

Analisis Perkembangan dan Inovasi Senyawa Kompleks sebagai Agen Terapeutik dan Diagnostik dalam Kedokteran

Meli Sartika Silaban^{1*}, Iis Siti Jahro²

^{1,2}Pendidikan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Medan, Deli Serdang, Indonesia

Email: ^{1*}melisilaban999@gmail.com, ²jahroiist@gmail.com

Abstract

Research advances in coordination chemistry have opened up significant opportunities for the development of complex compounds as therapeutic and diagnostic agents in medicine. This literature review aims to examine several important innovations that are beneficial in chemical and medical knowledge literacy, especially the literacy of cancer therapy applications using platinum, gold, ruthenium, gadolinium, technetium, and bismuth derivatives that have developed into first-line treatments for internal organ cancers such as ovarian, testicular, gastric, and lung cancer. The method used is descriptive qualitative research utilizing international journals and textbooks to support the literature review. The results of the study show the study of the use of metal-based compounds such as platinum, ruthenium, gold, bismuth, technetium, and gadolinium with broad potential, both as chemotherapeutic agents, anti-inflammatory, radiotherapy, and medical imaging contrast agents. This review discusses various procedures for the synthesis of these complex compounds and challenges such as drug resistance, toxicity, and limited bioavailability that remain major obstacles in their application. Therefore, it is necessary to develop the synthesis of complex compounds using innovative ligands that can increase selectivity, reduce toxicity, and improve bioavailability. Based on the results of the literature review, it was concluded that the integration of nanotechnology and coordination chemistry is recommended to improve therapeutic and diagnostic effects in medicine.

Keywords: Complex Metal Ions, Ligands, Cancer Therapy, Literature Review.

Abstrak

Kemajuan riset dalam bidang kimia koordinasi telah membuka peluang besar bagi pengembangan senyawa kompleks sebagai agen terapeutik dan diagnostik dalam kedokteran. Studi literatur ini bertujuan untuk mengkaji beberapa inovasi penting yang bermanfaat dalam literasi pengetahuan kimia dan medis, terutama literasi aplikasi terapi kanker menggunakan derivat platinum, emas, ruthenium, gadolinium, teknesium dan bismut yang berkembang menjadi pengobatan lini pertama pada penyakit kanker organ dalam seperti ovarium, testis, lambung dan kanker paru-paru. Metode yang digunakan adalah penelitian kualitatif deskriptif dengan memanfaatkan jurnal internasional dan buku teks untuk mendukung kajian literatur. Hasil penelitian menunjukkan kajian penggunaan senyawa berbasis logam seperti platinum, ruthenium, emas, bismut, teknesium dan gadolinium dengan potensi yang luas, baik sebagai agen kemoterapi, anti-inflamasi, radioterapi, dan agen kontras pencitraan medis. Kajian ini membahas berbagai prosedural sintesis senyawa kompleks tersebut dan tantangan seperti resistensi obat, toksisitas, serta keterbatasan bioavailabilitas yang masih menjadi hambatan utama dalam aplikasinya. Sehingga diperlukan pengembangan sintesis senyawa kompleks dengan menggunakan ligan inovatif yang mampu meningkatkan selektivitas, mengurangi toksisitas, serta memperbaiki bioavailabilitas. Berdasarkan hasil review literatur diperoleh kesimpulan bahwa integrasi antara nanoteknologi dan kimia koordinasi disarankan guna meningkatkan efek teraupetik dan diagnostik dalam kedokteran.

Kata Kunci: Ion Logam Kompleks, Ligan, Terapi Kanker, Kajian Literatur.

1. PENDAHULUAN

Perkembangan sains dan teknologi di bidang kedokteran terus mendorong lahirnya berbagai inovasi, baik untuk keperluan terapi maupun diagnosis. Hal itu sangat perlu untuk dikaji lebih luas hingga keseluruhan cara sintesis dan dampak penggunaan agar menjadi suatu ranah pengetahuan senyawa kompleks dalam bidang medis yang perlu ditinjau, diteliti secara mendalam dan dikembangkan untuk memberikan solusi yang positif dalam pengobatan teraupetik dan diagnosa medis. Penyakit kanker masih menjadi salah satu penyebab utama kematian di dunia dan menimbulkan beban kesehatan, terutama karena biaya pengobatannya yang sangat tinggi dan angka penyembuhan yang relatif rendah. Upaya penanganan kanker terus diarahkan untuk memberikan terapi yang efektif dan mampu menekan angka mortalitas. Penemuan cisplatin sebagai obat antitumor pada dekade 1960-an menjadi titik awal penting yang mendorong penelitian lanjutan mengenai senyawa kompleks logam (Yusoh et al., 2025).

