

The Development of Colorimetric Sensor based on Gold Nanoparticles for Early Detection of Cancer Disease

Pengembangan Metode Sensor Kolorimetri berbasis Nanopartikel Emas untuk Deteksi Dini Penyakit Kanker

Hanim Istatik Badi'ah^{1}, Ani Qomariyah¹

¹Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medik, STIKES Banyuwangi,
Jl. Letkol Istiqlah NO. 109 Banyuwangi

*Corresponding Author: hanimistatik8@gmail.com

Diterima: 8 Oktober 2023, Direvisi: 26 Desember 2023, Diterbitkan: 28 Desember 2023

ABSTRACT

A gold nanoparticle as colorimetric sensor (AuNp) has been successfully developed for the detection of lactic acid, which is one of the biomarkers of cancer disease. The sensor is based on the presence of a color change in the AuNp solution when it reacts with dihydrogenic acid and is the result of the development of a simpler, faster, and more economical method for early detection and monitoring of cancer. The synthesis method of AuNp was reduced and characterized using UV-Vis and PSA spectrophotometers. Several optimizations were made to obtain AuNP in the best condition as a colorimetric sensor for the detection of lactic acid. The result of AuNp synthesis optimization with HAuCl₄ concentration variation was obtained with a smallest size of 17.25 nm and a concentration of 1 mM. The optimum combustion time is 10 minutes, with a result of 17.05 nm. The AuNp colorimetric sensor undergoes a color change from grapefruit to purple when it reacts with fucking acid. The results of the validation of the methods carried out obtained a sensitivity value of 0.2212, a LOD value of 0.21 mM, a LOQ of 0.68 mM, a range of accuracy values of 94.72–106.66%, and % KV of <0.97.

Keywords: *Gold nanoparticle (AuNp), sialic acid, colorimetric sensor, cancer*

ABSTRAK

Sensor kolorimetri berbasis nanopartikel emas (AuNp) telah berhasil dikembangkan untuk deteksi asam sialat yang merupakan salah satu biomarker penyakit kanker. Sensor ini didasarkan pada adanya perubahan warna pada larutan AuNp ketika bereaksi dengan asam dialat dan merupakan hasil pengembangan metode yang lebih sederhana, cepat dan ekonomis untuk deteksi dini dan monitoring kanker. Metode sintesis AuNp dilakukan dengan metode reduksi dan dilakukan karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan PSA. Beberapa optimasi dilakukan untuk mendapatkan AuNp dengan kondisi terbaik sebagai sensor kolorimetri untuk deteksi asam sialat. Hasil optimasi sintesis AuNp dengan variasi konsentrasi HAuCl₄ didapatkan ukuran terkecil 17,25 nm dengan konsentrasi HauCl₄ yang digunakan 1 mM. Waktu pengadukan optimum adalah selama 10 menit dengan hasil ukuran AuNp 17,05 nm. Sensor kolorimetri AuNp mengalami perubahan warna dari merah anggur menjadi ungu ketika bereaksi dengan asam sialat. Hasil dari validasi metode yang dilakukan didapatkan nilai sensitivitas 0,2212, nilai LOD 0,21 mM, LOQ 0,68 mM, rentang nilai akurasi 94,72-106,66 % dan % KV yaitu <0,97.

Kata Kunci: *Nanopartikel emas (AuNP), asam sialat, sensor kolorimetri, kanker*

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang disebabkan karena pertumbuhan sel-sel dalam tubuh secara tidak normal. Data RISKESDAS pada tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi penderita kanker di Indonesia mencapai 1,4 per 1000 penduduk (Balitbang Kemenkes RI, 2013). Penderita kanker pada tahun 2018 mengalami peningkatan menjadi 1,79 per 1000 penduduk (Balitbang Kemenkes RI, 2018)). Laporan data dari *Global burden of cancer study* (Globocan) menunjukkan bahwa pada tahun 2020 kasus kanker di Indonesia mencapai 396.914 kasus dengan total kematian sebesar 235.511 kasus (Globocan, 2020).

