



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS NEGERI MAKASSAR (UNM)
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
Menara Pinisi Lantai 10 Jalan Andi Pangeran Pettarani Makassar
Telpon (0411) 865677, Fax(0411) 861377 Kode Pos 90222
Laman: www.unm.ac.id e-mail : lppm@unm.ac.id & lemlitunm@yahoo.co.id

SURAT KETERANGAN
Nomor:3460/UN36.11/LP2M/2022

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Prof. Dr. Ir. H. Bakhrani A. Rauf, M.T., IPU.

NIP : 19611016198803 1 006

Jabatan : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat UNM

Dengan ini menerangkan bahwa,

Nama : Hartono, S.Si., S.Pd., M.Biotech., Ph.D.

NIP : 198006242008121003

Fakultas : FMIPA UNM

Benar telah melaksanakan penelitian dengan judul:

“Pengembangan Nanopartikel siRNA-PLK1 Berbasis Kitosan Sebagai Antikanker.”

Penelitian ini dilaksanakan selama

Skema Penelitian: Program Riset Keilmuan (Hibah Riset Mandiri) Tahun Anggaran 2021/2022

Anggota Peneliti : Dr. Hasri, M.Si & Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc (Dosen) & Tiara Putri Amelia, Irma Rapi, Putri Nur Apriliani Basri, ST. Sofia Afdalia. H & Eka Risdianti (Mahasiswa)

Demikian surat keterangan dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 29 November 2022



Prof. Dr. Ir. H. Bakhrani A. Rauf, M.T., IPU.
NIP 19611016198803 1 006

**LAPORAN AKHIR
PROGRAM RISET KEILMUAN AKADEMIK**



**Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi
Lembaga Pengelola Dana Pendidikan**

**PENGEMBANGAN NANOPARTIKEL siRNA-PLK1 BERBASIS
KITOSAN SEBAGAI ANTIKANKER**



TIM PENGUSUL

KETUA : HARTONO, S.Si., S.Pd., M. Biotech., Ph.D
ANGGOTA : DR. HASRI, M.Si
ANGGOTA : DR. dr. IKA YUSTISIA, M.Sc

TAHUN 2022

FORMULIR MONITORING INTERNAL

TAHUN KE - 1

Judul Riset : Pengembangan Nanopartikel siRNA-PLK1 Berbasis Kitosan sebagai Antikanker
 Fokus/Skema Riset : Hibah Riset Mandiri Dosen
 Ketua Periset : Hartono, S.Si., S.Pd., M.Biotech., Ph.D.
 Asal Institusi : Universitas Negeri Makassar
 Mitra Riset : Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC)
 Total Usulan Waktu Pendanaan : 1 tahun

No.	Indikator Kinerja Riset (IKR)/Luaran	Progress Capaian IKR/Luaran		Anggaran			Keterangan	Kontribusi Mitra	Kendala/Solusi	Rencana Tahap Selanjutnya
		Deskripsi	%	Pagu	Realisasi	Sisa Lebih				
1	Model pembelajaran Partisipatif dan Kolaboratif untuk Mata Kuliah Bioteknologi, Biologi Sel dan Genetika Molekuler. (penerapan) RPS untuk Mata Kuliah Bioteknologi, Biologi Sel dan Genetika Molekuler. (produk)	RPP dan model pembelajaran untuk mata kuliah yang relevan dengan topik penelitian riset mandiri yang akan direkognisi melalui program MBKM oleh mahasiswa yang terlibat dalam penelitian telah diselesaikan.	100 %	20.000.000	20.000.000	5.000.000	Indikator kinerja riset tercapai 100%	Bantuan ruang dan peralatan uji laboratorium		
2	1 (satu) Dokumen Publikasi pada Jurnal Internasional terindeks Scopus. (Submitted)	55% data penelitian dan draft publikasi pada Jurnal Internasional terindeks Scopus telah selesai.	55 %	30.000.000	21.000.000	9.000.000	Indikator kinerja riset tercapai 55%	Bantuan ruang dan peralatan uji laboratorium	Keterlambatan pengiriman bahan penelitian sudah diselesaikan melalui pemesanan cepat	Percepatan progress penelitian untuk uji apoptosis dan uji sitotoksitas
3	1 (satu) dokumen Publikasi pada jurnal nasional yang terakreditasi SINTA. (published)	70% data penelitian dan draft Publikasi pada jurnal nasional yang terakreditasi SINTA telah selesai.	70 %	25.000.000	20.000.000	5.000.000	Indikator kinerja riset tercapai 70%	Bantuan ruang dan peralatan uji laboratorium	Keterlambatan pengiriman bahan penelitian sudah diselesaikan melalui pemesanan cepat	Percepatan progress penelitian untuk uji apoptosis dan uji sitotoksitas
4	1 (satu) HAKI atas Metode pengembangan atau Produk Nanopartikel si-RNA PLK1 berbasis kitosan. (terbit)	Hak Cipta untuk prosedur pembuatan nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan telah diterbitkan	100 %	15.000.000	15.000.000	7.500.000	Indikator kinerja riset tercapai 100%	Bantuan ruang dan peralatan uji laboratorium		
5	1 artikel pada koran atau media online. (terbit)	Artikel pada media online telah dipublikasi.	100 %	5.000.000	5.000.000	4.000.000	Indikator kinerja riset tercapai 100%	Bantuan ruang dan peralatan uji laboratorium		

Pencapaian Money Internal Rata-rata 85 %
dan Layal untuk dilanjutkan ke tahap berikutnya.

Makassar, 28 Juli 2022

Ketua LPPM/Institusi



Prof. Dr. Ir. H. Bakhrani A. Rauf, M.T. IPU
NIP. 196110161988031006

Ketua Periset

Hartono, S.Si., S.Pd., M.Biotech., Ph.D
NIP. 198006242008121003

Reviewer

Dr. Hj. Ernawati Kaseng, S.Pi, M.Si
NIP. 197110111986012001

HALAMAN PENGESAHAN
LAPORAN KEMAJUAN PENDANAAN RISPRO
PROGRAM RISET KEILMUAN

Judul Riset : Pengembangan Nanopartikel siRNA-PLK1
Berbasis Kitosan sebagai Antikanker
Nama Rumpun Ilmu : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA)
SKEMA RISET MBKM : Hibah Riset Mandiri Dosen

Ketua Periset :

a. Nama Lengkap : Hartono, S.Si., S.Pd., M. Biotech., Ph.D
b. NIDN : 0024068006
c. Jabatan Fungsional : Lektor
d. Program Studi : Pendidikan Biologi
e. Nomor HP : 081289114162
f. Alamat Surel (e-mail) : hartono@unm.ac.id

Anggota Periset (1)

a. Nama Lengkap : Dr. Hasri, M.Si
b. NIDN : 0003116502
c. Perguruan Tinggi : Universitas Negeri Makassar
d. Prodi : Kimia

Anggota Periset (2)

a. Nama Lengkap : Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc
b. NIDN : 0021017705
c. Perguruan Tinggi : Universitas Hasanuddin
d. Prodi : Pendidikan Dokter

Anggota Mahasiswa (1)

a. Nama Lengkap : Tiara Putri Amelia
b. NIM : 1914141005
c. Prodi : Biologi
d. Semester : 5 (Lima)

Anggota Mahasiswa (2)

a. Nama Lengkap : Irma Rapi
b. NIM : 1914142001
c. Prodi : Biologi
d. Semester : 5 (Lima)

Anggota Mahasiswa (3)

- a. Nama Lengkap : Putri Nur Apriliani Basri
- b. NIM : 1914140005
- c. Prodi : Biologi
- d. Semester : 5 (Lima)

Anggota Mahasiswa (4)

