



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

Jalan Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60132 Telp. (031) 5030255, Fax (031) 5020256 Website : <http://www.fkg.unair.ac.id> – E-mail : fkg@unair.ac.id

FORM 15

**FORMULIR HASIL VALIDASI DAN PENILAIAN
KARYA ILMIAH DOSEN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS AIRLANGGA
(MEDIA PUBLIKASI KARYA ILMIAH : PATEN (HAKI)
NOMOR : 4956 /UN3.1.2/ KP/2021**

A. Identitas Karya Ilmiah :

Judul Karya Ilmiah (Paten) : **Liposom Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) Untuk Antihemoroid Topikal**

Jumlah Penulis : 2 (sdua) penulis, Pratiwi Soesilawati,
Status Pengusul : Penulis ke 2
Identitas Jurnal

- a. Nomor Paten : IDP000056217
- b. Tanggal Penerimaan : 13 April 2015
- c. Tanggal Pemberian : IDP000064817
- d. Pemberi Paten : KEMENHUM DAN HAM
- e. Nama dan Alamat : Universitas Airlangga
Pemegang Paten : Kampus C Unair Jl. Mulyorejo Surabaya
- f. Alamat web / Repositori Jurnal:

B. Kategori Publikasi Karya Ilmiah
(beri pada kategori yang tepat)

- :
- Paten Internasional (Implementasi Industri)
 - Paten Internasional
 - Paten Nasional (Implementasi Industri)
 - Paten Nasional
 - Paten Nasional Sederhana (Sertifikat Hak)
 - Karya Ciptaan / Desain Industri (Sertifikat HaKI)

C. Rekapitulasi Hasil Penilaian Angka Kredit

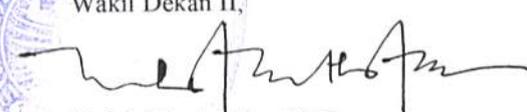
	Komponen yang dinilai	Reviewer I	Reviewer II	Nilai Rata-rata
a.	Kelengkapan unsur isi Jurnal Ilmiah (10%)	3	3	3
b.	Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)	9	7,2	8,1
c.	Kecukupan dan kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)	9	9	9
d.	Kelengkapan unsur dan kualitas terbitan (30%)	9	9	9
Total = (100%)		30	28,2	29,1

D. Hasil Validasi Ketua Departemen

Telah diperiksa dan divalidasi dengan baik, dan sampai pernyataan ini dibuat sebagai karya ilmiah **original / plagiast**, sehingga kami turut bertanggung jawab bahwa karya ilmiah tersebut telah memenuhi syarat kaidah ilmiah, norma akademik, dan norma hukum, sesuai dengan Peraturan Menteri Pendidikan Nasional Nomor 17 Tahun 2010 tanggal 16 Agustus 2010 tentang Pencegahan dan Pananggulangan Plagiat di Perguruan Tinggi. Namun demikian, apabila di kemudian hari ternyata terbukti bahwa karya ilmiah tersebut merupakan karya Ilmiah Plagiat, maka akan menjadi tanggung jawab mutlak penulis tersebut di atas, baik secara perdata maupun pidana. Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Surabaya, 22 Desember 2021

a.n. Dekan
Wakil Dekan II,



Dr. Muh. Luthfi, drg., M. Kes
NIP. 196703061996011001

**LEMBAR
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU PEER REVIEW
KARYA ILMIAH : PATEN (HaKI)**

Identitas Reviewer

Nama : Prof.Dr.Retno Indrawati R.,drg.,M.Kes
 NIP : 195911121987012001
 Bidang Ilmu : Biologi Oral
 Pangkat (Gol.Ruang) : Pembina Utama Muda (gol.IV/c)
 Jabatan : Guru Besar
 Unit Kerja : Bagian Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi UNAIR

Judul Karya Ilmiah (Paten) : **Liposom Ekstrak Daun Ungu (Graptophyllum pictum L. Griff) Untuk Antihemoroid Topikal**

Jumlah Penulis : 2 (dua) penulis

Status Pengusul : Ke 2

Identitas Jurnal Ilmiah :

a.	Nomor Paten	:	IDP000056217
b.	Tanggal Penerimaan	:	13 April 2015
c.	Tanggal Pemberian	:	28 Januari 2019
d.	Pemberi Paten	:	KEMENHUM DAN HAM
e.	Nama dan Alamat Pemegang Paten	:	Dr.Pratiwi S,drg.,M.Kes
f.	Alamat repositori PT/ web	:	

Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah (beri ✓ pada kategori yang tepat) :

<input type="checkbox"/>	Paten Internasional (Implementasi Industri)
<input type="checkbox"/>	Paten Internasional
<input type="checkbox"/>	Paten Nasional (Implementasi Industri)
<input type="checkbox"/>	Paten Nasional
<input checked="" type="checkbox"/>	Paten Nasional Sederhana (Sertifikat HaKI)
<input type="checkbox"/>	Karya Ciptaan / Desain Industri (Sertifikat HaKI)

Hasil Penilaian Peer Review :