Salah satu masalah dalam pengobatan dan penanganan kanker adalah kenyataan bahwa kanker hamper tidak pernah ditemukan dan disadari sejak dini. Diagnosis kanker umumnya dilakukan ketika kanker sudah mencapai stadium yang lebih tinggi, sehingga pengobatan dan penanganannya pun menjadi lebih sulit dan peluang untuk sembuh juga menjadi lebih kecil. Selain itu, kondisi ini juga akan membutuhkan biaya yang tidak sedikit. Berdasarkan data BPJS pada tahun 2021, total pembiayaan akibat kanker menempati urutan kedua setelah penyakit jantung, yaitu sebanyak 3,5 triliun (DPPPTM, 2023). Beberapa upaya untuk deteksi dini kanker sebenarnya dapat dilakukan, seperti Pap Smear, tes DNA-HPV, Tes IVA, USG, dan lain sebagainya. Namun, beberapa jenis pemeriksaan dini yang telah disarankan ini memiliki beberapa

kekurangan, seperti pemeriksaan hanya boleh dilakukan oleh tenaga Kesehatan di bidangnya, adanya rasa ketidak nyamanan pada saat dilakukan pemeriksaan, kurangnya pemahaman masyarakat terhadap pemeriksaan dini kanker, dan beberapa jenis pemeriksaan kanker yang menggunakan alat canggih akan memerlukan biaya yang relative mahal. Sehingga banyak masyarakat yang enggan dan bahkan abai terhadap pemeriksaan kanker hingga menyebabkan prevalensi kasus kanker selalu mengalami peningkatan pada setiap tahunnya. Oleh karena itu, diperlukan adanya penelitian untuk mengembangkan suatu metode analisis yang lebih sederhana, ekonomis dan bahkan bisa dilakukan secara mandiri untuk deteksi dini maupun monitoring penyakit kanker melalui biomarker penanda kanker.

Sensor kolorimetri berbasis nanopartikel emas merupakan metode analisis yang didasarkan pada perubahan warna ketika berinteraksi dengan suatu analit. Nanopartikel emas (AuNp) memiliki serapan LSPR pada Panjang gelombang visible sehingga dapat memberikan sinyal berupa perubahan warna yang dapat diamati secara langsung ketika berinteraksi dengan analit. Adanya perubahan warna pada AuNp salah satunya bisa didasari karena terjadinya agregasi pada AuNp dengan adanya analit. Interaksi antara AuNp dengan analit akan menyebabkan AuNp mengalami agregasi. Agregasi ini akan menginduksi penggabungan plasmon interpartikel sehingga akan menginduksi pergeseran nilai

LSPR kearah panjang gelombang visible yang ditandai dengan perubahan warna pada larutan (Anwar et al, 2018). AuNp telah banyak dikembangkan sebagai probe sensor kolorimetri diberbagai bidang, seperti untuk deteksi molekul biomedis (Kaushik et al, 2014; Kasibabu et al, 2015; Rawat et al, 2016), ion organik (Mehta et al, 2015; Mehta et al, 2014), pestisida (Rohit et al, 2016; Rohit et al, 2014) dan biomarker dalam tubuh dari berbagai penyakit (Karami et al, 2019; Badi'ah et al, 2022).

Biomarker penyakit kanker yang diketahui memiliki korelasi terhadap penyakit kanker adalah asam sialat (Feijoo et al, 1997). Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa kadar asam sialat pada tubuh sejalan dengan tingkat keparahan kanker dan besarnya tumor (Feijoo et al, 1997; Alicja et al, 1998; Konstantinos et al, 2012). Asam sialat merupakan senyawa glikoprotein dan glikolipid yang normal ada dalam tubuh. Asam sialat berperan dalam pengenalan seluler dan molekuler (Crook et al, 1993). Relevansi asam sialat terhadap adanya kanker terlihat dari adanya peningkatan kadar asam sialat atau aktivitas sialiasasi dan sialitransferase yang telah banyak dilakukan pengamatan pada sel-sel kanker (Crook, 1993). Sedangkan, pada sel normal hanya ditemukan dalam jumlah kecil (Musset et al, 1988). Secara spesifik, aktivitas siale transferase ditemukan 2,5 sampai 10 kali lebih banyak pada sel kanker dibandingkan sel normal. Hal ini yang akan menyebabkan kadar asam sialat dalam tubuh mengalami peningkatan. Kadar asam sialat lebih

dari 2,3 mM mengindikasikan adanya penyakit kanker pada seseorang (Schutter et al, 1992; Tebani et al, 2011).

