



REPUBLIK INDONESIA  
KEMENTERIAN HUKUM

## SERTIFIKAT PATEN SEDERHANA

Menteri Hukum atas nama Negara Republik Indonesia berdasarkan Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, memberikan hak atas Paten Sederhana kepada:

Nama dan Alamat Pemegang Paten : UNIVERSITAS SURABAYA  
Jalan Ngagel Jaya Selatan No. 169  
Surabaya

Untuk Invensi dengan Judul : NANOPARTIKEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) DIGUNAKAN UNTUK MENGHAMBAT PERTUMBUHAN SEL KANKER LEUKEMIA HL-60

Inventor : Dr. apt. Marisca Evalina Gondokesumo, S.H., M.H., S.Farm., M.Farm-Klin.  
Dr. Arina Novilla, S.Pd., M.Si.  
dr. Sijani Prahasuti, M.Kes  
Sylvie Sarwono  
Prof. Dr. Wahyu Widowati, M.Si.  
Hanna Sari Widya Kusuma, S.Si.  
Fadhilah Haifa Zahiroh, S.Si.  
Rizal, S.Si., M.Biotech., M.Sc.  
Dr. Ita Margaretha Nainggolan, S.Si., M. Biomed.

Tanggal Penerimaan : 09 Desember 2023

Nomor Paten : IDS000011538

Tanggal Pemberian : 15 Oktober 2025

Pelindungan Paten Sederhana untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 10 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 23 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

Sertifikat Paten Sederhana ini dilampiri dengan deskripsi, klaim, abstrak dan gambar (jika ada) dari invensi yang tidak terpisahkan dari sertifikat ini.



a.n MENTERI HUKUM  
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL  
u.b.  
Direktur Paten, Desain Tata Letak Sirkuit Terpadu dan  
Rahasia Dagang



Dra. Sri Lastami, S.T., M.IPL.  
NIP. 196512311991032002



Dipindai dengan CamScanner

**KEMENTERIAN HUKUM  
REPUBLIK INDONESIA**  
**DIREKTORAT JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL**  
**DIREKTORAT PATEN, DESAIN TATA LETAK SIRKUIT TERPADU DAN RAHASIA DAGANG**  
Jln. H.R. Rasuna Said, Kav. 8-9 Kuningan Jakarta Selatan 12940  
Phone/Facs. (6221) 57905611; Website: [www.dgip.go.id](http://www.dgip.go.id)

**INFORMASI BIAYA TAHUNAN**

Nomor Paten : IDS000011538      Tanggal diberi : 15 Oktober 2025      Jumlah Klaim : 1  
Nomor Permohonan : S00202313762      Tanggal Penerimaan : 09 Desember 2023

Berdasarkan Peraturan Pemerintah Nomor 45 tahun 2024 tentang Jenis dan Tarif Atas Jenis Penerimaan negara Bukan Pajak Yang Berlaku Pada Kementerian Hukum, biaya tahunan yang harus dibayarkan adalah sebagaimana dalam tabel di bawah.

Perhitungan biaya tahunan yang sudah dibayarkan adalah :

Biaya Tahunan Ke-	Periode Perlindungan	Batas Akhir Pembayaran	Tgl Pembayaran	Jumlah Pembayaran	Keterangan
1	09/12/2023-08/12/2024	14/04/2026	undefined	0	Klaim 1; Total Klaim: 0; Denda: 0
2	09/12/2024-08/12/2025	14/04/2026	undefined	0	Klaim 1; Total Klaim: 0; Denda: 0
3	09/12/2025-08/12/2026	14/04/2026	undefined	0	Klaim 1; Total Klaim: 0; Denda: 0
4	09/12/2026-08/12/2027	10/11/2026	undefined	0	Klaim 1; Total Klaim: 0; Denda: 0
5	09/12/2027-08/12/2028	10/11/2027	undefined	0	Klaim 1; Total Klaim: 0; Denda: 0

Perhitungan biaya tahunan yang belum dibayarkan adalah :

Biaya Tahunan Ke-	Periode Perlindungan	Batas Akhir Pembayaran	Biaya Dasar	Jml Klaim	Biaya Klaim	Total	Terlambat (Bulan)	Total Denda	Jumlah Pembayaran
6	09/12/2028-08/12/2029	10/11/2028	1.650.000	1	50.000	1.700.000	0	0	1.700.000
7	09/12/2029-08/12/2030	10/11/2029	2.200.000	1	50.000	2.250.000	0	0	2.250.000
8	09/12/2030-08/12/2031	10/11/2030	2.750.000	1	50.000	2.800.000	0	0	2.800.000
9	09/12/2031-08/12/2032	10/11/2031	3.300.000	1	50.000	3.350.000	0	0	3.350.000
10	09/12/2032-08/12/2033	10/11/2032	3.850.000	1	50.000	3.900.000	0	0	3.900.000