- a. Nama Lengkap : St. Sufia Afdalia
- b. NIM : 1913142008
- c. Prodi : Kimia
- c. Semester : 5 (Lima)

Anggota Mahasiswa (5)

- a. Nama Lengkap : Eka Risdayanti
- b. NIM : 1913142005
- f. Prodi : Kimia
- c. Semester : 5 (Lima)

Usulan Anggaran : Disetujui Rp. 95.000.000 (Sembilan Puluh Lima Juta Rupiah)

Makassar, 28 Juli 2022



Mengetahui,
Dekan Fakultas MIPA UNM

(Drs. Suwardi Annas, M.Si., Ph.D)
NIP. 19601231 199403 1 110

Ketua Periset,

(Hartono, S.Si., S.Pd., M. Biotech., Ph.D)
NIP. 19800624 200812 1 003



Menyetujui:
Ketua LPPM UNM

(Prof. Dr. Ir. H. Bakhrani/A. Rauf, M.T.)
NIP. 19611016 198803 1 006

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN HASIL EVALUASI INTERNAL LP2M UNM.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
DAFTAR ISI	vi
RINGKASAN/ ABSTRACT	vii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN KEBARUAN RISET.....	3
BAB III. PELAKSANAAN KEGIATAN RISET.....	7
BAB IV. HASIL DAN LUARAN PENELITIAN.....	13
BAB V. KONTRIBUSI MITRA	15
BAB VI. PENUTUP	16
DAFTAR PUSTAKA	17
LAMPIRAN	20

RINGKASAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan produk nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan yang memiliki potensi sebagai anti kanker. Penelitian ini dilakukan dengan mengembangkan nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan kemudian menguji efek penghambatan nanopartikel tersebut terhadap ekspresi gen PLK1 dan pertumbuhan sel kanker payudara (MCF7). Penelitian pada tahap I tahun I (2022) telah dilaksanakan dimana sudah diperoleh sejumlah hasil penelitian diantaranya adalah tim peneliti telah berhasil mengembangkan siRNA-PLK1 berbasis kitosan dengan ukuran nanometer yang dikarakterisasi dengan menggunakan XRD, FTIR, *Scanning Electron Microscope* (SEM) dan uji kestabilan produk dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-500nm. Adapun luaran yang telah dihasilkan pada penelitian tahap I ini adalah rancangan kegiatan merdeka belajar dan kampus merdeka (MBKM) yang bisa direkognisi setara dengan 20 SKS mata kuliah. Rancangan kegiatan MBKM ini berupa model pembelajaran kolaboratif dan Rencana Pembelajaran Semester (RPS) yang bisa mengakomodasi kebutuhan pengalaman belajar mahasiswa baik dari aspek pengetahuan maupun keterampilan. Luaran lain yang juga sudah dihasilkan pada penelitian tahap I diantaranya adalah publikasi pada media massa elektronik (<https://fmipa.unm.ac.id/2022/08/03/tim-riset-keilmuan-fmipa-unm-kembangkan-produk-nanobioteknologi-sebagai-antikanker/>), serta HKI dengan aspek metode pengembangan nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan yang memiliki potensi sebagai anti kanker. Untuk publikasi pada jurnal nasional terakreditasi SINTA dan jurna internasional masih sementara dalam tahap penyelesaian untuk draft publikasi.

Kata Kunci : Kanker, siRNA, PLK1, Nanopartikel, Kitosan

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker adalah salah satu penyakit dengan tingkat mortalitas yang tinggi saat ini (1). Beberapa terapi yang sering dilakukan dalam pengobatan penyakit kanker adalah kemoterapi, pembedahan dan radioterapi (1,2). Diantara ketiga metode tersebut kemoterapi merupakan salah satu cara yang sering dipilih karena dipercaya memberikan hasil yang lebih baik. Namun demikian metode ini memiliki sejumlah kelemahan diantaranya kurang selektif dalam memilih dan mengeliminasi sel kanker serta toksisitas yang tinggi pada sel dan jaringan yang sehat (1,2,3).

Small interfering RNA (siRNA) adalah satu bagian dari *RNA interference* (RNAi) (4,5). Prinsip dari mekanisme ini adalah memblok mRNA dari suatu gen sebelum ditranslasi dengan cara membentuk double strand RNA (dsRNA) yang akan memicu enzim nuklease mendegradasi mRNA (1,6,7). Melalui metode ini ekspresi dari gen-gen termutasi (abnormal) yang memicu perkembangan sel kanker akan diblok sehingga sel yang mengalami mutasi tidak berkembang menjadi kanker dan terinduksi untuk mengalami kematian (apoptosis) (3,5).

Berdasarkan mekanisme tersebut teknologi siRNA sangat berpotensi untuk dikembangkan sebagai salah satu pendekatan baru dalam terapi penyakit kanker yang tidak menimbulkan banyak efek samping (8,9). Namun demikian terapi kanker berbasis siRNA masih memiliki kekurangan diantaranya siRNA mudah didegradasi oleh enzim nuklease di dalam sel, hambatan dalam melewati membran sel, masa aktif siRNA yang pendek (6,10) dan efisiensi transfeksi yang rendah (11).

Kelemahan pada teknologi siRNA dapat diatasi dengan mengembangkan sistem penghantaran (*delivery system*) menggunakan polimer yang bersifat kationik seperti kitosan. Kitosan bermuatan negatif sehingga mudah membentuk kompleks dengan siRNA, bersifat tidak toksik, *mucoadhesion*, *biocompatible*, *biodegradable*, serta memiliki kestabilan yang tinggi. Kitosan berukuran nano sehingga dapat dikembangkan menjadi nanopartikel. Enkapsulasi siRNA dengan kitosan yang dikombinasi dengan *polyethyleneimine* membentuk nanopartikel akan meningkatkan efisiensi transfeksi serta penyerapan siRNA ke sel target (11,12). Kitosan juga lebih ekonomis karena sumbernya tersedia melimpah di alam (2).

Polo-like kinases 1(PLK1) merupakan salah satu enzim kinase yang ditemukan secara luas pada sel eukariotik. PLK1 memiliki peranan yang sangat penting dalam mengontrol siklus dan pembelahan sel (13, 14). Beberapa penelitian melaporkan bahwa penghambatan ekspresi PLK1 dengan siRNA menyebabkan penghambatan proses proliferasi dan perkembangan sel kanker yang berakhir pada kematian sel (apoptosis) (14,15). Berdasarkan sejumlah hasil penelitian, PLK1 direkomendasikan sebagai salah satu gen target yang potensial dihambat dalam terapi penyakit kanker (16,17).

B. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui formulasi, karakterisasi dan efisiensi enkapsulasi dari nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan yang dikembangkan.
2. Untuk mengetahui potensi anti kanker dari nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan terhadap perkembangan sel kanker.

C. Urgensi Penelitian

Penyakit kanker menjadi salah satu penyakit dengan kematian yang tinggi saat ini. Terapi penyakit kanker didominasi oleh pengobatan dan kemoterapi dengan tingkat keberhasilan yang cukup rendah. Selain itu kemoterapi memiliki sejumlah efek samping diantaranya kurang selektif dalam mengeliminasi sel kanker serta toksisitas yang tinggi pada sel dan jaringan sehat. Saat ini sangat dibutuhkan alternatif pengobatan penyakit kanker yang memiliki potensi keberhasilan yang tinggi serta aman dari efek samping. Penelitian ini diharapkan bisa berkontribusi dalam menyediakan alternatif pengobatan penyakit kanker berbasis teknologi nanopartikel siRNA-PLK1 yang aman dan efektif.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN KEBARUAN RISET

A. Tinjauan Pustaka

RNAi adalah salah satu mekanisme alami yang terjadi pada makhluk hidup untuk menekan ekspresi dari suatu gen. Prinsip dari mekanisme ini adalah memblokir mRNA dari suatu gen sebelum ditranslasi dengan cara membentuk *double strand mRNA* (17,18). Mekanisme ini banyak ditiru oleh ilmuwan untuk berbagai tujuan praktis diantaranya dalam pengobatan penyakit yang disebabkan karena kelainan genetik seperti kanker (11,9,19).