Beberapa senyawa kompleks seperti gadolinium dipakai sebagai agen kontras dalam MRI, cisplatin, derivatif emas, bismut, ruthenium digunakan dalam kemoterapi kanker, dan teknesium-99m berperan besar pada prosedur pencitraan radiofarmasi. Radiotracer modern memberikan peluang besar dalam dunia medis karena mampu mendeteksi serta menargetkan sel tumor dengan tingkat ketepatan yang lebih tinggi, sehingga organ vital seperti tiroid dan lambung tidak terlalu terdampak. Sejumlah penelitian juga menunjukkan bahwa beberapa senyawa radiofarmasi berpotensi mengecilkan ukuran tumor secara nyata, yang pada akhirnya meningkatkan peluang hidup pasien. Melalui teknik pencitraan molekuler, penumpukan protein abnormal di organ dalam dapat divisualisasikan lebih jelas, memungkinkan intervensi medis dilakukan lebih cepat sebelum kerusakan berlangsung lebih jauh (Zhang et al., 2025).

Dalam penerapan agen kontras berbasis gadolinium yang digunakan pada pemeriksaan MRI mampu menghasilkan citra dengan ketajaman dan akurasi tinggi. Namun, temuan mengenai kemungkinan akumulasi gadolinium di jaringan otak menimbulkan kekhawatiran baru. Hal ini mendorong para peneliti untuk mengembangkan desain ligan dengan stabilitas kinetik maupun termodinamika yang lebih unggul. Meski demikian, tantangan besar tetap ada, terutama terkait munculnya resistensi obat serta potensi toksisitas yang masih membatasi penerapan klinis secara optimal (Nasution, 2022).

Logam transisi lain seperti ruthenium (Ru II/III) memiliki manfaat positif dalam medis. Kompleks berbasis ruthenium bermanfaat menjadi obat antikanker karena kemampuannya menunjukkan aktivitas sitotoksik yang lebih selektif terhadap sel kanker, khususnya pada kanker paru (Sun et al., 2021).

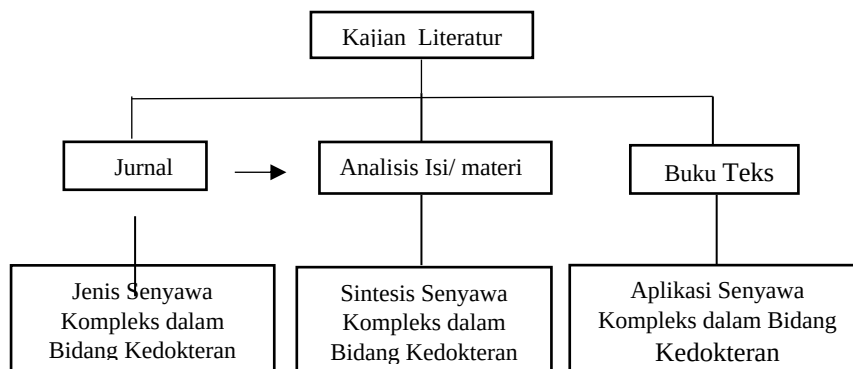
2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Tahapan Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif deskriptif melalui kajian literatur yang bersumber dari jurnal dan buku teks. Kajian dilakukan terhadap literatur untuk menelaah pemahaman menyeluruh mengenai peran sekaligus perkembangan senyawa kompleks di bidang kedokteran, baik dalam fungsi terapeutik maupun diagnostik, sehingga diperoleh gambaran menyeluruh mengenai informasi *up to date*, tantangan dan peluang pengembangan di masa mendatang. Pendekatan ini membantu peneliti untuk menelaah riset, inovasi, serta tantangan yang diungkapkan dalam berbagai publikasi ilmiah yang relevan. Analisis dilakukan menggunakan jurnal yang bereputasi terindeks *scopus*, *google scholar* dan *web of science*. Setiap artikel yang ditinjau adalah jurnal yang

terbit pada rentang lima tahun terakhir 2020-2025 dan penemuan utama dalam artikel tersebut relevan berkontribusi untuk mengembangkan penelitian ini. Dalam penelitian ini juga dilakukan kajian pada buku teks anorganik yang membahas teori senyawa kompleks yang terbit di tahun 2018. Hasil kajian kemudian disajikan secara deskriptif dan komparatif guna memberikan gambaran utuh mengenai dinamika serta inovasi senyawa kompleks dalam dunia medis.