Biaya yang harus dibayarkan hingga tanggal 10-11-2028 (tahun ke-6) adalah sebesar Rp.1.700.000

1. Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali wajib dilakukan paling lambat 6 (enam) bulan terhitung sejak tanggal diberi paten
2. Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali meliputi biaya tahunan untuk tahun pertama sejak tanggal penerimaan sampai dengan tahun diberi Paten ditambah biaya tahunan satu tahun berikutnya.
3. Pembayaran biaya tahunan selanjutnya dilakukan paling lambat 1 (satu) bulan sebelum tanggal yang sama dengan Tanggal Penerimaan pada periode pelindungan tahun berikutnya.
4. Pembayaran biaya tahunan yang melampaui batas waktu diberi masa tenggang selama 6 (enam) bulan dengan dikenai denda sebanyak 100% (seratus persen) dihitung dari jumlah biaya tahunan yang terhutang.
5. Dalam hal biaya tahunan belum dibayarkan sampai dengan jangka waktu yang ditentukan, Paten dinyatakan dihapus



(12) PATEN INDONESIA

(11) IDS000011538 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL  
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 15 Oktober 2025

- (51) Klasifikasi IPC<sup>8</sup> : A 61K 36/00(2006.01)
- (21) No. Permohonan Paten : S00202313762
- (22) Tanggal Penerimaan: 09 Desember 2023
- (30) Data Prioritas :  
(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara
- (43) Tanggal Perigumuman: 17 April 2024
- (56) Dokumen Pembanding:  
Pramuditya Kusumaningtyas, FORMULASI DANKARAKTERISASI NANOPARTIKEL PLGA (PolyLactic-Co-Glycolic Acid) EKSTRAK KULITMANGGIS (Garcinia Mangostana L.) DENGANVARIASI PVA (Polyvinyl Alcohol), Program StudiFarmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta Januari 2017  
WO 2018171672 (A1)  
Nurmala Ningsih, dkk: Sintesis NanopartikelEkstrak Kulit Manggis Merah Dan Kajian SifatFungsional Produk Enkapsulasinya, J. Teknoldan Indsutri Pangan Vol. 28(1):27-35 Th 2017

- (71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :  
UNIVERSITAS SURABAYA  
Jalan Ngagel Jaya Selatan No. 169  
Surabaya
- (72) Nama Inventor :  
Dr. apt. Marisca Evalina Gondokesumo, S.H., M.H., S.Farm., M.Farm-Klin., ID  
Dr. Arina Novilla, S.Pd., M.Si., ID  
dr. Sijani Prahastuti, M.Kes, ID  
Sylvie Sarwono, ID  
Prof. Dr. Wahyu Widowati, M.Si., ID  
Hanna Sari Widya Kusuma, S.Si., ID  
Fadhilah Haifa Zahiroh, S.Si., ID  
Rizal, S.Si., M.Biotech., M.Sc., ID  
Dr. Ita Margaretha Nainggolan, S.Si., M. Biomed., ID
- (74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :  
Pemeriksa Paten : Dra. Ita Yukimartati, M.Si  
Jumlah Klaim : 1

(54) Judul Invensi : NANOPARTIKEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) DIGUNAKAN UNTUK MENGHAMBAT PERTUMBUHAN SEL KANKER LEUKEMIA HL-60

(57) Abstrak :

Leukemia terjadi saat leukosit mengalami proliferasi secara abnormal dan merupakan penyumbang kanker terbanyak kesembilan di Indonesia; pengobatan seperti kemoterapi dan radiasi, meskipun ditujukan pada sel kanker, memiliki risiko terhadap sel darah yang sehat sehingga mendorong penelitian terhadap senyawa herbal dengan toksisitas rendah untuk terapi potensial. Invensi ini bertujuan untuk melakukan karakterisasi nanopartikel ekstrak kulit manggis (NKM) serta mengevaluasi pengaruh nanopartikel tersebut terhadap viabilitas dan inhibisi sel leukemia manusia (sel HL-60). Pengujian karakterisasi nanopartikel menggunakan pengukuran uji *Particle Size Analyzer* (PSA), *Zeta Potential Analyzer* (ZPA), dan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) sedangkan untuk evaluasi aktivitas sitotoksitas dilakukan menggunakan uji *water-soluble tetrazolium-8* (WST-8). Sel diberi perlakuan dengan berbagai konsentrasi NKM dan absorbansi diukur pada 450 nm menggunakan spektrofotometri. NKM menunjukkan sitotoksitas yang signifikan terhadap sel HL-60 dengan inhibisi tertinggi (201.43%) yang diamati pada konsentrasi 500 µg/mL. Viabilitas sel secara drastis menurun hingga mencapai -101.43% pada konsentrasi yang sama. Nanopartikel ekstrak kulit manggis menunjukkan sitotoksitas yang kuat terhadap sel HL-60 sehingga mengakibatkan penurunan viabilitas sel yang signifikan. Invensi ini menyoroti potensi NKM sebagai kandidat menjanjikan untuk pengobatan leukemia.