Salah satu bentuk dari RNAi adalah siRNA. Teknik siRNA dilakukan dengan cara memasukkan nukleotida pendek ke dalam sel dengan bentuk dsRNA dengan ukuran sekitar 21-23 pasangan basa (pb) yang komplemen dengan gen target (3,4,5). Didalam sel potongan kecil dari dsRNA akan dipotong-potong oleh enzim *Dicer* menjadi dsRNA yang lebih pendek dengan ukuran 2-3 pb yang selanjutnya dipecah lagi menjadi untai tunggal yang terdiri atas untai sense dan antisense (1,6,7). Untai sense akan didegradasi oleh enzim endonuklease sementara antisense akan berikatan dengan mRNA gen yang menjadi target. Proses ini kemudian menginduksi sistem *post-transcriptional gene silencing* di dalam sel untuk mendegradasi mRNA gen target sehingga mRNA gen target tidak akan ditranslasi menjadi protein (1,20).

Pemahaman tentang mekanisme siRNA dalam menghambat ekspresi gen telah dikembangkan untuk tujuan praktis, diantaranya adalah untuk mengetahui peranan suatu gen atau protein dalam mekanisme seluler (5,20). Hartono *et al* (2019) melaporkan bahwa penghambatan ekspresi gen Nup58 pada sel kanker serviks (*Hela*) dengan menggunakan siRNA-Nup58 menyebabkan penghambatan proses mitosis dan berujung pada kematian sel (21). Penelitian yang lain juga melaporkan bahwa penghambatan ekspresi gen Nup62 dan TPR menggunakan metode siRNA berdampak pada penghambatan perkembangan dan kematian pada beberapa jenis sel kanker (22,23).

Terapi penyakit berbasis siRNA merupakan pendekatan anti kanker baru yang menjanjikan. Terapi siRNA memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan terapi kanker dengan menggunakan obat-obatan farmasi (8,9). Namun

demikian, siRNA memiliki kelemahan yaitu ketidakstabilan molekul siRNA ketika berada di dalam sel akibat aktivitas enzim nuklease yang bisa memecah struktur siRNA menjadi basa nukleotidanya, hambatan dalam melewati membran sel, masa aktif siRNA yang pendek dan efisiensi transfeksi yang rendah (11,24).

Kitosan merupakan polisakarida alami yang bersifat kationik. Kitosan memiliki beberapa karakteristik diantaranya sangat efisien berikatan dengan siRNA membentuk kompleks dalam bentuk nanopartikel, bersifat tidak toksik, resisten terhadap nuklease, *mucoadhesion*, *biocompatible*, *biodegradable*, dan memiliki kestabilan yang tinggi. Perubahan sederhana dapat dilakukan pada struktur polikasarida yang akan berdampak pada perubahan sifat sehingga meningkatkan kemampuan penyerapan siRNA oleh sel. Beberapa penelitian melaporkan bahwa modifikasi struktur pada kitosan dengan *Polyethylene glycol* (PEG) dapat meningkatkan kelarutan dan stabilitasnya dalam bentuk nanopartikel (2,11,12).

PLK1 merupakan salah satu jenis enzim kinase yang merupakan anggota dari kelompok enzim kinase *serine/threonine* yang ditemukan secara luas pada sel eukariotik. PLK1 memiliki peranan yang sangat penting dalam mengontrol siklus sel khususnya ketika sel melakukan replikasi DNA (Fase S) dan pada saat sel akan memasuki fase mitosis (*G2/M checkpoint*). Selama proses mitosis berlangsung, PLK1 berperan dalam meregulasi pembentukan spindel dan sentrosom, mengatur pemisahan kromosom selama metaphase dan terlibat dalam proses sitokenesis (13,14).

Beberapa penelitian melaporkan bahwa penghambatan ekspresi gen pengkode enzim PLK1 dengan siRNA secara efektif menghambat proliferasi sel kanker dan menginduksi kematian sel (apoptosis). Kematian ini disebabkan karena adanya penghambatan atau penghentian pada proses pembelahan mitosis sel kanker. Akibatnya sel-sel kanker tidak bisa menyelesaikan proses pembelahan mitosisnya dan berakhir dengan apoptosis (14,15).

Terdapat hubungan antara overekspresi gen PLK1 dengan pembentukan sel kanker. Liu *et al* (2017) meneliti ekspresi gen PLK1 pada 19 tipe sel kanker yang berbeda. Mereka menemukan adanya fenomena overekspresi dari gen PLK1 pada 19 jenis kanker yang diteliti dibandingkan dengan sel normal (14). Pasien kanker

dengan overekspresi gen PLK1 juga menunjukkan gejala yang lebih parah. Gen PLK1 juga dilaporkan mengalami overekspresi pada beberapa jenis kanker diantaranya kanker glioma (25), *colorectal cancers* (26), dan *breast cancer* (27). Berdasarkan sejumlah hasil penelitian yang telah dipublikasi sebelumnya, PLK1 direkomendasikan sebagai salah satu gen target yang potensial dihambat dalam terapi penyakit kanker (16,17).

B. Road Map Penelitian

Road map penelitian ini bisa dilihat dengan jelas pada tabel 2.1

Tabel 2.1. Road Map Penelitian

2017-2020	2021-2022	2023-2024	2025-2027	2028-2030
Hartono <i>et al</i> (2019) melaporkan bahwa penghambatan ekspresi gen Nup58 pada sel kanker serviks (Hela) menggunakan siRNA-Nup58 menyebabkan penghambatan proses mitosis dan berujung pada kematian sel (21). Hasil yang sama juga diperoleh melalui penelitian kolaborasi yang dilakukan oleh Hartono bahwa penghambatan ekspresi gen Nup62 dan TPR menggunakan metode siRNA-Nup62 dan siRNA-TPR berdampak pada penghambatan perkembangan dan kematian pada beberapa jenis sel kanker (22,23). Penelitian yang dilakukan Hasri <i>et al</i> (2018) telah berhasil mensintesis nanopartikel berbasis kitosan dengan menggunakan metode gelas ionik (28).	Peneliti menargetkan sudah berhasil mensintesis nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan dan mengetahui hasil uji efektivitas enkapsulasinya. Tim peneliti juga menargetkan sudah berhasil melakukan uji penghambatan ekspresi gen PLK1 dengan nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan dan melihat pengaruhnya terhadap pertumbuhan sel kanker. Data yang akan diperoleh dalam penelitian ini adalah data penghambatan ekspresi gen PLK1 (qPCR), data IC ₅₀ , MTT assay, data mikroskopi kelainan pembelahan mitosis sel.	Pada tahun ini peneliti akan melakukan modifikasi formulasi nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan berdasarkan hasil yang diperoleh pada penelitian sebelumnya dan membandingkan efektivitasnya dengan beberapa jenis senyawa antikanker yang lain. Pada tahun ini juga produk nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan akan diujikan secara luas pada beberapa tipe dan jenis sel kanker untuk melihat seberapa luas spektrum penghambatannya.	Pada tahun ini peneliti akan menguji coba formulasi nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan yang sudah teruji (<i>established</i>) sebagai agen terapi penyakit kanker pada hewan coba (mencit, kelinci) dan melihat bagaimana efisiensi dan efektivitasnya dalam menghambat dan mereduksi perkembangan penyakit kanker pada tingkat organisme.	Inisiasi kerjasama dengan industri dan instansi lain yang terkait (BPOM dan Kemenkes) untuk produksi produk nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan dan pengujian secara terbatas pada pasien penyakit kanker.

