



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SERTIFIKAT PATEN

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

Nama dan Alamat Pemegang Paten : Lembaga Penyakit Tropis Universitas Airlangga
Universitas Airlangga Kampus C
Mulyorejo Surabaya 60115

Untuk Invensi dengan Judul : FORMULA PRODUK OBAT ANTIMALARIA DARI FRAKSI
ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL HERBA SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* NEES.)

Inventor : Dr. Aty Widyawaruyanti, M.Si., Apt
Dr. Achmad Fuad Hafid, M.S., Apt
Dr. Dwi Setyawan, M.Si., Apt

Tanggal Penerimaan : 21 Februari 2012

Nomor Paten : IDP000056925

Tanggal Pemberian : 27 Februari 2019

Perlindungan Paten untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 20 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 22 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

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



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.
NIP. 196611181994031001

(12) PATEN INDONESIA

(11) IDP000056925 B

(13) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 27 Februari 2019

(51) Klasifikasi IPC⁸: A 61K 36/19, A 61K 36/00

(21) No. Permohonan Paten : P00201200105

(22) Tanggal Penerimaan: 21 Februari 2012

(30) Data Prioritas :
(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara

(34) Tanggal Pengumuman: 31 Oktober 2013

Dokumen Pemanding:

Chao, W., Lin, B., Review Isolation and identification of bioactive compounds in *Andrographis paniculata* (Chuanxinlian), Chinese Medicine, 2010, 5:17 <http://www.cmjournal.org/content/5/1/17>
<http://www.cmjournal.org/content/5/1/17>
P00201100711

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
Lembaga Penyakit Tropis Universitas Airlangga
Universitas Airlangga Kampus C
Mulyorejo Surabaya 60115

(72) Nama Inventor :
Dr. Aty Widyawaruyanti, M.Si., Apt, ID
Dr. Achmad Fuad Hafid, M.S., Apt, ID
Dr. Dwi Setyawan, M.Si., Apt, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Fauziah, S.Si.

Jumlah Klaim : 3

Idul Invensi : FORMULA PRODUK OBAT ANTIMALARIA DARI FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL HERBA SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* NEES.)

strak :

Invensi ini berkaitan dengan Fraksi Etil Asetat (EA) dari ekstrak etanol herba sambiloto. Metode pembuatan fraksi EA dari ekstrak ol herba sambiloto adalah maserasi 15 kg herba sampiloto dengan pelarut alkohol 96%. Ekstrak sambiloto yang diperoleh kemudian katkan dan selanjutnya dilakukan fraksinasi cair-cair dengan menggunakan etil asetat. Perbandingan yang digunakan : Ekstrak : Air : asetat (1:2,5:2 v/v). Pada penetapan kadar andrografolida dalam fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto dengan metode ensitometri diperoleh kadar andrografolida sebesar 7,77±0,26%.

Invensi ini berkaitan pula dengan pembuktian aktivitas antimalaria fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto pada mencit isi *Plasmodium berghei*. Pada pemberian per oral dosis 75 mg/kg BB mencit secara multiple dose selama tiga hari dapatambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* sebesar 80,00-96,86%.

Selanjutnya invensi ini berkaitan dengan pengembangan fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto dalam sediaan tablet. fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto menurut invensi ini terdiri dari: fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto 75 mg, 0-5 mg, Laktosa 122,5-147,5 mg, Avicel PH 101 109,5 mg, Cab-O-sil 20 mg, Primogel 40 mg, Mg stearat 4 mg, Talk 4 mg. Pada pembuktian aktivitas antimalaria tablet fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto dengan dosis setara dengan 12,5 mg lida /kg BB mencit pemberian multiple dose selama empat hari memiliki nilai persen penghambatan 66,81-72,57%.





**FORMULA PRODUK OBAT ANTIMALARIA DARI FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK
ETANOL HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* NEES.)**

5

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berkaitan dengan Fraksi Etil Asetat (EA) dari ekstrak etanol herba sambiloto yang berkhasiat sebagai antimalaria.

10

Invensi ini berkaitan pula dengan formula produk Fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto. Fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto pada penggunaan *per oral* diketahui dapat menurunkan pertumbuhan *Plasmodium berghei* secara *in vivo* pada mencit. Sehingga dengan diketahuinya aktivitas antimalaria dan

15

dosis efektif maka fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto tersebut dapat dikembangkan sebagai obat antimalaria.

Latar Belakang Invensi

Sambiloto adalah tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia. Sambiloto diketahui memiliki kandungan beragam senyawa diterpen lakton terutama andrografolida dan senyawa flavonoid. Andrografolida merupakan senyawa diterpen lakton yang diketahui mempunyai banyak aktivitas yang telah ditunjukkan dan dibuktikan bahwa andrografolida menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* secara *in vivo* dan *Plasmodium falciparum* secara *in vitro* dengan mekanisme penghambatan pada stadium skizon dan gametosit.