## Deskripsi

### **NANOPARTIKEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) DIGUNAKAN UNTUK MENGHAMBAT PERTUMBUHAN SEL KANKER LEUKEMIA HL-60**

5

#### **Bidang Teknik Invensi**

Invensi ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas nanopartikel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai kandidat bahan terapi komplementer kanker leukemia.

10

#### **Latar Belakang Invensi**

Leukemia merupakan penyakit ganas yang menyerang darah dan sumsum tulang yang ditandai dengan meningkatnya jumlah leukosit pada sumsum tulang dan aliran darah sehingga menyebabkan gangguan fungsional hematopoiesis (Juliussen and Hough, 2016). Ada empat tipe leukemia. Perbedaan ini didasarkan pada garis keturunan sel dan sifat penyakit, yaitu *acute myeloid leukemia* (AML), *acute lymphoid leukemia* (ALL), *chronic myeloid leukemia* (CML), dan *chronic lymphocytic leukemia* (CLL) (Brown, 2021).

20 Saat ini, leukemia adalah jenis kanker yang paling umum di seluruh dunia. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa pada tahun 2018 terdapat 437.033 kasus leukemia di seluruh dunia, dengan peningkatan dari 1.1 juta kasus dan 309.006 kematian selama lima tahun terakhir. Menurut data tersebut, 25 leukemia menempati urutan sepuluh penyakit kanker yang menyebabkan kematian tertinggi di seluruh dunia. Di Indonesia, leukemia berada di urutan keempat paling umum pada pasien rawat inap di seluruh rumah sakit dengan persentase 7.42%.

30 Kemoterapi dan transplantasi sel induk hematopoietik (HSCT) kini menjadi pengobatan klinis standar untuk leukemia, dengan tingkat kesembuhan antara 30% dan 40% berdasarkan karakteristik biologisnya (Goel et al., 2020). Terdapat dua tantangan utama dalam pengobatan leukemia saat ini: 1) toksisitas obat terhadap jaringan normal dan 2) perkembangan penyakit leukemia sel tumor yang resisten (Thol et al., 2015; Brown et al., 2009). Meskipun



terdapat kemajuan yang besar dalam pengobatan leukemia, banyak pasien leukemia yang kambuh dan tidak mencapai kesempurnaan dalam penyembuhannya (Cardinale et al., 2014). Oleh karena itu, sangat penting untuk mengembangkan pengobatan alternatif atau obat dengan target spesifik yang memiliki efek samping relatif rendah namun memiliki tingkat kemanjuran yang lebih baik sehingga dapat meningkatkan efektivitas terapi leukemia yang ada.

Dalam beberapa tahun terakhir, tanaman obat merupakan sumber daya hayati bagi senyawa terapeutik dalam sistem pengobatan tradisional dan konvensional. Tanaman obat juga salah satu agen antikanker, memediasi apoptosis, modulasi sistem kekebalan tubuh, dan menekan angiogenesis (Rayan et al., 2017; Joshi et al., 2000; Avato et al., 2017; Yin et al., 2018). Salah satu tanaman yang berpotensi menjadi agen antikanker khususnya leukemia adalah manggis (*Garcinia mangostana* L.).

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan pohon tropis yang dapat ditemukan di daerah panas dan daerah lembap di seluruh Asia Tenggara, Amerika Tengah, dan Afrika. Tanaman manggis, termasuk buah, kulit, akar, dan daun, mengandung fitokimia yang disebut xanton dan lebih dari 70 xanton berbeda telah diisolasi dari manggis (Aizat et al., 2019). Xanthan, antosianin, tanin, dan senyawa fenolik lainnya adalah bahan aktif kulit manggis. Selain itu, penelitian lain membuktikan bahwa kulit manggis dapat membantu mencegah penyakit degeneratif seperti jantung koroner, kanker, diabetes, hipertensi, struk, dan Alzheimer (Lako et al., 2007).