C. Pengalaman dalam Melaksanakan Program MBKM

Pada semester genap 2020/2021, Ketua pengusul (Hartono) dan anggota pengusul (Hasri) terlibat dalam program MBKM untuk kegiatan pertukaran mahasiswa. Pada kegiatan ini ketua pengusul (Hartono) menerima dan menjadi tenaga pengajar untuk mahasiswa dari Universitas Negeri Semarang (UNNES) sebanyak 9 orang pada mata kuliah Bioteknologi (3SKS) selama satu semester. Anggota pengusul (Hasri) menjadi tenaga pengajar pada mahasiswa *inbound* dari Universitas Sultan Agung Tirtayasa untuk mata kuliah Analisis Bahan Industri.

Pada semester ganjil 2021/2020 Ketua pengusul (Hartono) mengikuti program MBKM dengan menjadi tenaga pengajar pada program modul nusantara dan pertukaran mahasiswa dengan mengelola pembelajaran daring melalui SPADA Dikti untuk mata kuliah biologi sel dengan peserta dari berbagai universitas diantaranya adalah mahasiswa Universitas Negeri Medan. Untuk anggota pengusul (Hasri) terlibat sebagai ketua program pembelajaran inovasi digital yang melibatkan kerjasama dengan berbagai universitas di Indonesia diantaranya Universitas Pattimura, Universitas Tadulako, Universitas Cokroaminoto Palopo, dan UIM Makassar untuk mata kuliah Kimia Analitik 1.

BAB III. PELAKSANAAN KEGIATAN RISET

A. Prosedur Pelaksanaan Penelitian

1. Formulasi Nanopartikel siRNA-PLK1 Berbasis Kitosan

Nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan dibuat dengan mengikuti metode Ragelle *et al* (2016) (29) yang dikombinasi dengan metode Risnawati *et al* (2018) (28). Larutan kitosan dibuat dengan melarutkan kitosan ke dalam *sodium acetate* untuk memperoleh larutan kitosan dengan konsentrasi akhir 1mg/ml. Larutan kitosan ini kemudian dicampur dengan *poly(ethylene)glycol* (Cpeg) dan *Poly(ethylene imine)* (PEI) yang dilakukan pada tabung eppendorf A (Larutan A). Secara terpisah dibuat larutan B dengan menambahkan larutan *sodium tripolyphosphate* (TPP) dan siRNA-PLK1 atau siRNA-kontrol. Larutan A kemudian ditambahkan ke larutan B kemudian dihomogenkan dengan menggunakan vortex. Larutan nanopartikel ini kemudian disentrifugasi pada kecepatan $17,860\times g$, suhu $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 30 menit kemudian volumenya dicukupkan menjadi 1 ml dengan menambahkan aquades steril.

2. Karakterisasi Nanopartikel dan Efisiensi Enkapsulasi

Karakterisasi nanopartikel dilakukan untuk mengetahui ukuran nanopartikel yang dihasilkan dan zeta potensialnya. Karakterisasi dilakukan dengan melarutkan nanopartikel pada kuvet kemudian didiamkan selama 2 menit pada suhu $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ sebelum dibaca dengan menggunakan *dynamic light scattering* (Nanosizer ZS). Efisiensi enkapsulasi dari nanopartikel dilakukan dengan mengambil larutan kitosan yang sudah disentrifugasi kemudian dimasukkan ke dalam *96-well plate* kemudian ditambahkan larutan *Oligreen*®. Plate selanjutnya diinkubasi selama 5 menit pada tempat gelap. Pembentukan fluoresence selanjutnya diukur dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 480 nm dan emisi 520 nm (29).

3. Aplikasi Nanopartikel siRNA-PLK1 Berbasis Kitosan pada Kultur Sel Kanker.

Aplikasi Nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan dilakukan pada kultur sel kanker leher rahim (Hela) dan kultur sel kanker payudara (MCF7). Sel kanker ditumbuhkan pada medium DMEM dengan kepadatan 10^5 sel/well . Untuk

keperluan *Uji Double Staining* menggunakan *Acridine Orange* maka ke dalam well diberi *coverslip*. Selanjutnya medium dibuang dan sel dicuci dengan PBS yang steril. Kultur sel selanjutnya ditambahkan medium DMEM baru dan ditambahkan nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan untuk mendapatkan konsentrasi akhir siRNA-PLK1 sebanyak 100nM kemudian diinkubasi kembali selama 4 jam. Setelah inkubasi selesai, medium dibuang kemudian dicuci dengan PBS steril selanjutnya ditambahkan medium baru sebanyak 1 ml kemudian sel diinkubasi kembali selama 48 jam.

4. Deteksi Penghambatan Ekspresi gen PLK1 dengan *quantitative real-time RT PCR Assay*.

Aktivitas penghambatan ekspresi gen PLK1 dengan menggunakan nanopartikel siRNA-PLK1 dilakukan dengan menggunakan *qPCR Assay* sesuai dengan metode Hartono *et al*, (2019) (21). Sel yang sudah ditreatment dengan nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan diisolasi RNA totalnya untuk mensintesis cDNA. Reaksi qPCR dilakukan di dalam *Thermal Cycler Dice Real Time System* dengan menggunakan *SYBR Premix Ex Taq II* dan primer untuk gen PLK1 dan GAPDH sebagai internal kontrol.

5. Uji Apoptosis dengan menggunakan metode *Double Staining*

Pada akhir inkubasi, media kultur dibuang dengan hati-hati dan dicuci dengan menggunakan PBS, kemudian *cover slip* yang memuat sel dipindahkan ke atas obyek gelas lalu ditetesi dengan pereaksi *acridine orange*. Pengamatan morfologi sel dilakukan dengan mikroskop *fluoresence* (30).

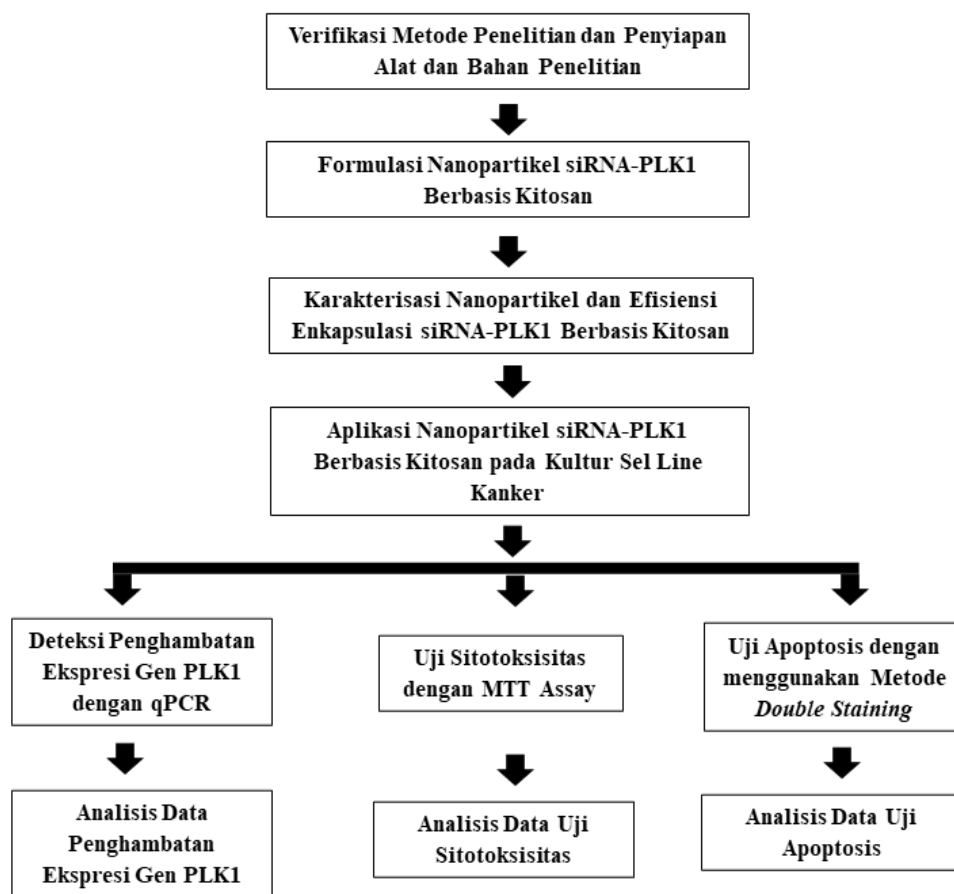
6. Uji sitotoksisitas dengan *MTT Assay*