2.2 Prosedur Penelitian



Gambar 1. Prosedur Penelitian

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Macam-macam Senyawa Kompleks sebagai Agen Terapeutik

Banyak penelitian berfokus pada pengembangan senyawa kompleks berbasis logam transisi. Hal ini menegaskan bahwa senyawa kompleks sebagai salah satu kandidat paling potensial dalam terapi modern dan teknologi diagnostik. Berikut ini beberapa senyawa kompleks yang digunakan dalam dunia kedokteran yaitu:

1. Kompleks platinum

Senyawa turunan kompleks platinum ada tiga senyawa yaitu: *Cisplatin* atau *cis-diamminedichloridoplatinum(II)*/ $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$, *Carboplatin* atau *cis-diammine(cyclobutane-1,1-dicarboxylato)platinum(II)*/ $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_4)]$, dan *Oxaliplatin* atau *cis-[(1R,2R)-cyclohexane-1,2-diamine]oxalatoplatinum(II)*/ $[\text{Pt}((\text{R,R})\text{-DACH})(\text{oxalate})]$

2. Kompleks ruthenium

Senyawa turunan kompleks ruthenium ada tiga senyawa yaitu: *Imidazolium trans-tetrachlorido(dimethylsulfoxide (imidazole) ruthenate(III))*/ $[\text{ImH}][\text{trans-RuCl}_4(\text{DMSO})(\text{Im})]$, *dichloro(η^6 -4-isopropyl-1-methylbenzene)(1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane) ruthenium(II)*/ $[\text{Ru}(\eta^6\text{-pcymene})\text{Cl}_2(\text{PTA})]$, dan *bis(2,2'-bipyridine)(dipyrido[3,2-a:2',3'-c]phenazine)ruthenium(II)* $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$

3. Kompleks emas

Senyawa turunan kompleks emas ada tiga senyawa yaitu: *Auranofin*/ $[\text{Au}(\text{PEt}_3)(\text{thiosugar})]$, *Sodium aurothiomalate*/ $\text{Na}_2[\text{Au}(\text{S}-\text{CH}(\text{COO}^-)-\text{CH}_2-\text{COO}^-)]$, dan *Aurothioglucose*/ $[\text{C}_6\text{H}_{11}\text{AuO}_5\text{S}]$

4. Kompleks gadolinium

Senyawa turunan kompleks gadolinium ada tiga senyawa yaitu: *Gadolinium(III) diethylenetriaminepentaacetate*, *bis(methylamine)*/ $[\text{Gd}(\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_{10})]^{2-} \cdot 2 \text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}_5$, *Gadolinium(III) 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetate*, *meglumine*/ $[\text{Gd}(\text{DOTA})]^- \cdot \text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}_5$, dan *Gadolinium(III) 10-[(1SR,2RS)-2,3-dihydroxy-1-hydroxymethylpropyl]-1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7-triyl triacetate (gadobutrol / Gd-BT-DO3A)* $[\text{Gd}(\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{O}_9)]$

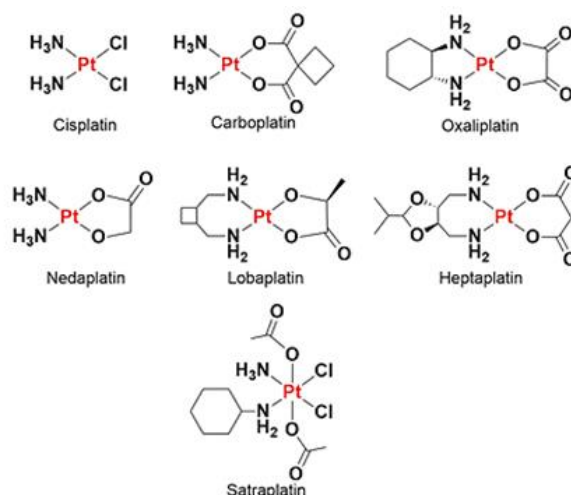
5. Kompleks bismut

Senyawa turunan kompleks bismut ada tiga senyawa yaitu: *Bismuth subsalicylate*/ $C_7H_5BiO_4$, *Pentakaliumbis(2-hydroxy-1,2,3-propena tricarboxylato)bismuthate(III)*/ $(K_5[Bi(C_6H_4O_7)_2])$, dan *Bismuth subsulfate*/ $Bi_2(SO_4)_3$ (Yang et al., 2015).