Baru-baru ini, banyak penelitian yang menggunakan senyawa xanton manggis, khususnya  $\alpha$ -mangostin yang merupakan jenis xanton yang jumlahnya berlimpah. Senyawa  $\alpha$ -mangostin pada kulit buah manggis yang memiliki kemampuan memicu apoptosis dan menghambat terjadinya siklus sel pada berbagai sel kanker manusia. Senyawa  $\alpha$ -mangostin juga diteliti dan menunjukkan kemampuan menghambat invasi dan migrasi pada sel kanker prostat



yang dihubungkan dengan mekanisme penurunan regulasi dari MMP-2 dan MMP-9 (Hung et al., 2009; Lee et al., 2009)

Nanopartikel merupakan material dengan panjang partikel primer kurang dari 100 nanometer (Elzey, 2010). Teknologi nano 5 telah banyak dikembangkan dan telah menjadi tren dalam pengembangan dan peningkatan kualitas produk pangan fungsional. Dengan banyak keunggulan, seperti ukuran partikel yang lebih kecil dan fleksibel, nano-teknologi menjadi sangat populer dan dapat dikembangkan untuk berbagai kebutuhan. Teknologi nano 10 banyak digunakan sebagai penghantar zat aktif dalam produk makanan dan obat. Ini digunakan untuk mengontrol tingkat pelepasan senyawa zat aktif, meningkatkan kelarutan, dan meningkatkan penyerapan tubuh. Salah satu metode yang efektif untuk memasukkan zat bioaktif ke dalam bahan pangan adalah 15 enkapsulasi berbasis nanopartikel (Ningsih et al. 2017).

Berdasarkan penelusuran di <https://patents.google.com/> dan <https://pdki-indonesia.dgip.go.id/> belum ditemukan invensi mengenai pengujian nanopartikel ekstrak kulit manggis (*G. mangostana* L.) sebagai bahan antileukemia melalui uji sitotoksik 20 dan ekspresi gen. Sementara itu, saat ini belum ditemukan invensi mengenai aktivitas antileukemia dari ekstrak *G. mangostana* yang melakukan beragam uji, termasuk uji sitotoksik dan ekspresi gen.

Invensi yang diajukan bermaksud untuk mengembangkan produk 25 dari nanopartikel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) (NKM) yang diketahui berpotensi untuk menghambat pertumbuhan sel kanker leukemia HL-60 pada konsentrasi 500  $\mu$ g/mL. Oleh karena itu, NKM ini dapat digunakan sebagai kandidat bahan terapi komplementer kanker leukemia sebagai pemanfaatan bahan alami 30 antikanker yang potensial dan spesifik pada sel leukemia HL-60.

Penelitian ini dilakukan secara komprehensif yaitu secara *in vitro* serta menggunakan parameter sitotoksik terhadap sel kanker leukemia (HL-60) sehingga penyembuhan dan terapi leukemia dapat lebih efektif serta tidak bersifat toksik atau memiliki

Tg



selektifitas yang tinggi terhadap sel kanker dan tidak membunuh sel normal.

### **Uraian Singkat Invensi**

5 Invensi ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas nanopartikel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai kandidat bahan terapi komplementer kanker leukemia. Invensi ini adalah suatu nanopartikel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang digunakan untuk menghambat 10 pertumbuhan sel kanker leukemia HL-60 pada konsentrasi 500  $\mu\text{g/mL}$ .

Invensi ini dilakukan beberapa tahapan yaitu melakukan karakterisasi nanopartikel ekstrak kulit manggis serta melakukan pengujian aktivitas sitotoksik yaitu viabilitas sel dan 15 penghambatan sel HL-60 secara *in vitro*.

### **Uraian Singkat Gambar**

Gambar 1, adalah Hasil Pengukuran Ukuran Partikel Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis

20 Gambar 2, adalah Hasil Pengukuran Potensial Zeta Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis

Gambar 3, adalah Viabilitas Sel HL-60 Setelah Perlakuan Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis (A) dan Inhibisi Sel HL-60 Setelah Perlakuan Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis (B).