Untuk pengujian sitotoksisitas dengan *MTT Assay* sel kanker ditumbuhkan pada medium DMEM didalam plate 96 *well* selama 24 jam dan ditambahkan larutan nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan untuk mendapatkan konsentrasi akhir siRNA-PLK1 sebanyak 100nM. Dalam penelitian ini akan dilakukan eksperimen dengan konsentrasi nanopartikel siRNA-PLK1 yang bervariasi. Setelah inkubasi selesai, medium dibuang kemudian dicuci dengan PBS steril dan ditambahkan medium baru kemudian diinkubasi kembali selama 48 jam pada suhu 37 °C. Pada akhir inkubasi, larutan dalam plate dibuang dan dicuci dengan PBS kemudian

ditambahkan reagen MTT 100 μ L selanjutnya diinkubasi kembali selama 2-4 jam dalam inkubator dan ditambahkan larutan *stopper* dan diinkubasi di tempat gelap. Pembacaan dilakukan menggunakan *Elisa reader* dengan panjang gelombang 595 nm (22,31).

B. Bagan Alir Penelitian

Urutan pelaksanaan penelitian secara rinci bisa dilihat pada bagan alir penelitian seperti ditunjukkan pada gambar 3.1.



Gambar 3.3. Bagan alir penelitian.

Indikator capaian penelitian ini adalah sudah diperoleh formulasi nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan yang memiliki kemampuan dalam menghambat ekspresi gen PLK1 secara signifikan yang ditunjukkan dengan data kuantitatif dari hasil qPCR. Peneliti juga menargetkan sudah berhasil memperoleh data tentang pengaruh penghambatan ekspresi gen PLK1 dengan nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan terhadap viabilitas dan apoptosis dari sel kanker.

C. Jadwal Kegiatan Penelitian.

Adapun jadwal kegiatan penelitian ini bisa dilihat pada tabel 3.1.

Tabel 3.1. Jadwal kegiatan penelitian

No	Nama Kegiatan	Bulan ke-											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Penyiapan Alat dan Bahan Penelitian	X											
2	Formulasi Nanopartikel siRNA-PLK1 Berbasis Kitosan		X										
3	Karakterisasi Nanopartikel siRNA-PLK1 Berbasis Kitosan			X									
4	Analisis Efisiensi Enkapsulasi Nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis Kitosan			X									
5	Aplikasi Nanopartikel siRNA-PLK1 Berbasis Kitosan pada Kultur Sel Line Kanker				X	X							
6	Deteksi Penghambatan Ekspresi Gen PLK1 dengan qPCR.						X						
7	Uji Apoptosis dengan Metode <i>Double Staining Assay</i>							X					
8	Uji Sitotoksisitas dengan MTT Assay								X				
9	Analisis Data Penghambatan Ekspresi Gen PLK1									X			
10	Analisis Data Uji Sitotoksisitas									X	X		
11	Analisis Data Uji Apoptosis									X	X		
12	Seminar Internasional dan Penulisan Publikasi Penelitian										X	X	
13	Publikasi Hasil Penelitian											X	X
14	Penyusunan Laporan Akhir Penelitian											X	X

D. Hasil Penelitian yang Telah Dicapai

Adapun hasil penelitian yang sudah dicapai sampai saat ini adalah sebagai berikut :

1. Rancangan kegiatan merdeka belajar dan kampus merdeka (MBKM)
Penelitian ini diikuti oleh mahasiswa lintas prodi yaitu 3 mahasiswa prodi Biologi dan 2 orang mahasiswa Prodi Kimia Fakultas MIPA Universitas Negeri Makassar. Mahasiswa yang terlibat dalam penelitian ini menjadikan penelitian sebagai program MBKM yang akan direkognisi setara dengan 20 SKS sehingga bisa mempercepat proses penyelesaian studi mahasiswa anggota penelitian. Salah satu produk dari penelitian ini adalah model pembelajaran kolaboratif dan Rencana Pembelajaran Semester (RPS) yang bisa mengakomodasi kebutuhan pengalaman belajar mahasiswa baik dari aspek pengetahuan maupun keterampilan serta kewajiban pemenuhan 20 SKS pada beberapa mata kuliah wajib atau pilihan di prodi masing-masing yang relevan dengan topik penelitian yang dilaksanakan. Untuk prodi Biologi, penelitian ini relevan dengan mata kuliah Metode Penelitian, Praktikum Fisiologi Hewan dan Manusia, Praktikum Biokimia, Biokimia, Biologi Sel, Genetika Molekuler, Bioteknologi, Bioinformatika, Struktur dan Perkembangan Hewan I dan II. Adapun mata kuliah di prodi Kimia yang berkaitan dengan penelitian ini adalah Biokimia I, Biokimia II, Biokimia III, Praktikum Biokimia, Praktikum Kimia Organik I dan II, Kimia Organik II, Kimia Anorganik I, Kimia Anorganik II, Ikatan Kimia, Kimia Polimer, Sintetik Anorganik, Kimia Organik Sintesis.
2. Hak Kekayaan Intelektual (HKI) berupa surat pencacatan ciptaan dengan nomor EC00202253266 tanggal 12 agustus 2022 dengan judul ciptaan prosedur pembuatan Nanopartikel SiRNA-PLK1 berbasis kitosan yang dikeluarkan oleh Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia.
3. Publikasi pada media massa elektronik pada tanggal 3 agustus 2022 dengan judul tim riset keilmuan FMIPA UNM kembangkan produk nanobioteknologi sebagai antikanker yang bisa diakses pada link berikut ini <https://fmipa.unm.ac.id/2022/08/03/tim-riset-keilmuan-fmipa-unm-kembangkan-produk-nanobioteknologi-sebagai-antikanker/>.

4. Progress capaian data penelitian dan draft publikasi pada jurnal Internasional terindeks Scopus sekitar 50 %. Solusi yang akan dilakukan untuk mempercepat publikasi pada jurnal pada Jurnal Internasional terindeks Scopus adalah dengan melakukan percepatan progress penelitian serta melakukan profreading pada naskah jurnal yang sementara disusun.
5. Progress capaian data penelitian dan draft publikasi pada jurnal nasional terakreditasi SINTA 75%. Adapun solusi yang akan dilakukan untuk mempercepat publikasi pada jurnal nasional terakreditasi SINTA adalah dengan melakukan percepatan progress penelitian khususnya pada penyelesaian uji apoptosis dan uji sitotoksitas.