25

Sedangkan sambiloto telah lama dimanfaatkan sebagai bahan ramuan obat tradisional untuk mengobati berbagai penyakit termasuk malaria.

30

Merujuk pada pendaftaran paten No : P00201100096, para penemu dari invensi tersebut telah menghasilkan Fraksi Diterpen Lakton (DTL) herba sambiloto sebagai bahan baku obat malaria yang diketahui dapat menghambat pertumbuhan parasit malaria.

35

Pada invensi kali ini para penemu dari invensi ini telah menemukan bahwa Fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto

g



dapat dijadikan sediaan obat untuk mengobati penyakit malaria. Pada invensi ini telah dihasilkan formula fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto yang dibuat dalam bentuk sediaan tablet.

5 Pada hasil pengujian antimalaria secara *in vivo*, fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto dengan dosis 75 mg/kg BB mencit (setara dengan 12,5 mg andrografolida /kg BB mencit) *multiple dose* selama tiga hari, terbukti dapat menghambat pertumbuhan parasit *Plasmodium berghei* sebesar 80,00-96,86%. Sedangkan tablet fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto
10 dosis setara dengan 12,5 mg andrografolida /kg BB mencit yang diberikan *multiple dose* selama 4 hari, terbukti dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* sebesar 66,81-72,57%.

Ringkasan Invensi

15 Invensi yang diusulkan ini pada prinsipnya adalah proses pembuatan fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto.

Invensi ini berkaitan dengan penetapan kadar andrografolida dalam fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto dengan KLT-densitometri menggunakan metode yang telah ada dari penemuan
20 sebelumnya yaitu pendaftaran paten dengan No : P00201100096.

Invensi ini berkaitan pula dengan pembuktian aktivitas antimalaria fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto dengan dosis 75 mg/kg BB mencit (setara dengan 12,5 mg andrografolida /kg BB) *multiple dose* selama tiga hari pada mencit terinfeksi
25 malaria.

Invensi selanjutnya berkaitan dengan formula produk fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto.

Selanjutnya invensi berkaitan dengan pembuktian aktivitas antimalaria tablet fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto
30 dengan dosis setara dengan 12,5 mg andrografolida /kg BB, *multiple dose* selama empat hari pada mencit terinfeksi malaria.



raian Lengkap Invensi

Sambiloto mempunyai nama ilmiah *Andrographis paniculata* Nees., banyak tumbuh liar dimana-mana, ternyata mengandung senyawa penting yang sangat bermanfaat untuk kesehatan dan obat.

5 Invensi ini berkaitan dengan fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto. Metode pembuatan fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto menurut invensi ini adalah sebagai berikut: Sebanyak 15 kg herba sambiloto yang telah diserbuk, dilakukan proses maserasi dengan pelarut alkohol 96 % sebanyak ±120 Liter
10 dan dilakukan pengadukan 5-10 menit tiap 1 jam, 6 kali pengadukan, suhu ±35-40°C. Didiamkan semalam kemudian disaring. Dilakukan maserasi yang kedua, residu dimaserasi dengan alkohol 96% sebanyak ±75 liter, dilakukan pengadukan 5-10 menit tiap 1 jam, 4 kali pengadukan, suhu ±35-40°C. Didiamkan ±30 menit
15 kemudian disaring. Ekstrak sambiloto yang diperoleh kemudian dipekatkan hingga ±20%. Selanjutnya dilakukan fraksinasi cair-cair dengan menggunakan etil asetat. Perbandingan yang digunakan adalah Ekstrak : Air : Etil asetat (1:2,5:2 v/v). Fraksi etil asetat ditampung kemudian langsung keringkan. Dari metode ini
20 didapatkan Fraksi EA sebanyak 3,72 kg.

Tahap selanjutnya adalah penetapan kadar andrografolida dalam fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto yang mengacu pada penemuan sebelumnya dengan pendaftaran paten No. P00201100096. Dengan metode tersebut, diketahui bahwa fraksi EA
25 dari ekstrak etanol herba sambiloto mempunyai kadar andrografolida sebesar 7,77 ± 0,26 %.

Tahap selanjutnya adalah pembuktian aktivitas antimalaria fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto pemberian *multiple* dose selama tiga hari. Dosis terapi 75 mg/kg BB (setara dengan
30 12,5 mg andrografolida /kg BB mencit), *multiple* dose selama tiga hari memiliki nilai persen penghambatan 80,00-96,86% dibandingkan dengan kontrol negatif.