25

### **Uraian Lengkap Invensi**

Invensi ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas nanopartikel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan 30 serta suatu pengembangan produk dari ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai kandidat bahan terapi komplementer kanker leukemia dengan cara memperoleh sumber obat antikanker dari nanopartikel ekstrak kulit manggis (NKM) sebagai pemanfaatan bahan alami antikanker dan senyawa  $\alpha$ -mangostin yang potensial dan spesifik pada sel leukemia HL-60. Adapun tahapan 35 penelitiannya yaitu dilakukan yaitu pembuatan nanopartikel

18



ekstrak kulit manggis, karakterisasi nanopartikel yaitu dengan melakukan pengukuran ukuran partikel dengan pengujian *Particle Size Analyzer* (PSA), *Zeta Potential Analyzer* (ZPA), dan *Transmission Electron Microscopy* (TEM). Tahapan selanjutnya 5 yaitu melakukan pengujian aktivitas sitotoksik secara *in vitro* dengan menggunakan metode WST-8 sehingga penyembuhan dan terapi leukemia dapat lebih efektif serta tidak bersifat toksik atau memiliki selektifitas yang tinggi terhadap sel kanker dan tidak membunuh sel normal. Adapun tahapan secara rinci yaitu sebagai 10 berikut:

### **Persiapan Ekstrak Kulit Manggis**

Ekstraksi kulit manggis dilakukan di Perusahaan Skala Industri Obat Tradisional PT Fathonah Amanah Shidiq Tabligh 15 (FAST), Depok, Indonesia, berdasarkan *Good Manufacturing Practices* (GMP) dengan CoA No. Batch 009PU01.3. Kulit manggis diekstraksi dengan cara maserasi, dan menggunakan pelarut etanol 70% (Priyandoko, 2019).

### **20 Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis (NKM)**

Sebanyak 15 mL ekstrak kulit manggis ditambahkan 60 mL pelarut campuran dan 100 mL aquades. Setelah itu ditambahkan 40 mL kitosan ke dalam larutan ekstrak dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* (1500 rpm). Na-TPP 0,4% ditambahkan dengan cara 25 diteteskan (Kecepatan 1 tetes / 3 detik) sebanyak 20 mL di atas *magnetic stirrer* (300 rpm) dan dihomogenkan selama 15 menit. Nanopartikel dipastikan berhasil setelah terbentuk kekeruhan dan endapan yaitu menghasilkan nanopartikel ekstrak kulit manggis dalam bentuk supernatan.

30

### **Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis**

#### **Particle Size Analyzer (PSA)**

*Particle size analyzer* (Beckman Coulter, Delsa Nano) digunakan untuk menganalisis 2 mL nanopartikel (Widowati et al.,

16



2023). Hasil analisis ukuran partikel menunjukkan bahwa nanopartikel yang terbentuk dari ekstrak kulit manggis memiliki karakteristik ukuran dengan diameter sekitar 352,5 nm yang sesuai dengan klasifikasi nanopartikel karena ukurannya kurang 5 dari 1000 nm (Nagavarma et al., 2012).

### **Potensial Zeta**

Ukuran dan zeta potensial dari nanopartikel yang dihasilkan ditentukan menggunakan alat pengukur ukuran partikel dan zeta. 10 Sebelum pengujian dilakukan, 1 ml nanopartikel diencerkan dalam 99 ml air murni. Dalam waktu 5 hari, stabilitas suspensi nanopartikel dievaluasi, termasuk parameter-parameter seperti warna, kekeruhan, dan sedimentasi. Kapasitas pemuatan dan efisiensi perangkapan dari semua nanopartikel ditentukan melalui 15 sentrifugasi dan pengukuran absorbansi CM fenol merah menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Faried et al., 2023). Pengukuran potensial zeta menunjukkan stabilitas yang baik pada nanopartikel ekstrak kulit manggis dengan nilai sebesar -50.5 mV. Rentang nilai zeta antara 40-60 mV dalam larutan 20 mengindikasikan stabilitas yang baik dan menunjukkan ciri-ciri larutan yang tidak cenderung mengalami koagulasi atau flokulasi serta mempertahankan potensi bahan aktifnya (Wang et al., 2022).

### **Transmission Electron Microscopy (TEM)**

25 Morfologi nanopartikel diamati menggunakan TEM. Hasil dari transmission electron microscopy (TEM) menunjukkan bahwa morfologi nanopartikel menampilkan bentuk bulat kecil dengan ukuran rata-rata partikel sebesar 101 nm, ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan hasil pengukuran ukuran partikel 30 menggunakan particle size analyzer (PSA). Hal ini menimbulkan potensi peningkatan penyerapan bahan aktif dari ekstrak ke dalam sel yang diuji karena ukuran partikel yang lebih kecil dapat memfasilitasi proses penyerapan ke dalam sel dengan lebih efisien (Kato et al., 2023).