BAB V. HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI

Adapun capaian riset yang diperoleh selama pendanaan tahun I (2022) bisa dilihat pada tabel rencana anggaran dalam penelitian ini bisa dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Capaian riset selama pendanaan tahun I (2022)

No.	Indikator Kinerja Riset (IKR)/Luaran	Keterangan	Pencapaian
1	Model pembelajaran Partisipatif dan Kolaboratif untuk Mata Kuliah Bioteknologi, Biologi Sel dan Genetika Molekuler. (penerapan) RPS untuk Mata Kuliah Bioteknologi, Biologi Sel dan Genetika Molekuler. (produk)	RPP dan model pembelajaran untuk mata kuliah yang relevan dengan topik penelitian riset mandiri yang akan direkognisi melalui program MBKM oleh mahasiswa yang terlibat dalam penelitian telah diselesaikan.	100 %
2	1 (satu) Dokumen Publikasi pada Jurnal Internasional terindeks Scopus. (Submitted)	55% data penelitian dan draft publikasi pada Jurnal Internasional terindeks Scopus telah selesai.	55 %
3	1 (satu) dokumen Publikasi pada jurnal nasional yang terakreditasi SINTA. (published)	70% data penelitian dan draft Publikasi pada jurnal nasional yang terakreditasi SINTA telah selesai.	70 %
4	1 (satu) HAKI atas Metode pengembangan atau Produk Nanopartikel si-RNA PLK1 berbasis kitosan. (terbit)	Hak Cipta untuk prosedur pembuatan nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan telah diterbitkan	100 %
5	1 artikel pada koran atau media online. (terbit)	Artikel pada media online telah dipublikasi.	100%

Adapun hasil penelitian yang sudah dicapai sampai saat ini adalah sebagai berikut :

1. Rancangan kegiatan merdeka belajar dan kampus merdeka (MBKM)

Penelitian ini diikuti oleh mahasiswa lintas prodi yaitu 3 mahasiswa prodi Biologi dan 2 orang mahasiswa Prodi Kimia Fakultas MIPA Universitas Negeri Makassar. Mahasiswa yang terlibat dalam penelitian ini menjadikan penelitian sebagai sebagai program MBKM yang akan direkognisi setara dengan 20 SKS sehingga bisa mempercepat proses penyelesaian studi mahasiswa anggota penelitian. Salah satu produk dari penelitian ini adalah model pembelajaran kolaboratif dan Rencana Pembelajaran Semester (RPS) yang bisa

mengakomodasi kebutuhan pengalaman belajar mahasiswa baik dari aspek pengetahuan maupun keterampilan serta kewajiban pemenuhan 20 SKS pada beberapa mata kuliah wajib atau pilihan di prodi masing-masing yang relevan dengan topik penelitian yang dilaksanakan. Untuk prodi Biologi, penelitian ini relevan dengan mata kuliah Metode Penelitian, Praktikum Fisiologi Hewan dan Manusia, Praktikum Biokimia, Biokimia, Biologi Sel, Genetika Molekuler, Bioteknologi, Bioinformatika, Struktur dan Perkembangan Hewan I dan II. Adapun mata kuliah di prodi Kimia yang berkaitan dengan penelitian ini adalah Biokimia I, Biokimia II, Biokimia III, Praktikum Biokimia, Praktikum Kimia Organik I dan II, Kimia Organik II, Kimia Anorganik I, Kimia Anorganik II, Ikatan Kimia, Kimia Polimer, Sintetik Anorganik, Kimia Organik Sintesis.

2. Hak Kekayaan Intelektual (HKI) berupa surat pencacatan ciptaan dengan nomor EC00202253266 tanggal 12 agustus 2022 dengan judul ciptaan prosedur pembuatan Nanopartikel SiRNA-PLK1 berbasis kitosan yang dikeluarkan oleh Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia.
3. Publikasi pada media massa elektronik pada tanggal 3 agustus 2022 dengan judul tim riset keilmuan FMIPA UNM kembangkan produk nanobioteknologi sebagai antikanker yang bisa diakses pada link berikut ini <https://fmipa.unm.ac.id/2022/08/03/tim-riset-keilmuan-fmipa-unm-kembangkan-produk-nanobioteknologi-sebagai-antikanker/>.
4. Progress capaian data penelitian dan draft publikasi pada jurnal Internasional terindeks Scopus sekitar 50 %. Solusi yang akan dilakukan untuk mempercepat publikasi pada jurnal pada Jurnal Internasional terindeks Scopus adalah dengan melakukan percepatan progress penelitian serta melakukan profreading pada naskah jurnal yang sementara disusun.
5. Progress capaian data penelitian dan draft publikasi pada jurnal nasional terakreditasi SINTA 75%. Adapun solusi yang akan dilakukan untuk mempercepat publikasi pada jurnal nasional terakreditasi SINTA adalah dengan melakukan percepatan progress penelitian khususnya pada penyelesaian uji apoptosis dan uji sitotoksitas.

BAB V. KONTRIBUSI MITRA

Mitra dalam penelitian ini adalah Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC). Dalam penelitian ini, kontribusi mitra dalam bentuk in kind yaitu memberikan fasilitas penggunaan ruang, peralatan dan beberapa bahan habis pakai yang tersedia di Laboratorium Mitra. Besaran kontribusi mitra dalam bentuk in kind bisa dilihat pada tabel 5.1.

Tabel 5.1. Besaran kontribusi mitra dalam bentuk in kind

PENGGUNAAN DANA TAHAP I			TAHUN 2021/2022	
Judul Riset : Pengembangan Nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis Kitosan sebagai Anti Kanker Fokus/ Skema Riset : Hibah Riset Mandiri Dosen Ketua Periset : Hartono, S.Si., S.Pd., M. Biotech., Ph.D Asal Institusi : Universitas Negeri Makassar Mitra Riset : Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC) Total Usulan Waktu : 1 tahun Pendanaan				
No	Komponen Biaya Riset/ Aktivitas Riset/ Justifikasi Kebutuhan	Jumlah	Proporsi Pendanaan	
			LPDP	Mitra
			Tahun I	Tahun I
1	Sewa Biosafety Cabinet Level I	0	0	5,000,000
2	Sewa Mikropipet volume P1000 (200-1000 ul)	0	0	500,000
3	Sewa Mikropipet volume P200 (20-200 ul)	0	0	500,000
4	Sewa Mikropipet volume P20 (2-20 ul)	0	0	500,000
5	Sewa Mikropipet volume P2 (0,2-2 ul)	0	0	500,000
6	Sewa qRT-PCR	0	0	5,000,000
7	Sewa Mikroskop Fluoresence	0	0	5,000,000
8	Sewa Elisa Reader	0	0	3,000,000
9	Sewa CO2 Incubator	0	0	5,000,000
JUMLAH				25,000,000

BAB VI. PENUTUP

A. KESIMPULAN

Adapun luaran yang telah dihasilkan pada penelitian tahap I ini adalah rancangan kegiatan merdeka belajar dan kampus merdeka (MBKM) yang bisa direkognisi setara dengan 20 SKS mata kuliah. Rancangan kegiatan MBKM ini berupa model pembelajaran kolaboratif dan Rencana Pembelajaran Semester (RPS) yang bisa mengakomodasi kebutuhan pengalaman belajar mahasiswa baik dari aspek pengetahuan maupun keterampilan. Luaran lain yang juga sudah dihasilkan pada penelitian tahap I diantaranya adalah publikasi pada media massa elektronik (<https://fmipa.unm.ac.id/2022/08/03/tim-riset-keilmuan-fmipa-unm-kembangkan-produk-nanobioteknologi-sebagai-antikanker/>), serta HKI dengan aspek metode pengembangan nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan yang memiliki potensi sebagai anti kanker. Untuk publikasi pada jurnal nasional terakreditasi SINTA dan jurna internasional masih sementara dalam tahap penyelesaian untuk draft publikasi.

B. SARAN

Adapun hal yang bisa disarankan dari laporan kemajuan penelitian ini adalah agar peneliti berikutnya bisa lebih mempersiapkan rencana penelitian dengan matang sebelum melaksanakan riset.

