# Pengembangan Model 2D *In Vitro* dan *Lab-on-chip* untuk Analisis Anti-Aterosklerosis dari *Plant-derived Exosome-like Nanoparticle* (PDEN) untuk Mencegah Penyakit Kardiovaskular

**Riset Unggulan ITB 2026**

Anggraini Barlian [1], Noviana Vanawati [1], Ekavianty Prajatelistia [2], Dzul Fithria Mumtazah [1], Haura Hilmy Rahmani[1]

[1] Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB

[2] Fakultas Teknik Mesin dan Dirgantara ITB

## Abstract

Aterosklerosis merupakan penyakit kardiovaskular yang melibatkan inflamasi dan akumulasi lipid pada makrofag. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi *Plant-Derived Exosome-like Nanoparticles* (PDEN) buah merah (*Pandanus conoideus*) sebagai agen anti-aterogenik menggunakan model sel RAW 264.7. PDEN diisolasi menggunakan PEG 6000 dan dikarakterisasi berdasarkan ukuran, morfologi, dan konsentrasi protein. Pengujian *in vitro* meliputi sitotoksisitas, internalisasi seluler, aktivitas anti-inflamasi pada model induksi lipopolisakarida (LPS), serta aktivitas anti-aterogenik pada model induksi *oxidized low-density lipoprotein* (oxLDL). PDEN memiliki ukuran rata-rata 115 nm dan tidak menunjukkan sitotoksisitas hingga 150 µg/mL. PDEN juga menurunkan produksi nitric oxide (NO), sekresi interleukin-6 (IL-6), ekspresi CD36, dan pembentukan *foam cells*, serta meningkatkan ekspresi ABCA1. Hasil ini menunjukkan potensi PDEN buah merah dalam memodulasi inflamasi dan metabolisme lipid pada makrofag. Penelitian turut menginisiasi pengembangan platform *lab-on-chip* berbasis PDMS untuk mendukung pemodelan penyakit kardiovaskular secara *in vitro*.

Keyword: Aterosklerosis, PDEN, Buah Merah.

## Introduction

Aterosklerosis merupakan salah satu penyebab utama penyakit kardiovaskular yang ditandai oleh inflamasi kronis dan akumulasi lipid pada makrofag, sehingga memicu pembentukan foam cells. Proses tersebut berkontribusi terhadap perkembangan lesi aterosklerotik, sehingga diperlukan pendekatan terapeutik yang mampu memodulasi respons inflamasi dan metabolisme lipid.

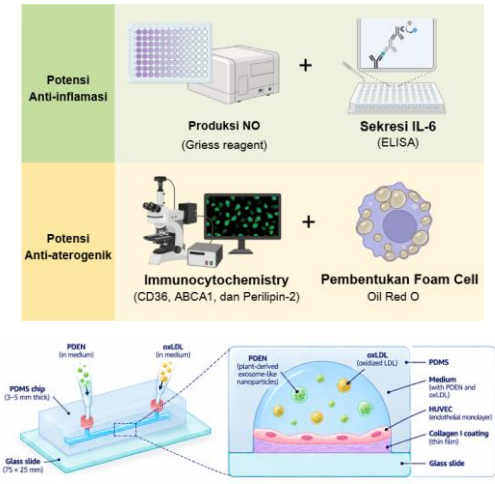
*Plant-Derived Exosome-like Nanoparticles* (PDEN) merupakan nanopartikel alami yang berasal dari tumbuhan dan memiliki potensi berbagai aktivitas biologis. Buah merah (*Pandanus conoideus*), tanaman khas Papua, Indonesia, kaya akan senyawa bioaktif seperti karotenoid, tokoferol, dan polifenol, sehingga berpotensi menjadi sumber PDEN dengan aktivitas anti-inflamasi dan anti-aterogenik.

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi anti-inflamasi dan anti-aterogenik PDEN buah merah menggunakan sel makrofag RAW 264.7. Selain itu, penelitian ini menginisiasi pengembangan platform lab-on-chip berbasis PDMS sebagai model in vitro alternatif untuk mendukung penelitian penyakit kardiovaskular.

## Research Method

PDEN dari serbuk simplisia buah merah (Pandanus conoideus) diisolasi melalui sentrifugasi bertingkat, dilanjutkan dengan presipitasi menggunakan polietilen glikol (PEG) 6000 dan filtrasi. Karakterisasi meliputi distribusi ukuran partikel (PSA dan NTA), morfologi (TEM), konsentrasi protein (BCA assay), serta stabilitas penyimpanan.