### **Uji Sitotoksitas**

Sel HL-60 ditanam pada rasio 1:1 ke dalam transwell 24 well-plate (Corning, 3396). Sel HL-60 ditanam pada hari pertama dan dibiarkan melekat pada ruang bawah. Pada hari berikutnya, 5 sel HL-60 yang diinduksi oleh Akt (0,5,10 ng/ml) ditanam ke dalam ruang atas. Pelat tersebut diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, 5% CO<sub>2</sub>. Ruang atas dan mediumnya dibuang. Sel dicuci satu kali menggunakan PBS 1x. 500 µl Presto Blue 1x (Invitrogen, A13262) ditambahkan ke setiap sumuran dan diinkubasi selama 10 1 jam pada suhu 37°C, 5% CO<sub>2</sub>. Larutan tersebut dipindahkan ke dalam piringan 96-sumuran dan absorbansinya diukur pada panjang gelombang 570 dan 600 nm menggunakan spektrofotometer (Widowati et al., 2019). Uji sitotoksik dari nanopartikel ekstrak kulit manggis terhadap sel HL-60 dilakukan untuk menentukan 15 konsentrasi ekstrak yang aman.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan

<b>Kelompok Perlakuan</b>	<b>Keterangan</b>
KN	Kontrol Negatif (Kelompok sel normal (tanpa perlakuan))
KDMSO	Kontrol pelarut DMSO
NKM 500	nanopartikel ekstrak kulit manggis konsentrasi 500 µg/mL
NKM 250	nanopartikel ekstrak kulit manggis konsentrasi 250 µg/mL
NKM 125	nanopartikel ekstrak kulit manggis konsentrasi 125 µg/mL
NKM 62,5	nanopartikel ekstrak kulit manggis konsentrasi 62,5 µg/mL
NKM 31,3	nanopartikel ekstrak kulit manggis konsentrasi 31,3 µg/mL
NKM 15,6	nanopartikel ekstrak kulit manggis konsentrasi 15,6 µg/mL
NKM 7,9	nanopartikel ekstrak kulit manggis konsentrasi 7,9 µg/mL
NKM 3,7	nanopartikel ekstrak kulit manggis konsentrasi 3,7 µg/mL

16



Penelitian ini mengevaluasi efek sitotoksik dari nanopartikel ekstrak kulit mangga pada sel HL-60 dengan mengukur viabilitas sel setelah diberi perlakuan nanopartikel ekstrak 5 kulit manggis dan inhibisi sel setelah diberi perlakuan nanopartikel ekstrak kulit manggis (Gambar 3). Konsentrasi tertinggi dari nanopartikel ekstrak kulit manggis yaitu 500  $\mu\text{g/mL}$ , menunjukkan peningkatan viabilitas sel yang besar (-101,43%), dan lebih besar dibandingkan kontrol positif (98,57%).

10 Meskipun demikian, nanopartikel ekstrak kulit manggis tergolong masih menyebabkan tingkat viabilitas yang tinggi karena persentase viabilitas sel yang lebih dari 90% (Pankov dan Yamada, 2004). Tingkat viabilitas yang tinggi menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak kulit manggis mampu melindungi sel-sel dari 15 kerusakan. Pada aktivitas antikanker NKM terhadap sel HL-60 juga menunjukkan inhibisi tertinggi pada konsentrasi tertinggi (500  $\mu\text{g/mL}$ ) yaitu dengan penghambatan sebesar 201.43%. Temuan ini menunjukkan bahwa konsentrasi tersebut menghasilkan penghambatan yang signifikan terhadap progresi kerusakan sel serta memberikan 20 dampak positif pada sel-sel yang terkena kondisi penyakit leukemia.

### **Analisis Statistik**

Data dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS 16 (SPSS 25 Inc., Chicago, IL, USA) untuk melakukan uji One-Way ANOVA guna memverifikasi hasil dari perlakuan yang berbeda. Uji T digunakan untuk memvalidasi perbedaan signifikan dari semua perlakuan ( $p<0,05$ ). Hasil ditampilkan sebagai rata-rata  $\pm$  standar deviasi.

### **30 Penerapan dalam Industri**

Leukemia terjadi karena transformasi ganas dari sel induk hematopoietik pluripoten (dapat menimbulkan prekursor myeloid dan limfoid). Pada leukemia akut, sel-sel ganas ini umumnya belum matang, berdiferensiasi buruk, serta leukosit abnormal 35 yang dapat berupa limfoblas atau mieloblas. Leukosit abnormal



ini dapat mengalami ekspansi dan proliferasi klonal sehingga menyebabkan penggantian dan gangguan pada perkembangan dan fungsi sel darah normal yang menyebabkan gejala klinis (Chennamadhavuni et al., 2023).