Formula produk fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto menurut invensi ini terdiri dari: fraksi EA dari
35 ekstrak etanol herba sambiloto 75 mg, PVP K30 0-25 mg, Laktosa

122,5-147,5 mg, Avicel PH 101 109,5 mg, Cab-O-sil 20 mg, Primogel 40 mg, Mg stearat 4 mg, Talk 4 mg.

Komposisi formula produk fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto yang terbaik menurut invensi ini terdiri dari: fraksi

5 EA dari ekstrak etanol herba sambiloto 75 mg, PVP K30 5 mg, Laktosa 142,5 mg, Avicel PH 101 109,5 mg, Cab-O-sil 20 mg, Primogel 40 mg, Mg stearat 4 mg, Talk 4 mg.

Formula ini dibuat dalam bentuk sediaan tablet.

10 Tablet fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto memiliki laju disolusi pada menit ke 60 = $76,84 \pm 1,03\%$ andrografolida terlarut. Kekerasan tablet rata-rata $8,78 \pm 0,67$ kP, kerapuhan tablet rata-rata $0,69 \pm 0,04\%$, dan waktu disintegrasi tablet rata-rata adalah $6,67 \pm 2,58$ menit.

Tahap selanjutnya adalah pembuktian aktivitas antimalaria
15 tablet fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto pemberian *multiple dose* selama empat hari. Pemberian dosis terapi setara dengan 12,5 mg andrografolida/kg BB mencit, *multiple dose* selama 4 hari memiliki nilai persen penghambatan 66,81-72,57%. Nilai ini dihitung dari persen parasitemia pada kelompok uji
20 dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Komposisi Fraksi EA herba sambiloto dan metode yang diuraikan di atas adalah hanya salah satu perwujudan dari invensi ini. Orang yang ahli dibidangnya tentu saja dengan mudah melakukan modifikasi terhadap perwujudan tersebut diatas. Oleh
25 karena itu perwujudan tersebut diberikan hanya untuk menggambarkan invensi ini, bukan untuk membatasi ruang lingkup invensi. Lingkup invensi itu sendiri dinyatakan dalam klaim terlampir.

30

35

Klaim

1. Formula yang terdiri dari fraksi etil asetat dari ekstrak etanol herba sambiloto 75 mg, PVP K30 0-5 mg, Laktosa 122,5-147,5 mg, avicel 109,5 mg, Cab-O-sil 20 mg, Primogel 40 mg, Mg stearat 4 mg, Talk 4 mg.
2. Formula menurut klaim 1 untuk penggunaan dalam pengobatan penyakit malaria.
3. Formula menurut klaim 1, dimana fraksi etil asetat dari ekstrak etanol sambiloto diperoleh melalui proses ekstraksi simplisia herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) menggunakan pelarut etanol 96 %, dan dilakukan fraksinasi cair-cair dengan menggunakan etil asetat dengan perbandingan yang digunakan : Ekstrak : Air : Etil asetat (1:2,5:2 v/v).

15

20

25

9

Abstrak

**FORMULA PRODUK OBAT ANTIMALARIA DARI FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK
ETANOL HERBA SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULATA* NEES.)**

5

Invensi ini berkaitan dengan Fraksi Etil Asetat (EA) dari ekstrak etanol herba sambiloto. Metode pembuatan fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto adalah maserasi 15 kg herba sambiloto dengan pelarut alkohol 96%. Ekstrak sambiloto yang diperoleh kemudian dipekatkan dan selanjutnya dilakukan fraksinasi cair-cair dengan menggunakan etil asetat. Perbandingan yang digunakan : Ekstrak : Air : Etil asetat (1:2,5:2 v/v). Pada penetapan kadar andrografolida dalam fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto dengan metode KLT-densitometri diperoleh kadar andrografolida sebesar $7,77 \pm 0,26$ %.

Invensi ini berkaitan pula dengan pembuktian aktivitas antimalaria fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto pada mencit terinfeksi *Plasmodium berghei*. Pada pemberian per oral dosis 75 mg/kg BB mencit secara multiple dose selama tiga hari dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* sebesar 80,00-96,86%.

Selanjutnya invensi ini berkaitan dengan pengembangan fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto dalam sediaan tablet. Formula fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto menurut invensi ini terdiri dari: fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto 75 mg, PVP K30 0-5 mg, Laktosa 122,5-147,5 mg, Avicel PH 101 109,5 mg, Cab-O-sil 20 mg, Primogel 40 mg, Mg stearat 4 mg, Talk 4 mg.

Pada pembuktian aktivitas antimalaria tablet fraksi EA dari ekstrak etanol herba sambiloto dengan dosis setara dengan 12,5 mg andrografolida /kg BB mencit pemberian multiple dose selama empat hari memiliki nilai persen penghambatan 66,81-72,57%.

f