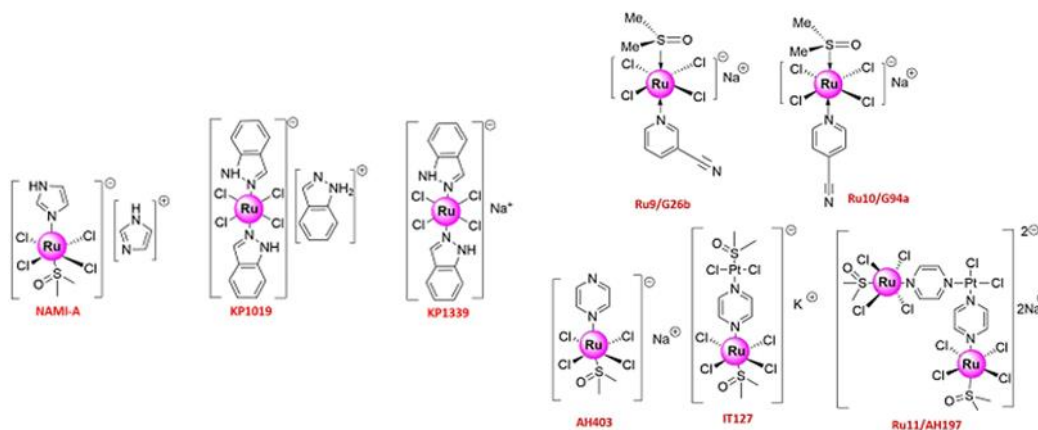
6. Kompleks technetium-99m

Senyawa turunan kompleks technetium-99m ada lima senyawa yaitu:

^{99m}Tc-MDP (*Methylene diphosphonate*), ^{99m}Tc-DTPA (*Diethylenetriaminepentaacetic acid*), ^{99m}Tc-MAG3 (*Mercaptoacetyl triglycine*), ^{99m}Tc-HMPAO (*Hexamethylpropyleneamine oxime*), dan ^{99m}Tc-arcitumomab (*anti-CEA mAb*).



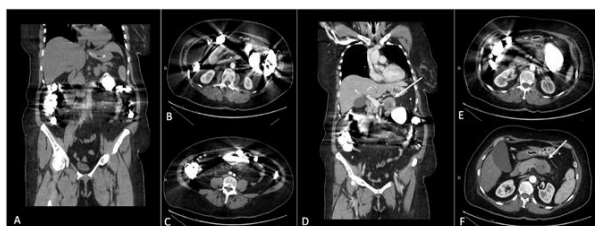
Gambar 2. Turunan obat platinum dalam terapi kanker
 Sumber: (Yusoh et al., 2025)



Gambar 3. Struktur kompleks Ru (III) yang menghambat metastasis tumor dalam uji klinis
 Sumber: (Sun et al., 2021)

Kajian literatur ini mengungkap bahwa pengembangan obat berbasis platinum, khususnya carboplatin, merupakan langkah penting dalam mengatasi berbagai keterbatasan yang dimiliki cisplatin. Carboplatin menunjukkan efektivitas antitumor yang sebanding dengan cisplatin, namun dengan tingkat toksisitas yang lebih rendah sehingga lebih mudah ditoleransi pasien. Temuan tersebut menegaskan bahwa inovasi dalam desain struktur kimia berperan besar dalam menekan efek samping tanpa mengurangi potensi terapeutik. Fenomena ini konsisten dengan berbagai laporan uji klinis yang melaporkan keberhasilan kombinasi platinum dengan agen sitotoksik (37%), terapi bertarget (44%), maupun imunoterapi (18%) (Yusoh et al., 2025).

Senyawa berbasis platinum misalnya cisplatin, carboplatin, dan oxaliplatin masih menjadi bagian utama dalam terapi kanker. Namun, literatur terkini menunjukkan munculnya inovasi dalam bentuk derivatif platinum generasi baru serta kompleks logam lain, seperti ruthenium dan emas, yang menawarkan aktivitas biologis lebih selektif. Beberapa studi melaporkan bahwa senyawa kompleks generasi baru mampu mengurangi efek samping nefrotoksitas dan resistensi sel kanker yang selama ini menjadi keterbatasan terapi platinum. Hal ini menunjukkan adanya potensi transformasi klinis dari penggunaan kompleks logam sebagai alternatif terapi kanker yang lebih aman dan efektif. Selain fungsi terapeutik, senyawa kompleks juga berperan penting dalam diagnosis medis. Gadolinium (III) kompleks, misalnya, banyak dimanfaatkan sebagai agen kontras pada pencitraan resonansi magnetik (MRI) (Kainat et al., 2024).