5 Seorang pasien dengan dugaan leukemia harus dirujuk ke ahli hematologi-onkologi untuk memastikan diagnosis dan memulai pengobatan. Perawatan untuk leukemia akut, termasuk kemoterapi, radiasi, antibodi monoklonal, atau transplantasi sel induk hematopoietik. Jenis pengobatan tergantung pada subtipe 10 leukemia, temuan sitogenetik dan molekuler, usia pasien, dan kondisi penyakit penyerta (Davis et al., 2014).

Selama 20 tahun terakhir, 50% obat antikanker di dunia berasal dari produk alami yang berasal dari tumbuhan (Newman and Cragg, 2007). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa produk alami 15 mempunyai efek yang sama, berbagai sifat biologis dan farmakologis berhasil mengganggu replikasi DNA, mengubah metabolisme karsinogen, memengaruhi sistem perbaikan DNA, aktivasi kekebalan tubuh, mengontrol perkembangan siklus sel, dan memulai apoptosis sel leukemia tanpa memengaruhi sel darah 20 normal (Harwell and Kastan, 1994; Ketley et al., 2000; Sordet et al., 1999; Fathi and Karp, 2009; Mousavi et al., 2009). Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki metabolit sekunder utama yaitu xanton dengan fraksi utama  $\alpha$ -mangostin dan  $\gamma$ -mangostin yang memiliki 25 kemampuan untuk menghambat berbagai siklus sel kanker manusia dan menginduksi apoptosis.



10

**Klaim**

1. Suatu nanopartikel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker leukemia HL-60 pada konsentrasi 500  $\mu\text{g/mL}$ .  
5

10

15

20

25

30

35

Tg

**Abstrak****NANOPARTIKEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*)  
DIGUNAKAN UNTUK MENGHAMBAT PERTUMBUHAN SEL KANKER LEUKEMIA HL-60**

5 Leukemia terjadi saat leukosit mengalami proliferasi secara abnormal dan merupakan penyumbang kanker terbanyak kesembilan di Indonesia; pengobatan seperti kemoterapi dan radiasi, meskipun ditujukan pada sel kanker, memiliki risiko terhadap sel darah yang sehat sehingga mendorong penelitian terhadap senyawa herbal  
10 dengan toksitas rendah untuk terapi potensial. Invensi ini bertujuan untuk melakukan karakterisasi nanopartikel ekstrak kulit manggis (NKM) serta mengevaluasi pengaruh nanopartikel tersebut terhadap viabilitas dan inhibisi sel leukemia manusia (sel HL-60). Pengujian karakterisasi nanopartikel menggunakan  
15 pengukuran uji *Particle Size Analyzer* (PSA), *Zeta Potential Analyzer* (ZPA), dan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) sedangkan untuk evaluasi aktivitas sitotoksitas dilakukan menggunakan uji *water-soluble tetrazolium-8* (WST-8). Sel diberi perlakuan dengan berbagai konsentrasi NKM dan absorbansi diukur  
20 pada 450 nm menggunakan spektrofotometri. NKM menunjukkan sitotoksitas yang signifikan terhadap sel HL-60 dengan inhibisi tertinggi (201.43%) yang diamati pada konsentrasi 500  $\mu$ g/mL. Viabilitas sel secara drastis menurun hingga mencapai - 101.43% pada konsentrasi yang sama. Nanopartikel ekstrak kulit  
25 manggis menunjukkan sitotoksitas yang kuat terhadap sel HL-60 sehingga mengakibatkan penurunan viabilitas sel yang signifikan. Invensi ini menyoroti potensi NKM sebagai kandidat menjanjikan untuk pengobatan leukemia.



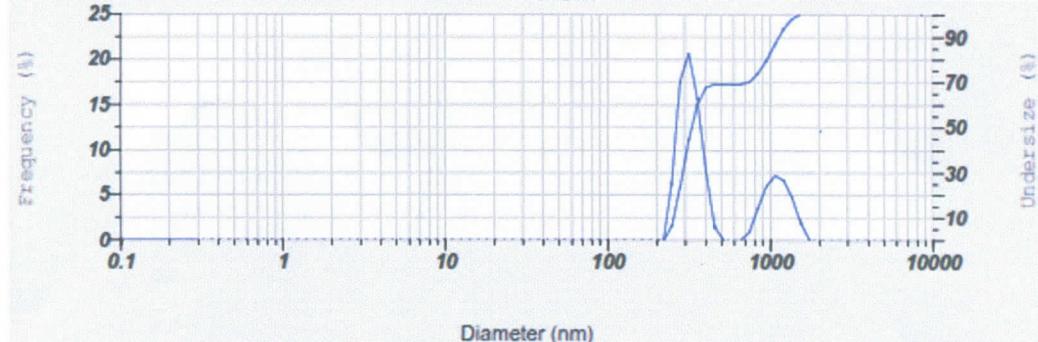
### Calculation Results

Peak No.	S.P. Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	0.69	302.5 nm	45.3 nm	294.9 nm
2	0.31	1045.6 nm	191.3 nm	1011.0 nm
3	---	---	---	---
Total	1.00	532.2 nm	361.5 nm	294.9 nm