Sensor kolorimetri dikembangkan dengan menggunakan probe AuNp untuk deteksi kanker melalui biomarker asam sialat. Adanya perubahan warna pada probe AuNp setelah beriteraksi dengan sampel yang terdapat asam sialat akan menjadi prinsip dari metode yang dikembangkan. Diharapkan dengan adanya metode ini dapat digunakan untuk deteksi maupun monitoring penyakit kanker melalui pemeriksaan asam sialat dengan metode yang sederhana, cepat dan ekonomis.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu-1800), Particle size analyzer (PSA) (Zetasizer Ver. 7.01, Malvern 1061025), neraca analitik, magnetic stirrer, dan alat-alat gelas yang biasa digunakan di laboratorium.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya emas murni, NaBH₄ (Merck), asam sialat (Merck), NaOH (Merck), HCl (Merck), HNO₃ (Merck), dan aquademin.

Sintesis nanopartikel emas (AuNp)

Sintesis AuNp dilakukan dengan cara 10 mL HAuCl₄ 1 mM (yang dibuat dengan cara menimbang emas murni sebanyak 0,197 gram dan

melarutkannya ke dalam aquaregia, yaitu campuran antara larutan HCl dan HNO₃ dengan perbandingan 3:1 sebanyak 4 mL) dimasukkan ke dalam gelas beaker dan dilakukan pengadukan menggunakan magnetic stirrer. Sambil terus dilakukan pengadukan, ditambahkan 10 mL sodium sitrat 2 mM. Larutan kemudian ditambahkan 20 mL NaBH₄ 1 mM tetes per tetes dengan terus dilakukan pengadukan. Larutan perlahan akan mengalami perubahan warna dari kuning menjadi merah anggur. Hasil sintesis kemudian dilakukan karakterisasi menggunakan UV-Vis dan PSA.

Optimasi konsentrasi HAuCl₄

Optimasi sintesis AuNp dilakukan dengan menggunakan variasi konsentrasi HAuCl₄ sebagai sumber Au⁰ untuk mendapatkan AuNp dengan ukuran terkecil. Variasi konsentrasi dari HAuCl₄ yang digunakan adalah 0,75 mM, 1 mM dan 1,25 mM.

Optimasi waktu pengadukan sintesis AuNp

Optimasi sintesis AuNp dilakukan dengan menggunakan variasi waktu pengadukan untuk mendapatkan AuNp dengan ukuran terkecil. Variasi waktu pengadukan yang digunakan adalah 3 menit, 5 menit, 10 menit, 30 menit dan 60 menit.

Aplikasi sensor kolorimetri berbasis AuNp untuk deteksi asam sialat

AuNp sebanyak 5 mL dipipet ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 0,5 mL asam sialat 1 mM. Selanjutnya, ke dalam masing-masing tabung reaksi tersebut ditambahkan 1 mL

larutan buffer yang, dan ditunggu selama 10 menit dan diamati perubahan warna yang terjadi, serta dilakukan pengukuran absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Optimasi pH pada reaksi AuNp dengan asam sialat

Optimasi variasi pH yang digunakan pada reaksi AuNp dengan asam sialat diantaranya pada pH 2, 3 dan 4.

Optimasi waktu reaksi AuNp dengan asam sialat

Optimasi variasi waktu reaksi antara AuNp dengan asam sialat yang digunakan yaitu 0, 1, 3, 5, 10, 20 dan 30 menit.

Validasi metode

Validasi metode yang dilakukan pada penelitian ini meliputi linieritas, sensitivitas, LOD, LOQ, presisi dan akurasi.