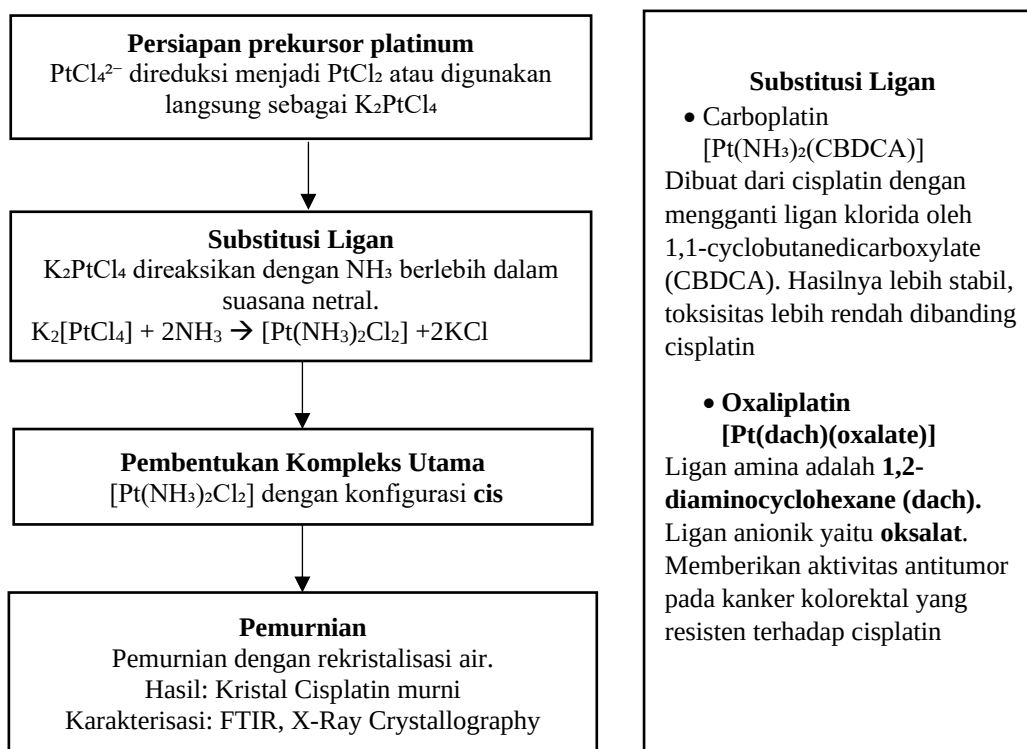


Gambar 4. Hasil scan potongan koronal dan aksial pada pemberian GBCAs.
 Sumber: (Iacobellis et al., 2024)

3.2. Sintesis Senyawa Kompleks dalam Kedokteran

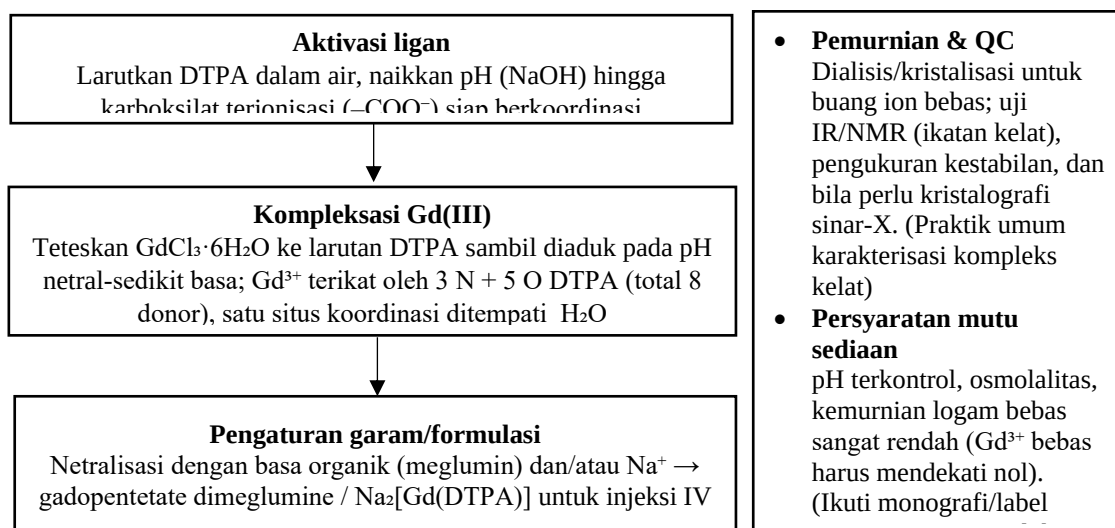
Berikut ini beberapa sintesis senyawa kompleks dalam dunia kedokteran.

