



## INTISARI

Quercetin diketahui memiliki potensi yang menjanjikan sebagai agen terapi kanker paru-paru. Akan tetapi, efisiensi terapeutik quercetin masih terbatas karena tingkat kelarutan dan bioavailabilitasnya yang rendah. Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, penelitian ini mengembangkan sistem penghantaran quercetin berbasis nanopartikel albumin-*galactosylated chitosan* (Q-Alb-GC NPs) sebagai strategi *active targeting* untuk menghambat pertumbuhan sel kanker A549 secara *in vitro*. Konjugasi galaktosa pada permukaan nanopartikel dapat secara spesifik berinteraksi dengan reseptor Galectin-3 dan GLUT-1 yang terekspresi secara berlebihan pada sel A549. Fabrikasi nanopartikel dilakukan dengan metode desolvasi dan dikarakterisasi berdasarkan berbagai parameter, meliputi ukuran, potensial Zeta, PDI, *entrapment efficiency* (%EE), gugus fungsi, profil pelepasan, dan biokompatibilitas. Hasil yang diperoleh menunjukkan Q-Alb-GC NPs yang disintesis memiliki ukuran  $199.1 \pm 2.505$  nm, potensial Zeta  $25.34 \pm 1.002$  mV, PDI  $0.221 \pm 0.008$ , %EE yang tinggi (~80%), profil pelepasan yang bertahap (*sustained*), serta biokompatibilitas yang baik. Uji sitotoksitas pada sel A549 mengungkapkan bahwa Q-Alb-GC NPs secara signifikan memiliki aktivitas penghambatan pertumbuhan yang lebih tinggi dibandingkan quercetin bebas terutama pada konsentrasi 27  $\mu\text{g/mL}$ . Enkapsulasi quercetin dalam matriks albumin-*galactosylated chitosan* juga menurunkan nilai  $\text{IC}_{50}$ , mengindikasikan peningkatan efektivitas terapi. Fungsionalisasi permukaan nanopartikel dengan *galactosylated chitosan* secara efektif meningkatkan ambilan seluler, mengkonfirmasi keberhasilan strategi *active targeting* pada sel A549. Secara keseluruhan, *nanocarrier* albumin-*galactosylated chitosan* yang mengenkapsulasi quercetin memiliki potensi yang menjanjikan sebagai alternatif untuk mengatasi isu penargetan dan biokompatibilitas dalam terapi kanker.

**Kata kunci:** terapi kanker; quercetin; nanopartikel; *galactosylated chitosan*; *active targeting*



## ***ABSTRACT***

Quercetin has been known as a promising anticancer compound, but its poor aqueous solubility and bioavailability markedly limit its clinical application. To overcome this limitation and improve the therapeutic efficacy, we fabricated novel albumin-galactosylated chitosan nanoparticles (Q-Alb-GC NPs) as an active targeting strategy to inhibit *in vitro* cancer cell proliferation. Galactose grafting can specifically target either the Galectin-3 or GLUT-1 which reported to be overexpressed on lung cancer cells A549. Nanoparticles were synthesized using the desolvation method and characterized based on various parameters, including size, Zeta potential, PDI, entrapment efficiency (%EE), functional groups, release profile, and biocompatibility. The results showed that Q-Alb-GC NPs exhibited a size of  $199.1 \pm 2.505$  nm, a Zeta potential of  $25.34 \pm 1.002$  mV, a PDI of  $0.221 \pm 0.008$ , a high %EE (approximately 80%), sustained release profile, and good biocompatibility. Cytotoxicity assay on A549 cells revealed that Q-Alb-GC NPs had significantly higher growth inhibitory activity than free quercetin especially at concentrations of 27  $\mu\text{g/mL}$ . Encapsulation of quercetin in albumin-galactosylated chitosan also decreased the  $\text{IC}_{50}$  value, indicating enhanced therapeutic efficacy. Surface functionalization of nanoparticles with galactosylated chitosan effectively enhanced cellular uptake, confirming the success of the active targeting strategy on A549 cells. In summary, Q-Alb-GC NPs showed great potential as a therapeutic alternative to address off-targeting and biocompatibility issues in conventional cancer therapy.

**Keywords:** cancer therapy; quercetin; nanoparticles; galactosylated chitosan; active targeting