PEMBAHASAN

1. Sintesis AuNp

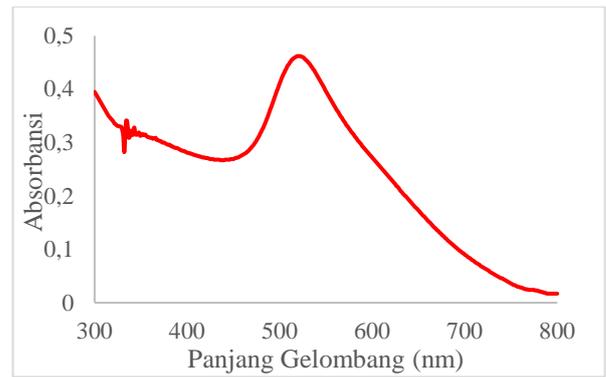
Sintesis AuNp telah berhasil dilakukan. Keberhasilan proses sintesis AuNp ditandai dengan terjadinya perubahan warna pada larutan emas yang awalnya berwarna kuning dan mengalami perubahan warna menjadi warna merah anggur ketika ditambahkan dengan NaBH₄ dan dilakukan pengadukan, seperti pada Gambar 1. Terbentuknya AuNp selanjutnya dilakukan konfirmasi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis untuk mengetahui panjang gelombang maksimum dari AuNp yang

terbentuk. AuNp memiliki panjang gelombang maksimum yang khas, yaitu pada daerah 500-550 nm (Shi et al., 2012). Hasil spektra UV-Vis dari AuNp disajikan pada Gambar 2. Hasil karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan bahwa AuNp memiliki absorbansi 0,462 dengan panjang gelombang maksimum 520 nm. Hasil analisis dengan menggunakan PSA menunjukkan distribusi ukuran AuNp yang terbentuk adalah 20,62 nm.

Optimasi reaktifitas AuNp yang terbentuk dapat dilakukan dengan pengaturan seperti kontrol ukuran, warna dan interaksi antar permukaan nanopartikel. Reaktifitas ini dapat meningkat seiring dengan semakin kecilnya ukuran AuNp yang terbentuk. Faktor yang mempengaruhi kontrol ukuran diantaranya adalah konsentrasi prekursor dan waktu pengadukan atau waktu reaksi antara prekursor dengan reduktor. Sehingga, dalam penelitian ini dilakukan optimasi konsentrasi H_{AuCl}₄ sebagai prekursor dan optimasi waktu pengadukan.



Gambar 1. Hasil sintesis AuNp



Gambar 2. Hasil spektra sintesis AuNp

2. Optimasi konsentrasi H_{AuCl}₄

Optimasi konsentrasi H_{AuCl}₄ yang digunakan adalah dengan variasi konsentrasi 0,9 mM, 1,0 mM dan 1,1 mM. Penentuan konsentrasi optimum dilakukan melalui hasil spektra UV-Vis dan hasil PSA yang menunjukkan ukuran AuNp hasil sintesis. Hasil karakterisasi menggunakan UV-Vis dan PSA didapatkan hasil seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil UV-Vis dan PSA AuNp yang terbentuk pada berbagai variasi konsentrasi H_{AuCl}₄

Konsentra si H _{AuCl} ₄	Absorban si	Panjang Gelomban g (nm)	Distribu si ukuran (nm)
0,75 mM	0,419	519	35,41
1,0 mM	0,541	520	17,25
1,25 mM	0,579	522	24,62

Hasil variasi konsentrasi H_{AuCl}₄ didapatkan bahwasannya pada konsentrasi H_{AuCl}₄ 1,0 mM menghasilkan AuNp dengan ukuran terkecil, yaitu

17,25 nm. Pada konsentrasi tersebut, jumlah Au³⁺ yang direduksi sudah sesuai dengan jumlah reduktor NaBH₄, sehingga semua ion Au³⁺ akan tereduksi menjadi Au⁰ dan menghasilkan inti AuNp yang terbentuk cukup banyak dengan dibuktikan dari tingginya nilai absorbansi yang dihasilkan. Hasil penelitian ini juga didukung dengan hasil penelitian Nirala et al (2018) yang juga menggunakan HAuCl₄ dengan konsentrasi 1,0 mM untuk sintesis AuNp.