a. Turunan obat platinum dalam teraupetik medis

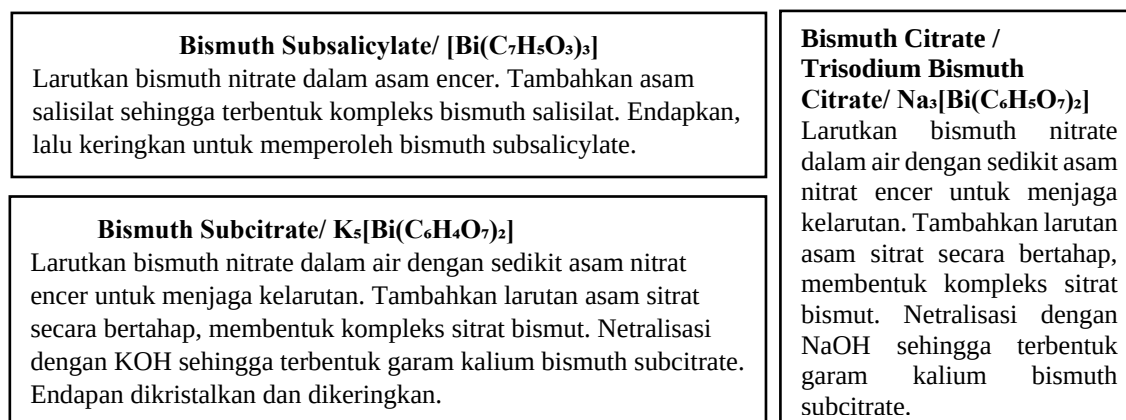


Berdasarkan sintesis substitusi ligan klorida dengan 1,1-cyclobutanedicarboxylate (CBDCA), dihasilkan carboplatin yang lebih stabil dalam medium fisiologis dan mampu mengurangi efek samping karena stabilitas tersebut berpengaruh langsung pada aplikasi klinis, karena mengurangi reaktivitas senyawa terhadap biomolekul non target.

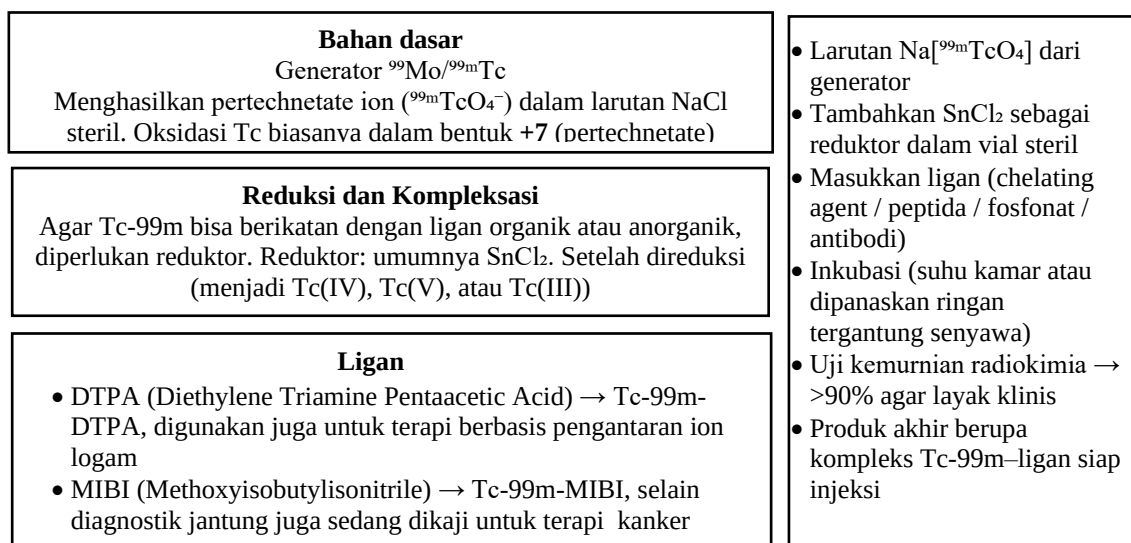
b. Sintesis Senyawa kompleks Gadolinium dalam diagnosa medis



c. Sintesis Senyawa kompleks turunan obat bismut dalam bagian teraupetik medis



d. Sintesis Senyawa kompleks turunan technetium-99m dalam diagnosa medis



e. Sintesis Senyawa kompleks turunan ruthenium dalam bagian teraupetik medis

Pelarutan kristal garam Persiapan larutan $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ dalam pelarut (air/etanol)	• Isolasi produk (filtrasi, kristalisasi, atau kromatografi) • Karakterisasi → spektroskopi (UV-Vis, IR, NMR), kristalografi sinar-X, voltametri siklik • Uji biologis → pengikatan DNA/protein, uji sitotoksik sel kanker
Ligan • Amina aromatik / heteroaromatik → misalnya bipyridine (bpy), phenanthroline (phen) • Nitrosyl (NO) → kompleks nitrosyl-ruthenium sebagai <i>nitric oxide donor</i>	
Pengadukan dan pemanasan (reflux)	

Pada kompleks ruthenium dengan ligan aromatik, terjadi peningkatan aktivitas sitotoksik pada sel tumor dalam teraupetik dan efek samping lebih rendah dibanding kompleks platinum karena ion ruthenium lebih aktif di sel kanker karena bilangan oksidasinya yang bervariasi +2 dan +3 dan terbatas bereaksi dengan biomolekul non target.

