanker.....	62
3.2. Peralatan Penelitian.....	62
3.3. Tempat Penelitian .....	63
3.4. Kerangka Penelitian.....	63
3.5. Tata Kerja .....	67
3.5.1. Preparasi dan Modifikasi Nanopartikel MSN .....	67
3.5.2. Studi Interaksi MSN dengan Radioiodin <sup>131</sup> I (Adsorpsi Ion Iodida).....	68
3.5.3. Radioiodinasi Material MSN-NH <sub>2</sub> .....	69
3.5.4. Studi interaksi antara MSN dengan sel normal dibandingkan dengan sel kanker sebagai uji biokompatibilitas MSN .....	71

3.5.5. Studi <i>Cellular uptake</i> .....	73
3.5.6. Studi <i>Binding Assay</i> .....	73
3.5.7. Karakterisasi .....	74
3.5.8. Pengolahan Data .....	75
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>77</b>
4.1. Preparasi Silika Nanopartikel Mesopori (MSN).....	78
4.1.1. Pemilihan prekursor Silikon (Si) .....	78
4.1.2. Pemilihan dan Pengaruh Jenis Templat pada Morfologi MSN .....	79
4.1.3. Preparasi MSN dalam Bentuk Bulk dan Terdispersi.....	85
4.1.3.1. Pengaruh Waktu Aging pada Sintesis MSN .....	85
4.1.3.2. Teknik Pemurnian, Penghilangan Templat, dan Pengeringan MSN .....	86
4.1.3.3. Pengaruh Waktu Sonikasi Terhadap Ukuran MSN .....	90
4.1.3.4. Karakterisasi Ukuran MSN Setelah Sonikasi .....	90
4.2. Modifikasi Silika Nanopartikel Mesopori (MSN).....	95
4.2.1. Rekayasa Proses Sintesis MSN .....	95
4.2.1.1. Pengaruh Teknik Sintesis MSN .....	95
4.2.1.2. Pengaruh Penambahan <i>Pore Expander</i> Terhadap Diameter Pori MSN ..	99
4.2.1.3. Pengaruh Rasio F-127 terhadap Ukuran MSN .....	104
4.2.1.4. Karakterisasi Pengaruh Penambahan Surfaktan F127 pada MSN.....	106
4.2.2. Fungsionalisasi MSN.....	111
4.2.2.1. Pengaruh Fungsionalisasi Gugus Amine pada Sifat Permukaan MSN	112
Gambar 4.36. Skema Polimerisasi APTES yang Dapat terjadi pada Proses Fungsionalisasi MSN dengan Konsentrasi APTES Tinggi .....	115
4.2.2.2. Karakterisasi MSN Terfungsionalisasi Gugus Amine.....	115
4.3. Studi Interaksi MSN dengan <sup>131</sup> I: Radioiodinasi MSN .....	121
4.3.1. Radioiodinasi MSN dengan Metode Substitusi Elektrofilik .....	123
4.3.1.1. Pengaruh Waktu Reaksi terhadap RCY Radioiodinasi MSN .....	123
4.3.1.2 Pengaruh Variasi Waktu Reaksi dan Jumlah Oksidator .....	124
4.3.1.3 Pengaruh Aktivitas <sup>131</sup> I pada RCP Hasil Radioiodinasi MSN.....	125
4.3.1.4 Pengaruh Luas Permukaan Spesifik MSN .....	127
4.3.1.5 Uji Kestabilan Hasil Radioiodinasi MSN secara In Vitro .....	128
4.3.1.6. Mekanisme Radioiodinasi MSN Metode Substitusi Elektrofilik .....	131
4.3.1.7 Ulasan Mutakhir Terkait <i>Radiolabeling</i> MSN Substitusi Elektrofilik ..	133

4.3.2. Radioiodinasi pada MSN Metode Adsorpsi Langsung .....	133
4.3.2.1. Pengaruh Konsentrasi Iodida Awal .....	134
4.3.2.2. Pengaruh Suhu Adsorpsi terhadap Uptake Ion Iodida Oleh MSN .....	135
4.3.2.3 Studi kinetika dan Model isoterm adsorpsi ion iodida oleh MSN .....	135
4.3.2.4. Karakterisasi Hasil Adsorpsi Iodida Oleh MSN .....	140
4.3.2.5. Korelasi MSN yang Mengadsorpsi Ion Iodida dengan Pola FTIR .....	141
4.3.2.6. Karakterisasi Spek. Raman Hasil Adsorpsi Iodida oleh MSN .....	142
4.3.2.7. Pola XRD pada MSN yang Menjerap Ion Iodida .....	143
4.3.2.8. Karakterisasi SEM-Mapping-EDX .....	145
4.3.2.9. Perkiraan Mekanisme Reaksi .....	148
4.3.2.10. Validasi <i>Radiolabeling</i> MSN dengan <sup>131</sup> I Metode Adsorpsi .....	149
4.3.2.11. Ulasan Mutakhir Terkait <i>Radiolabeling</i> MSN Metode Adsorpsi .....	151
4.3.3. Perbandingan Radioiodinasi MSN Metode Substitusi Elektrofilik dengan Adsorpsi Langsung .....	152
4.4. Studi Interaksi MSN dengan Sel Normal: Sitotoksisitas MSN .....	153
4.4.1. Pengaruh Jenis Gugus Fungsi dan Hidrofobik-Hidrofobisitas .....	153
4.4.3. Pengaruh Ukuran MSN .....	155
4.4.4. Pola Kerusakan Sel Normal akibat Interaksi dengan MSN .....	156
4.5. Studi Interaksi MSN Terhadap Sel Kanker : Sitotoksisitas MSN .....	163
4.5.1. Mekanisme Internalisasi MSN ke Sel Kanker .....	163
4.5.2. Penurunan Daya Proliferasi Sel Kanker oleh MSN .....	165
4.5.3. Pola Kerusakan atau Kematian Sel kanker oleh MSN .....	167
4.6 . Uji Interaksi MSN- <sup>131</sup> I Terhadap Sel Kanker .....	170
4.6.1. <i>Cellular Uptake</i> dan <i>Binding assay</i> MSN- <sup>131</sup> I .....	170
4.6.2. Perkiraan Efek Radiasi Pada Sel Kanker dari MSN Terlabel <sup>131</sup> I .....	176
<b>BAB V. KESIMPULAN .....</b>	<b>179</b>
5. 1. Kesimpulan .....	179
5.2.       Saran .....	180
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>182</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>199</b>