C. RENCANA TAHUN LANJUTAN

Nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan yang dihasilkan memiliki spektrum luas dalam menghambat ekspresi gen PLK1 dan menghambat pertumbuhan pada berbagai tipe sel kanker payudara yang digunakan. Pada tahun ini diharapkan sudah diperoleh gambaran awal tentang bagaimana mekanisme Nanopartikel siRNA-PLK1 dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara. Pada penelitian tahun ke-II akan dilaksanakan uji penghambatan pertumbuhan pada beberapa tipe sel kanker payudara secara *in vitro* yaitu (1) sel BT474 (LB), sel BT-MDA-MB-453 (H), BT-MDA-MB-453S (TNA), dan sel MDA-MB-231 (TNB), (2) *Western Blot analysis*, (3) Pengujian *flow cytometry*, (4) Pengujian secara mikroskopi. Pada tahap ini juga akan dilakukan (5) Uji sitotoksitas dan (6) uji apoptosis ulang pada berbagai tipe sel kanker payudara yang digunakan.

BAB VI. DAFTAR PUSTAKA

1. Karimi Dermami, F., Azizi Jalilian, F., Hossienkhani, H., Ezati, R., & Amini, R. (2019). siRNA Delivery Technology for Cancer Therapy: Promise and Challenges. *Acta Medica Iranica*, 57(2), 83-93. <https://doi.org/10.18502/acta.v57i2.1760>
2. Remitha N. P. S. I., Rompis A. Y., Yani M. V. W., Wiguna I. G. W. W., Sadvika I. G. A. S., & Putra I. G. M. A. D. (2020). SiRNA Berbasis Aptamer-PLEGP1800 Enkapsulasi Chitosan : Literature Review Penatalaksanaan Triple Negative Breast Cancer . *Journal of Health Science and Prevention*, 4(2), 68-78. <https://doi.org/10.29080/jhsp.v4i2.369>
3. Sharifiaghdam M, Shaabani E, Sharifiaghdam Z, De Keersmaecker H, De Rycke R, De Smedt S, Faridi-Majidi R, Braeckmans K and Fraire JC. (2021). Enhanced siRNA Delivery and Selective Apoptosis Induction in H1299 Cancer Cells by Layer-by-Layer-Assembled Se Nanocomplexes: Toward More Efficient Cancer Therapy. *Front. Mol. Biosci.* 8:639184. doi: 10.3389/fmolb.2021.639184
4. Turner NC, Ro J, Andre F, Loi S, Verma S, H. I. (2015). Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 373:209–19.
5. Serrano-Sevilla, I., Artiga, Á., Mitchell, S. G., De Matteis, L., & de la Fuente, J. M. (2019). Natural Polysaccharides for siRNA Delivery: Nanocarriers Based on Chitosan, Hyaluronic Acid, and Their Derivatives. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(14), 2570. <https://doi.org/10.3390/molecules24142570>
6. Gao, H, Cheng, R, Santos, HA. (2021). Nanoparticle-mediated siRNA delivery systems for cancer therapy. *VIEW.* 2:20200111. <https://doi.org/10.1002/VIW.20200111>
7. Kanasty, R.; Dorkin, J.R.; Vegas, A.; Anderson, D. (2013). Delivery materials for siRNA therapeutics. *Nat. Mater.* 12, 967–977
8. Setten RL, Rossi JJ, Han SP. (2019). The current state and future directions of RNAi-based therapeutics. *Nat Rev Drug Discov.* 18(6):421-446. doi: 10.1038/s41573-019-0017.
9. Patel, P.; Agrawal, Y.K. (2017). Targeting nanocarriers containing antisense oligonucleotides to cancer cell. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 37, 97–114.
10. Hu, B., Zhong, L., Weng, Y. *et al.* (2020). Therapeutic siRNA: state of the art. *Sig Transduct Target Ther* 5, 101. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0207-x>.
11. Cao, Y., Tan, Y. F., Wong, Y. S., Liew, M., & Venkatraman, S. (2019). Recent Advances in Chitosan-Based Carriers for Gene Delivery. *Marine drugs*, 17(6), 381. <https://doi.org/10.3390/md17060381>.

12. Kritchenkov, A.S.; Andranovitš, S.; Skorik, Y.A. Chitosan and its derivatives: Vectors in gene therapy. *Russ. Chem. Rev.* 2017, 86, 231–239.
13. Lens SM, Voest EE, and Medema RH (2010). Shared and separate functions of polo-like kinases and aurora kinases in cancer. *Nat Rev Cancer* 10(12), 825–841
14. Liu Z, Sun Q, Wang X. PLK1, A Potential Target for Cancer Therapy. *Transl Oncol.* 2017 Feb;10(1):22-32. doi: 10.1016/j.tranon.2016.10.003. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27888710; PMCID: PMC5124362.
15. Montaudon, E., Nikitorowicz-Buniak, J., Sourd, L. *et al.* PLK1 inhibition exhibits strong anti-tumoral activity in *CCND1*-driven breast cancer metastases with acquired palbociclib resistance. *Nat Commun* 11, 4053 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17697-1>
16. de Oliveira JC, et al (2012). In vitro PLK1 inhibition by BI 2536 decreases proliferation and induces cell-cycle arrest in melanoma cells. *J Drugs Dermatol* 11(5), 587–592. [9] Bu Y, et al (2008). Silencing of polo-like kinase (Plk) 1 via siRNA causes inhibition of growth and induction of apoptosis in human esophageal cancer cells. *Oncology* 74(3–4), 198–206
17. Ozcan, G., Ozpolat, B., Coleman, R. L., Sood, A. K., & Lopez-Berestein, G. (2015). Preclinical and clinical development of siRNA-based therapeutics. *Advanced drug delivery reviews*, 87, 108–119. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2015.01.007>
18. Fire, A., Xu, S., Montgomery, M. *et al.* (1998). Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. *Nature* 391, 806–811. <https://doi.org/10.1038/35888>.
19. Iranpur Mobarakeh, V.; Modarressi, M.H.; Rahimi, P.; Bolhassani, A.; Arefian, E.; Atyabi, F.; Vahabpour, R. (2019). Optimization of chitosan nanoparticles as an anti-HIV siRNA delivery vehicle. *Int. J. Biol. Macromol.*, 129, 305–315.
20. Kim DH, Rossi JJ. (2007). Strategies for silencing human disease using RNA interference. *Nat Rev Genet.* 8:173-84.
21. Hartono, Hazawa, M., Lim, K.S. *et al.* (2019). Nucleoporin Nup58 localizes to centrosomes and mid-bodies during mitosis. *Cell Div* 14, 7. <https://doi.org/10.1186/s13008-019-0050-z>.
22. Hazawa, M., Lin, D. C., Kobayashi, A., Jiang, Y. Y., Xu, L., Dewi, F., Mohamed, M. S., Hartono, Nakada, M., Meguro-Horike, M., Horike, S. I., Koeffler, H. P., & Wong, R. W. (2018). ROCK-dependent phosphorylation of NUP62 regulates p63 nuclear transport and squamous cell carcinoma proliferation. *EMBO reports*, 19(1), 73–88. <https://doi.org/10.15252/embr.201744523>.
23. Dewi, F., Jiapaer, S., Kobayashi, A., Hazawa, M., Ikliptikawati, D. K., Hartono, Sabit, H., Nakada, M., & Wong, R. W. (2021). Nucleoporin TPR