3. Optimasi waktu pengadukan

Pengaruh waktu reaksi antara HAuCl₄ dengan NaBH₄ untuk menghasilkan AuNp dapat diamati melalui lamanya waktu pengadukan. Variasi waktu pengadukan yang digunakan adalah 3 menit, 5 menit, 10 menit, 30 menit, dan 60 menit. Penentuan waktu pengadukan optimum dilakukan melalui hasil karakterisasi menggunakan UV-Vis dan PSA. Hasil karakterisasi ini ditunjukkan seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil UV-Vis dan PSA AuNp yang terbentuk pada variasi waktu pengadukan

Konsentra si HAuCl ₄	Absorban si	Panjang Gelomban g (nm)	Distribu si ukuran (nm)
3 menit	0,369	518	39,51
5 menit	0,518	520	23,68
10 menit	0,694	522	17,05
30 menit	0,301	549	58,15

60 menit	0,115	570	93,85
----------	-------	-----	-------

Hasil optimasi waktu pengadukan didapatkan bahwasannya pada waktu pengadukan 10 menit merupakan waktu reaksi optimum untuk pembentukan AuNp, yang dibuktikan dengan ukuran AuNp yang terbentuk pada waktu tersebut lebih kecil dibandingkan waktu pengadukan yang lain. Semakin lama waktu pengadukan pada saat proses sintesis AuNp justru akan menyebabkan inti AuNp yang telah terbentuk saling berinteraksi satu sama lain sehingga terjadi proses agregasi yang menyebabkan ukurannya menjadi lebih besar.

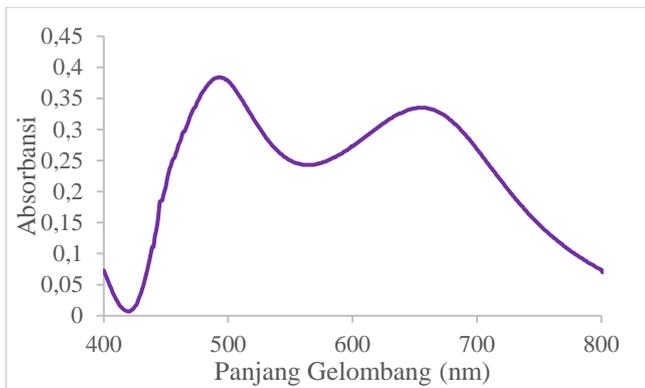
4. Aplikasi sensor kolorimetri berbasis AuNp untuk deteksi asam sialat

Sensor kolorimetri berbasis AuNp telah berhasil dikembangkan untuk deteksi asam sialat yang didasarkan pada perubahan warna dari warna merah anggur menjadi ungu. Selain dari perubahan warna, hasil karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis juga menunjukkan adanya puncak baru pada panjang gelombang sekitar 650 nm, seperti terlihat pada Gambar 3.

5. Optimasi pH pada reaksi AuNp dengan asam sialat sebagai sensor kolorimetri

Optimasi pH dilakukan untuk mengetahui pH optimum pada reaksi antara AuNp dengan asam sialat. pH merupakan salah satu faktor penting dalam pembuatan sensor asam sialat, karena berhubungan dengan gugus-gugus fungsi yang