f. Sintesis Senyawa kompleks turunan emas dalam bagian teraupetik medis

Sumber Awal Garam emas(I) → contoh: AuCl atau $\text{Na}[\text{AuCl}_4]$. Garam emas(III) → contoh: HAuCl_4 (kloroaurat).	• Reaksi kompleksasi: Biasanya dilakukan dalam pelarut organik (etanol, metanol, kloroform, DMSO). Kondisi: suhu kamar → refluks (tergantung ligan) • Isolasi produk: Kristalisasi atau presipitasi • Karakterisasi: IR, NMR • Uji biologis: Aktivitas antiinflamasi, antimikroba, atau sitotoksik terhadap sel kanker
Reduksi/Oksidasi Emas(I) dan emas(III) mudah mengalami redoks.	
Ligan Fosfin, Tiol/tiourea, NHC (N-heterocyclic carbene), Bipyridine, porphyrin	

3.3 Penggunaan dan Dampak Senyawa Kompleks dalam Bidang Kedokteran

Berikut ini dirangkum penggunaan dan dampak pengobatan terapi diagnostik dengan inovasi senyawa-senyawa kompleks dalam bidang medis.

Tabel 1. Fungsi Medis Senyawa Kompleks

Jenis Senyawa Kompleks	Fungsi Medis	Kelebihan	Keterbatasan
Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin	Agen kemoterapi utama untuk kanker	Efikasi tinggi, sudah terbukti klinis	Resistensi sel kanker, efek samping nefrotoksisitas & neurotoksisitas
Ruthenium Kompleks	Terapi kanker alternatif	Selektivitas tinggi, potensi toksisitas lebih rendah dari platinum	Masih tahap pra-klinis, belum banyak uji klinis
Emas Kompleks	Anti-inflamasi, kandidat terapi kanker & rheumatoid arthritis	Aktivitas biologis multi-target, efek imunomodulasi	Potensi toksisitas sistemik, keterbatasan bioavailabilitas

Gadolinium Kompleks	Agen kontras MRI	Kualitas citra tinggi, sensitivitas pencitraan	Risiko toksisitas (Nephrogenic Systemic Fibrosis), perlu ligan stabil
Bismuth subcitrate / Bismuth subsalicylate	Melapisi dinding lambung sehingga melindungi dari asam. Memiliki efek antibakteri terhadap <i>Helicobacter pylori</i> , bakteri utama penyebab tukak lambung.	Protektif pada Mukosa Lambung. Tidak menimbulkan resistensi bakteri seperti antibiotik, sehingga tetap efektif dalam jangka panjang bila digunakan sebagai bagian terapi kombinasi.	Risiko iritasi lambung, tinnitus, hingga perdarahan saluran cerna (mirip aspirin) jika digunakan berlebihan. Akumulasi bismut dalam tubuh berisiko menyebabkan toksisitas (neurotoksisitas → ensefalopati bismut).
Complex technetium-99m	Melacak penyebaran tumor, diagnosis dini kanker tulang, kanker tiroid, kanker payudara	Memberikan kontras tinggi dan detail fungsional organ yang jelas.	Hanya untuk diagnostik, ketergantungan pada pasokan Mo-99,

4. KESIMPULAN

Literatur menunjukkan adanya upaya berkelanjutan untuk meningkatkan stabilitas dan mengurangi potensi toksisitas gadolinium, termasuk melalui pengembangan ligan khelat yang lebih kuat. Salah satu mekanisme yang diajukan dalam proses deposisi adalah pelepasan ion gadolinium bebas dari kompleks GBCA yang tidak stabil, atau yang dikenal dengan istilah dechelation. Dalam kondisi ini, proses transmetallation diperkirakan berperan penting, yaitu ketika logam endogen seperti Fe^{3+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , dan Ca^{2+} bersaing dengan gadolinium untuk mengikat ligan, sehingga ion Gd^{3+} terlepas dan kemudian mengendap di jaringan, umumnya dalam bentuk gadolinium fosfat.