- (translocated promoter region, nuclear basket protein) upregulation alters MTOR-HSF1 trails and suppresses autophagy induction in ependymoma. *Autophagy*, 17(4), 1001–1012. <https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1741318>.
24. Lakhin AV, Tarantul VZ, Gening LV. (2013). Aptamers: Problems, Solutions and Prospects. *Acta naturae*. 5(4):34–43.
 25. Cheng MW, et al (2012). Clinicopathological significance of polo-like kinase 1 (PLK1) expression in human malignant glioma. *Acta Histochem* 114(5), 503–509
 26. Takahashi T, et al (2003). Polo-like kinase 1 (PLK1) is overexpressed in primary colorectal cancers. *Cancer Sci* 94(2), 148–152
 27. Weichert W, et al (2005). Polo-like kinase isoforms in breast cancer: expression patterns and prognostic implications. *Virchows Arch* 446(4), 442–450.
 28. Risnawati, R., Wijaya M, Hasri, H. (2018). Sintesis Nanopartikel Kitosan-tripolifosfat menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Chemica*. 19 (2). doi.org/10.35580/chemica.v19i2.12773.
 29. Ragelle, H., Riva, R., Vandermeulen, G., Naeye, B., Pourcelle, V., Le Duff, C. S., D'Haese, C., Nysten, B., Braeckmans, K., De Smedt, S. C., Jérôme, C., & Préat, V. (2014). Chitosan nanoparticles for siRNA delivery: optimizing formulation to increase stability and efficiency. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*, 176, 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.12.026>
 30. Fadjri, H.T. (2011). Uji Sitotoksitas dan Efek Ekstrak Spons Laut *Aaptos suberitoides* terhadap Sel Kanker Serviks (HeLa) Secara in vitro. <http://digilib.its.ac.id/ITS-Undergraduate-3100011042571/15282>.
 31. Rahmawati, Emma, dkk. 2013. Aktivitas Antikanker Ekstrak n-Heksana dan Ekstrak Metanol Herba Pacar Air (*Impatiens balsamina* Linn) terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Media Farmasi* Vol. 10 No.2.

LAMPIRAN

A. Hasil Riset yang dicapai

1. Rancangan Kegiatan Merdeka Belajar dan Kampus Merdeka (MBKM)



Daftar Mata Kuliah Program Studi Biologi FMIPA Universitas Negeri Makassar yang relevan dengan Topik Penelitian Hibah Riset Mandiri Dosen yang akan direkognisi melalui Program MBKM

No	Kode Mata Kuliah	Nama Mata Kuliah	Semester	SKS
1	19A42C305	Biologi Sel	III	3
2	19A42C408	Genetika Molekuler	IV	2
3	19A42C502	Kultur Jaringan	V	3
4	19A42C507	Mikroteknik	V	2(2)
5	19A42C601	Farmakologi	VI	2
6	19A42C605	Bioteknologi	VI	3
7	19A42C609	Toksikologi Umum	VI	2
8	19A42C703	Teknik dan Pengelolaan Laboratorium Biologi	VII	2
9	19A42C802	Immunologi	VIII	2
Total				21

2. Hak Kekayaan Intelektual (HKI) dengan judul ciptaan prosedur pembuatan Nanopartikel siRNA-PLK1 berbasis kitosan yang dikeluarkan oleh Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia.


REPUBLIC INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202253266, 12 Agustus 2022

Pencipta
Nama : Hartono, S.Si., S.Pd., M.Biotech., Ph.D, Dr. Hasri, M.Si dkk
Alamat : Jln. A.P. Pettarani, Makassar, SULAWESI SELATAN, 90222
Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta
Nama : UNIVERSITAS NEGERI MAKASSAR
Alamat : Jln. A.P. Pettarani, Makassar, SULAWESI SELATAN, 90222
Kewarganegaraan : Indonesia
Jenis Ciptaan : Karya Ilmiah
Judul Ciptaan : PROSEDUR PEMBUATAN NANOPARTIKEL siRNA-PLK1 BERBASIS KITOSAN

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 1 Juni 2022, di Makassar

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.

Nomor pencatatan : 000368999

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.
Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.

a.n Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia
Direktur Jenderal Kekayaan Intelektual
u.b.
Direktur Hak Cipta dan Desain Industri


Anggoro Dasananto
NIP.196412081991031002




Disclaimer:
Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, Menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.

3. Publikasi pada media massa elektronik dengan Judul tim riset keilmuan FMIPA UNM kembangkan produk nanobioteknologi sebagai antikanker yang bisa diakses pada link berikut ini <https://fmipa.unm.ac.id/2022/08/03/tim-riset-keilmuan-fmipa-unm-kembangkan-produk-nanobioteknologi-sebagai-antikanker/>



Makassar, FMIPA UNM- Tim Riset Keilmuan FMIPA Universitas Negeri Makassar mengembangkan produk nanobioteknologi melalui kerja sama dengan dosen dari Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Tim ini diketuai oleh dosen dari Jurusan Biologi, Hartono, S.Si, S.Pd, M.Biotech, Ph.D, bekerjasama dengan Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc dari Fakultas Kedokteran Unhas dan Ibu Dr. Hasri, M.Si dari Jurusan Kimia FMIPA UNM. Dr. Ika memiliki keahlian dalam bidang kanker sedangkan Dr. Hasri memiliki keahlian dalam bidang sintesis nanopartikel. Pengembangan produk nanobioteknologi ini juga melibatkan 5 orang mahasiswa S1 dari prodi Biologi dan Prodi Kimia FMIPA UNM yang sekaligus menjadikan program riset ini sebagai bagian dari kegiatan Merdeka Belajar Kampus Merdeka (MBKM) untuk skema riset/penelitian.

Penyakit kanker merupakan salah satu penyakit dengan tingkat mortalitas yang tinggi saat ini. WHO memprediksi bahwa pada tahun 2030 akan terjadi lonjakan penderita kanker di Indonesia hingga tujuh kali lipat, khususnya pada penderita kanker payudara. Beberapa metode terapi yang sering dilakukan dalam pengobatan penyakit kanker adalah kemoterapi, pembedahan dan radioterapi. Diantara ketiga metode tersebut kemoterapi merupakan salah satu cara yang sering dipilih karena dipercaya memberikan hasil yang lebih baik. Namun demikian metode ini memiliki sejumlah kelemahan diantaranya kurang selektif dalam memilih dan mengeliminasi sel kanker serta toksisitas yang tinggi pada sel dan jaringan yang sehat.

Berangkat dari masalah tersebut, salah satu Tim Riset Mandiri Dosen FMIPA Universitas Negeri Makassar (UNM) yang diketuai oleh Hartono, S.Si, S.Pd, M.Biotech, Ph.D mencoba mengembangkan suatu produk nanobioteknologi yang berbasis pada konsep biologi molekular sebagai salah satu alternatif pengobatan penyakit kanker. Produk tersebut dikembangkan dengan meniru salah satu fenomena pertahanan alami pada mahluk hidup ketika terinfeksi oleh patogen seperti virus. Menurut Hartono, pembentukan sel-sel kanker bisa terjadi karena adanya gen-gen tertentu yang terekspresi secara tidak normal (over ekspresi). Gen-gen tersebut biasanya memiliki fungsi yang sangat penting dalam mengendalikan pembelahan sel yang normal sehingga ketika gen tersebut terekspresi tidak normal maka akan berdampak pada pembelahan sel yang tidak normal pula sehingga bisa berakhir pada pembentukan sel-sel kanker. Jika

B. Dokumen Foto-Foto Kegiatan Penelitian



Tim peneliti riset keilmuan



Preparasi bahan untuk pembuatan Nanopartikel berbasis kitosan



Pencampuran bahan untuk pembuatan larutan Nanopartikel berbasis kitosan



Pembuatan larutan Nanopartikel berbasis kitosan



Penambahan TPP dan Tween pada larutan Nanopartikel berbasis kitosan



Pengeringan Nanopartikel berbasis kitosan