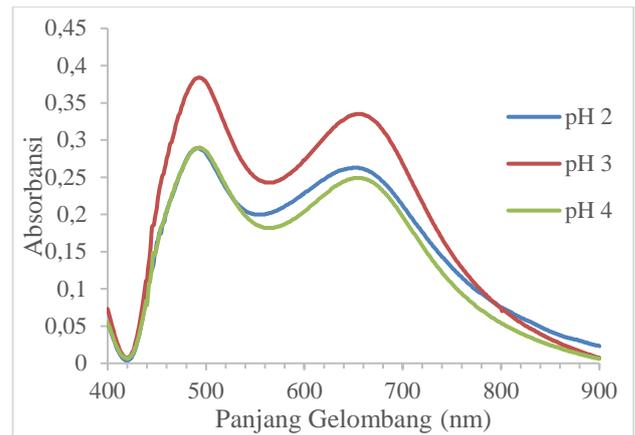
terdapat pada asam sialat. Asam sialat memiliki gugus fungsi reaktif yaitu gugus α -hidroksikarboksilat. Gugus α -hidroksikarboksilat akan mengalami deprotonasi pada pH lebih dari 2,60. Sehingga, pada penelitian ini dilakukan pengujian dari pH 2–4 untuk mengetahui pH optimum reaksi antara AuNp dengan asam sialat. Hasil optimasi pH yang telah dilakukan pengukuran menggunakan spektrofotometer UV-Vis didapatkan seperti pada Tabel 3. dan Gambar 4.



Gambar 3. Hasil spektra AuNp-asam sialat

Tabel 3. Hasil UV-Vis variasi pH

pH	Absorbansi	Panjang Gelombang (nm)
2	0,239	649
3	0,335	658
4	0,249	659



Gambar 4. Spektra UV-Vis pada variasi pH

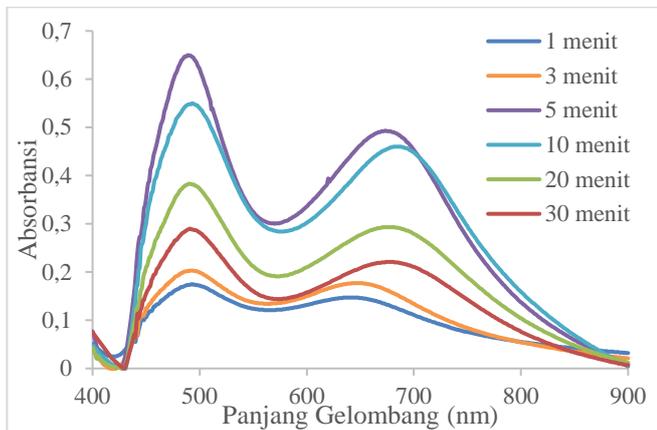
6. Optimasi waktu reaksi AuNp dengan asam sialat

Optimasi waktu reaksi dilakukan untuk mengetahui waktu reaksi optimum antara AuNp dengan asam sialat hingga menghasilkan perubahan warna yang stabil. Penentuan waktu reaksi dilakukan setelah penambahan asam sialat pada larutan AuNp dan diukur absorbansinya pada menit ke 1, 3, 5, 10, 20 dan 30 menit. Waktu reaksi optimum dipilih dengan nilai absorbansi yang memberikan nilai sensitivitas tertinggi. Hasil analisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis terlihat seperti pada Tabel 4 dan Gambar 5.

Tabel 4. Pengaruh waktu reaksi terhadap hasil UV-Vis AuNp dengan asam sialat

Waktu Reaksi (menit)	Absorbansi	Panjang Gelombang (nm)
1	0,147	648
3	0,176	654
5	0,491	668

10	0,459	671
20	0,293	673
30	0,221	678



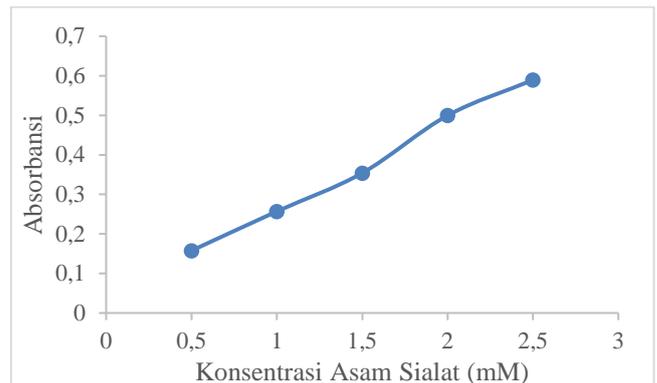
Gambar 5. Pengaruh waktu reaksi terhadap spektra UV-Vis AuNp dengan asam sialat

7. Validasi metode

Validasi metode yang dilakukan meliputi linierita, sensitivitas, LOD, LOQ, presisi dan akurasi. Linieritas merupakan daerah rentang konsentrasi asam sialat tertentu yang memberikan respon linier terhadap absorbansi. Dari hasil pengukuran menggunakan spektrofotometer UV-Vis, didapatkan grafik kurva standar hubungan antara konsentrasi asam sialat dengan absorbansi, seperti pada Gambar 6.