### Cumulant Operations

Z-Average : 352.5 nm

PI : 0.496



Gambar 1

18

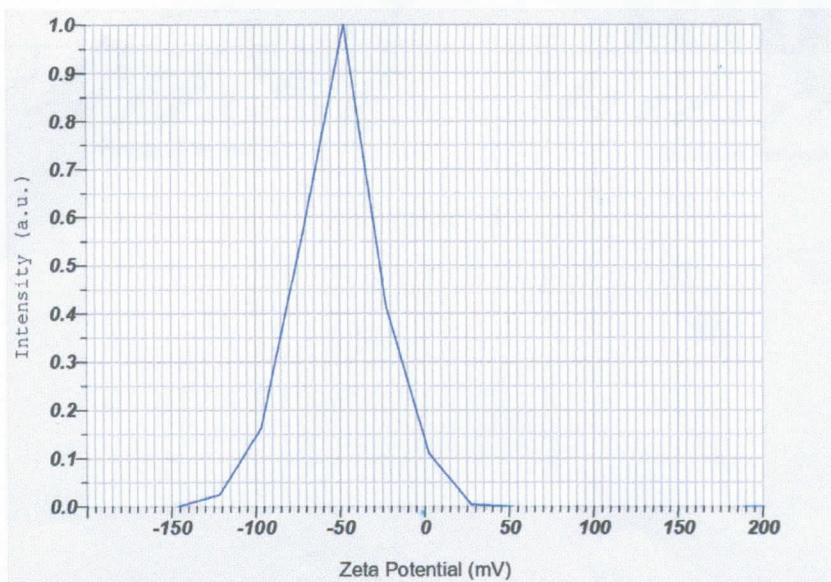


## Calculation Results

Peak No.	Zeta Potential	Electrophoretic Mobility
1	-50.5 mV	-0.000102 cm <sup>2</sup> /Vs
2	--- mV	--- cm <sup>2</sup> /Vs
3	--- mV	--- cm <sup>2</sup> /Vs

Zeta Potential (Mean) : -50.5 mV

Electrophoretic Mobility Mean : -0.000102 cm<sup>2</sup>/Vs



Explore the future

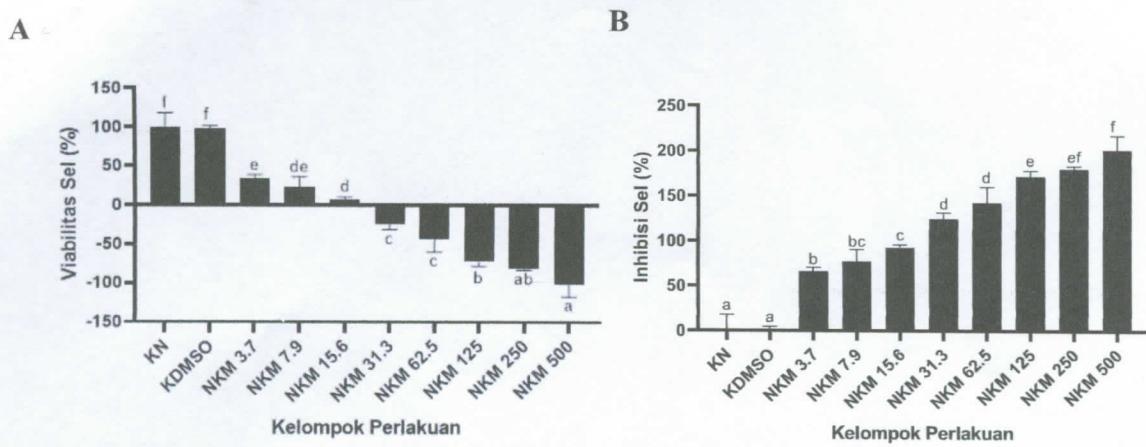
Automotive Test Systems | Physics & Environmental | Medical | Semiconductors | Scientific

**HORIBA**

1 / 1

Gambar 2

18



Gambar 3

16