REFERENCES

- Iacobellis, F., Di Serafino, M., Russo, C., Ronza, R., Caruso, M., Dell'Aversano Orabona, G., Camillo, C., Sabatino, V., Grimaldi, D., Rinaldo, C., Barbuto, L., Verde, F., Giacobbe, G., Schillirò, M. L., Scarano, E., & Romano, L. (2024). Safe and Informed Use of Gadolinium-Based Contrast Agent in Body Magnetic Resonance Imaging: Where We Were and Where We Are. *Journal of Clinical Medicine*, 13(8), 1–22. <https://doi.org/10.3390/jcm13082193>
- Jariah, A., Kurniasih, Y., & Khery, Y. (2018). Pengaruh Penambahan Senyawa Pengompleks Pada Fasa Penerima Terhadap Pemisahan Logam Perak dengan Teknik SLM (Supported Liquid Membrane). *Cell.Com*, 2, 28–36. [http://www.cell.com/trends/cell-biology/abstract/S0962-8924\(12\)00067-0%0Apapers3://publication/uuid/AADADE9B-81D3-44E4-A1D1-6BCEE53EE92C](http://www.cell.com/trends/cell-biology/abstract/S0962-8924(12)00067-0%0Apapers3://publication/uuid/AADADE9B-81D3-44E4-A1D1-6BCEE53EE92C)
- Kainat, S. F., Hawsawi, M. B., Mughal, E. U., Naeem, N., Almohyawi, A. M., Altass, H. M., Hussein, E. M., Sadiq, A., Moussa, Z., Abd-El-Aziz, A. S., & Ahmed, S. A. (2024). Recent developments in the synthesis and applications of terpyridine-based metal complexes: a systematic review. *RSC Advances*, 14(30), 21464–21537. <https://doi.org/10.1039/d4ra04119d>
- Kelutur, F. J., & Abdul Holik, H. (2021). Use of 99m Tc in The Field of Radiofarmation: A Review. *Biomedical Journal of Indonesia*, 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.32539/bji.v7i1.241>
- La Kilo, A. (2018). Kimia Anorganik: Struktur dan Kereaktifan.
- Nasution, M. S. K. (2022). Peranan Senyawa Kompleks dalam Bidang Medis: Literatur Studi. *Jurnal Impresi Indonesia*, 1(5), 546–554. <https://doi.org/10.36418/jii.v1i5.64>

- Setiawan, D., & Hastiawan, I. (2014). Sintesis Dan Karakterisasi 1,4,7-Triazasiklononana-1,4,7-Asam Triasetat (Nota) Sebagai Ligan Dalam Senyawa Kompleks Sediaan Radioterapi. *Chimica et Natura Acta*, 2(1), 66–71. <https://doi.org/10.24198/cna.v2.n1.9145>
- Sivasankaran Nair, M., Arish, D., & Johnson, J. (2016). Synthesis, characterization and biological studies on some metal complexes with Schiff base ligand containing pyrazolone moiety. *Journal of Saudi Chemical Society*, 20, S591–S598. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2013.04.007>
- Sun, Q., Li, Y., Shi, H., Wang, Y., Zhang, J., & Zhang, Q. (2021). Ruthenium complexes as promising candidates against lung cancer. *Molecules*, 26(15). <https://doi.org/10.3390/molecules26154389>
- Taro, S. (2009). Kimia Anorganik. Kimia Anorganik, October, 155–170. https://www.researchgate.net/publication/317717590_Ikatan_kovalen_struktur_Lewis_hibridisasi_VSPR_kepolaran_ikatan_muatan_formal_cuplikan_buku_non_komersial_free_download_untuk_bahan_aja <https://repo.upertis.ac.id/1879/1/Buku%20kimia%20anorganik.pdf>
- van der Molen, A. J. (2019). Gadolinium deposition in the brain and body. *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 103(1), 134–147. <https://doi.org/10.5334/jbsr.1945>
- Widana, G. A. B. (2014). Kajian Tentang Potensi Terkini Senyawa Kompleks Sebagai Antikanker. *Prosiding Seminar Nasional MIPA*, 331–334. <https://ejournal.undiksha.ac.id/index.php/semnasmipa/article/view/10500>
- Widyasari, E. M., Simarmata, M. Y. A., Marzuki, M., Sriyani, M. E., Sugiharti, R. J., & Nuraeni, W. (2019). Preparation of 99m Tc-quercetin as cancer radiotracer in drug discovery. *Rasayan Journal of Chemistry*, 12(1), 278–283. <https://doi.org/10.31788/RJC.2019.1215052>
- Yang, Y., Ouyang, R., Xu, L., Guo, N., Li, W., Feng, K., Ouyang, L., Yang, Z., Zhou, S., & Miao, Y. (2015). Review: Bismuth complexes: Synthesis and applications in biomedicine. *Journal of Coordination Chemistry*, 68(3), 379–397. <https://doi.org/10.1080/00958972.2014.999672>
- Yang, D., Deng, F., Liu, D., He, B., He, B., Tang, X., & Zhang, Q. (2019). The appliances and prospects of aurum nanomaterials in biodiagnostics, imaging, drug delivery and combination therapy. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(4), 349–364. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2018.06.002>
- Yusoh, N. A., Ahmad, H., Vallis, K. A., & Gill, M. R. (2025). Advances in platinum-based cancer therapy: overcoming platinum resistance through rational combinatorial strategies. *Medical Oncology*, 42(7), 1–22. <https://doi.org/10.1007/s12032-025-02812-3>
- Zhang, S., Wang, X., Gao, X., Chen, X., Li, L., Li, G., Liu, C., Miao, Y., Wang, R., & Hu, K. (2025). Radiopharmaceuticals and their applications in medicine. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02041-6>