Sensitivitas merupakan kemampuan suatu metode dalam mengenali analit dengan perbedaan yang paling kecil. Nilai sensitivitas yang didapatkan pada penelitian ini adalah 0,2212, yang artinya setiap perubahan konsentrasi asam sialat 1 nM akan mengakibatkan perubahan absorbansi sebesar 0,2212. Nilai LOD merupakan

nilai yang menunjukkan kadar analiti terkecil dalam sampel yang masih bisa dideteksi dengan baik, sedangkan LOQ merupakan kadar analit terkecil dalam sampel yang masih bisa diukur dengan akurasi dan presisi. Nilai LOD dan LOQ yang didapatkan adalah 0,21 mM dan 0,68 mM.



Gambar 6. Grafik kurva standar hubungan antara konsentrasi asam sialat dengan absorbansi

Akurasi adalah nilai yang menyatakan kedekatan konsentrasi yang diperoleh dari hasil pengukuran dengan konsentrasi yang sebenarnya. Sedangkan, presisi adalah kemampuan suatu metode untuk menunjukkan besarnya penyimpangan dari hasil pengukuran yang dilakukan secara berulang-ulang dengan konsentrasi dan sampel yang sama. Nilai presisi ditentukan sebagai nilai koefisien variasi (KV). Hasil akurasi dan presisi ditunjukkan seperti pada Tabel 6.

Tabel 6. Hubungan antara konsentrasi asam sialat dengan % akurasi dan % KV

Konsentrasi Asam Sialat (mM)	Akurasi (%)	KV (%)
------------------------------	-------------	--------

0,5	106,66	0,97
1	98,24	0,39
1,5	94,72	0,28
2	103,97	0,42
2,5	99,39	0,26

KESIMPULAN

AuNp memiliki potensi sebagai sensor kolorimetri untuk deteksi asam sialat berdasarkan perubahan warna. Validasi metode sensor kolorimetri AuNp untuk deteksi asam sialat memberikan hasil yang baik pada setiap parameter yang diuji. Sehingga, diharapkan dengan adanya metode sensor kolorimetri untuk deteksi asam sialat ini diharapkan dapat digunakan untuk deteksi dini maupun monitoring terhadap salah satu biomarker kanker yaitu asam sialat dengan metode yang sederhana, cepat dan ekonomis.

DAFTAR PUSTAKA

Alicja P., Henryk B., Andrzej S., Marek C., (1998), Sialic Acid Concentration in Serum and Tissue of Endometrial Cancer Patients, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 76, 211–215

Anwar, A.; Minhaz, A.; Khan, N.A.; Kalantari, K.; Afifi, A.B.M.; Shah, M.R., (2018), Synthesis of gold nanoparticles stabilized by a pyrazinium thioacetate ligand: A new

colorimetric nanosensor for detection of heavy metal Pd(II). *Sensors and Actuators B: Chemical.*, 257, 875–881

Badi'ah, H. I., Ummah, D. K., Puspaningsih, N. N. T., & Supriyanto, G., (2022), Strategies in Improving Sensitivity of Colorimetry Sensor Based on Silver Nanoparticles in Chemical and Biological Samples. *Indonesian Journal of Chemistry*, 22(2), 1705-1721

Balitbang Kemenkes RI., (2013), Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS, Jakarta: Balitbang Kemenkes RI

Balitbang Kemenkes RI., (2018) Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS, Jakarta: Balitbang Kemenkes RI