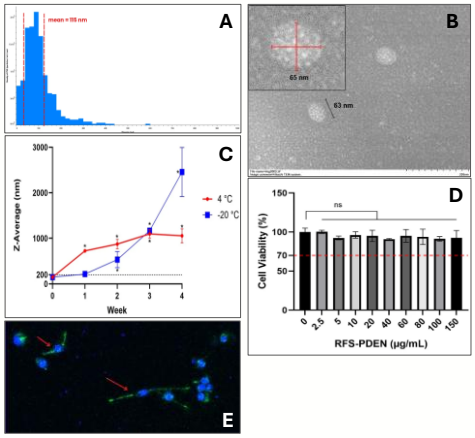
Evaluasi biologis menggunakan sel makrofag RAW 264.7 mencakup uji sitotoksisitas (MTT assay), internalisasi seluler (pewarnaan PKH67), serta aktivitas anti-inflamasi melalui pengukuran produksi nitric oxide (NO) menggunakan Griess assay dan sekresi IL-6 menggunakan ELISA setelah induksi LPS. Aktivitas anti-aterogenik dievaluasi pada model induksi oxLDL melalui pengamatan pengambilan dan pengeluaran kolesterol (ekspresi CD36 dan ABCA1 dengan imunositokimia), serta pembentukan *foam cells* melalui pewarnaan Oil Red O dan imunositokimia PLIN2. Secara paralel, dilakukan pengembangan awal platform *lab-on-chip* berbasis PDMS melalui optimasi fabrikasi perangkat dan adhesi sel.




**Gambar 1.** Metodologi penelitian

## Discussion & Result

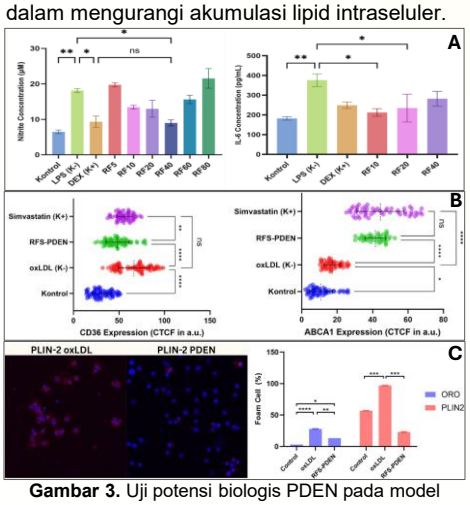
Isolasi menggunakan PEG 6000 4% menghasilkan PDEN dengan ukuran rata-rata 115 nm dan konsentrasi protein 429,8 ± 84,9 µg/mL. Analisis morfologi menunjukkan partikel berbentuk sferis. Hasil ini menunjukkan karakteristik PDEN serupa dengan berbagai studi. Penyimpanan pada suhu -20°C menunjukkan stabilitas ukuran partikel yang lebih baik dibandingkan penyimpanan pada 4°C.




**Gambar 2.** Karakterisasi PDEN. **A)** Distribusi ukuran partikel. **B)** Morfologi PDEN. **C)** Stabilitas penyimpanan. **D)** Uji sitotoksisitas. **E)** Internalisasi PDEN oleh sel dalam 1 jam

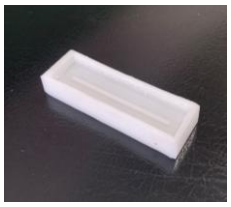
PDEN tidak menunjukkan efek sitotoksik terhadap sel RAW 264.7 hingga konsentrasi 150 µg/mL. Pengamatan fluoresensi menunjukkan bahwa PDEN dapat diinternalisasi oleh makrofag dalam waktu 1 jam, mengindikasikan interaksi dengan sel target.

Pada makrofag terinduksi LPS, PDEN menurunkan produksi nitric oxide (NO) dan sekresi IL-6. Penurunan NO mengindikasikan potensi modulasi respons inflamasi yang berkaitan dengan jalur iNOS, sedangkan penurunan IL-6 menunjukkan berkurangnya sekresi sitokin proinflamasi yang berperan dalam perkembangan aterosklerosis. Pada model induksi oxLDL, PDEN menurunkan ekspresi CD36 dan meningkatkan ABCA1, yang masing-masing berperan dalam pengambilan dan pengeluaran kolesterol. Perubahan ini sejalan dengan penurunan pembentukan foam cells berdasarkan pewarnaan Oil Red O dan ekspresi PLIN2, mengindikasikan potensi PDEN dalam mengurangi akumulasi lipid intraseluler.




**Gambar 3.** Uji potensi biologis PDEN pada model 2D in vitro. **(A)** Pengukuran NO dan IL-6 **(B)** Semi-kuantifikasi ekspresi CD36 & ABCA1. **(C)** *Foam cell formation assay* dengan ORO dan PLIN2

Platform lab-on-chip berbasis PDMS masih dalam tahap optimasi fabrikasi dan adhesi sel. Pengembangan ini menjadi langkah awal menuju model kultur sel yang lebih terkontrol untuk studi aterosklerosis secara in vitro.



**Gambar 4.** Hasil fabrikasi model 3D *lab-on-chip*

## Conclusion

PDEN buah merah (*P. conoideus*) menunjukkan potensi anti-inflamasi dan anti-aterogenik melalui penurunan mediator inflamasi, modulasi ekspresi CD36 dan ABCA1, serta pengurangan pembentukan foam cells pada makrofag RAW 264.7. Temuan ini mendukung eksplorasi PDEN sebagai kandidat agen anti-aterogenik. Selain itu, pengembangan awal lab-on-chip berbasis PDMS menjadi landasan bagi pengembangan model in vitro penyakit kardiovaskular pada penelitian selanjutnya.