Crook, M. HAQ, and P. TUTT, (1993) Evaluation of Three Assays for the Determination of Serum Total Sialic Acid, *Clinical Biochemistry*, 26, 449-454

Crook, M., (1993), The Determination of Plasma or Serum Sialic Acid, *Clinical Biochemistry*, 26, 31-38

Feijoo, C., M. Pez de la Cadena, F.J. Rodriguez Berrocal, V.S. Martinez-Zorzano, (1997), Sialic Acid Levels in Serum and Tissue from Colorectal Cancer Patients, *Cancer Letters*, 112, 155-160

Globocan, (2020), Estimated Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2023 IARC Cancer Base

- Karami, P., Khoshsafar, H., Johari-ahar, M. & Arduini, F., (2019), *Spectrochimica Acta Part A : Molecular and Biomolecular Spectroscopy* Colorimetric immunosensor for determination of prostate specific antigen using surface plasmon resonance band of colloidal triangular shape gold nanoparticles. *Spectrochimica Acta Part A Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 222, 117-218
- Kasibabu B.S.B., J.R. Bhamore, S.L. D'souza, S.K. Kailasa, (2015), Dicoumarol assisted synthesis of water dispersible gold nanoparticles for colorimetric sensing of cysteine and lysozyme in biofluids, *RSC Advances*, 5, 39182e39191
- Kaushik, A. Vasudev, S.K. Arya, S.K. Pasha, S. Bhansali, (2014), Recent advances in cortisol gold dispersible gold nanoparticles for colorimetric sensing of cysteine and lysozyme in biofluids, *RSC Advances*, 5, 39182e39191
- Konstantinos M., Ioannis I., Aggeliki T., Antonis P., Ioannis K., Aikaterini-D. C., Christos S., (2012), Detection of Prostate Cancer by Sialic Acid Level in Patients with nondiagnostic Levels of Prostate-Specific Antigen, *Maturitas*, 73, 325– 330
- Mehta V. N., S.K. Kailasa, (2015), Malonamide dithiocarbamate functionalized gold nanoparticles for colorimetric sensing of Cu²⁺ and Hg²⁺ ions, *RSC Advanced*, 5, 4245e4255
- Mehta V. N., J.N. Solanki, S.K. Kailasa, (2014), Selective visual detection of Pb(II) ion via gold nanoparticles coated with a dithiocarbamate-modified 4-aminobenzo-18-crown-6, *Microchimica Acta*, 18, 1905e1915
- Musset M., Mathe G., Reizenstein P., (1988), Serum Lipid-Bound Sialic Acid as a Tumoral Marker in Minimal Residual Tumors. *Medical Oncology and Tumor Pharmacotherapy*, 1, 17–20
- Rawat K.A., R.K. Singhal, S.K. Kailasa, (2016), Colorimetric and fluorescence turn-on methods for the sensitive detection of bromelain using carbon dots functionalized gold nanoparticles as a dual probe, *RSC Advances*, 6, 32025e32036
- Rohit J. V., R.K. Singhal, S.K. Kailasa, (2016), Dithiocarbamate-calix [4] arene functionalized gold nanoparticles as a selective and sensitive colorimetric probe for assay of metsulfuron-methyl herbicide via non-covalent interactions, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 237, 1044e1055
- Rohit J.V., J.N. Solanki, S.K. Kailasa, (2014), Surface modification of silver nanoparticles with dopamine dithiocarbamate for selective colorimetric sensing of mancozeb in environmental samples, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 200, 219e226

Schutter E. M. J., Visser J. J., Van K. G. J.,
Mensdorff P. S., Van D. W., (1992), The
Utility of Lipid-Associated Sialic Acid
(LASA or LSA) as a Serum Marker for
Malignancy. *Tumor Biology*, 13, 121-32

Tebani A., Dimitri S., Apolline I., Odile R.,
Dominique P., Jean F., Ois B., (2011),
Measurement of Free and Total Sialic Acid by
Isotopic Dilution Liquid Chromatography
Tandem Mass Spectrometry Method, *Journal
of Chromatography B*, 879, 3694– 3699