Komponen Yang Dinilai	Nilai Maksimal Paten						
	Internasional (Implementasi Industri)	Internasional	Nasional (Implementasi Industri)	Nasional	Nasional Sederhana	Karya Ciptaan / Desain Industri	Nilai Akhir yang Diperoleh
	Nilai Maks: 60	Nilai Maks: 50	Nilai Maks: 40	Nilai Maks: 30	Nilai Maks: 20	Nilai Maks: 15	30
a. Kelengkapan unsur isi artikel (10%)				3			3
b. Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)				9			9
c. Kecukupan dan kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)				9			9
d. Kelengkapan unsur dan kualitas terbitan (30%)				9			9
Total = (100%)				30			30
Nilai Pengusul =							

Surabaya, 25 Maret 2021

Peer reviewer



Prof.Dr.Retno Indrawati R.,drg.,M.Kes
 NIP. 195911121987012001
 Bagian.Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi UNAIR

Judul Karya Ilmiah : Liposom Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) Untuk Antihemoroid Topikal

Jumlah Penulis : 2 (dua) penulis
Status Pengusul : Ke 2

Catatan Peer Reviewer :

1. Tentang Kelengkapan Unsur Isi :

Kelengkapan unsur isi lengkap . Draft Paten berisi penjelasan tentang ekstraksi daun ungu dan proses formulasi Liposom.

2. Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan :

Ruang lingkup sangat sesuai dengan bidang keilmuan peneliti . membahas sangat lengkap tentang pembuatan sejak ekstrak hingga formulasi Liposom baru yang lebih efektif.

3. Kecukupan dan Kemutakhiran data / informasi dan metodologi :

Data/informasi cukup jelas, sistematis dan masakini. Kemutakhiran daa dari hasil riset sangat mendukung. Metodologi jelas dan terkini.

4. Kelengkapan unsur dan kualitas terbitan

Unsur dan kualitas terbitan lengkap, sertifikat Paten. Draf paten sangat jelas menggambarkan metode yang di patenkan.

Surabaya, 25 Maret 2021

Peer reviewer



Prof.Dr.Retno Indrawati R.,drg.,M.Kes
NIP. 195911121987012001
Bagian.Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi UNAIR

**LEMBAR
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU PEER REVIEW
KARYA ILMIAH : PATEN (HaKI)**

Identitas Reviewer

Nama : Prof. Dr. drg. Juni Handajani, M.Kes., Ph.D
 NIP : 197203221998032001
 Bidang Ilmu : Biologi Oral
 Pangkat (Gol.Ruang) : Pembina Tk.I (gol.IV/b)
 Jabatan : Guru Besar
 Unit Kerja : Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi
 Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Judul Karya Ilmiah (Patent) : **Liposom Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) Untuk Antihemoroid Topikal**

Jumlah Penulis : 2 (dua) penulis
 Status Pengusul : Ke 2
 Identitas Jurnal Ilmiah : a. Nomor Paten : IDP000056217
 b. Tanggal Penerimaan : 13 April 2015
 c. Tanggal Pemberian : 28 Januari 2019
 d. Pemberi Paten : KEMENHUM DAN HAM
 e. Nama dan Alamat : Dr. Pratiwi S, drg.,M.Kes, PA(K), ID
 Pemegang Paten :
 f. Alamat repositori PT/ web :

Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah (beri ✓ pada kategori yang tepat) : Paten Internasional (Implementasi Industri)
 Paten Internasional
 Paten Nasional (Implementasi Industri)
 Paten Nasional
 Paten Nasional Sederhana (Sertifikat HaKI)
 Karya Ciptaan / Desain Industri (Sertifikat HaKI)

Hasil Penilaian Peer Review :

Komponen Yang Dinilai	Nilai Maksimal Paten						Nilai Akhir yang Diperoleh
	Internasional (Implementasi Industri)	Internasional	Nasional (Implementasi Industri)	Nasional	Nasional Sederhana	Karya Ciptaan / Desain Industri	
	Nilai Maks: 60	Nilai Maks: 50	Nilai Maks: 40	Nilai Maks: 30	Nilai Maks: 20	Nilai Maks: 15	
a. Kelengkapan unsur isi artikel (10%)				3			3
b. Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)				9			7,2
c. Kecukupan dan kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)				9			9
d. Kelengkapan unsur dan kualitas terbitan (30%)				9			9
Total = (100%)				30			28,2
Nilai Pengusul =							

Yogyakarta, 11 Desember 2021

Peer Reviewer



Prof. Dr. drg. Juni Handajani, M.Kes., Ph.D
 NIP. 197203221998032001

Judul Karya Ilmiah : Liposom Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) Untuk Antihemoroid Topikal

Jumlah Penulis : 2 (dua) penulis
Status Pengusul : Ke 2

Catatan Peer Reviewer :

1. Tentang Kelengkapan Unsur Isi :

Penulisan unsur isi lengkap. Paten berisi penjelasan tentang ekstraksi daun ungu dan proses formulasi Liposom.

2. Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan :

Ruang lingkup pengujian masih dalam bidang kesehatan, belum ditambahkan pembahasan keterkaitan dengan bidang ilmu peneliti (bidang kedokteran gigi khususnya ilmu biologi oral). Pembahasan telah memuat mulai pembuatan ekstrak hingga formulasi Liposom baru yang lebih efektif. Penelitian masih dalam tahap pengujian ke hewan coba.

3. Kecukupan dan Kemutakhiran data / informasi dan metodologi :

Data/informasi ditampilkan dengan jelas. Pengujian kandungan bahan menggunakan SEM dan pengujian parameter hemrorroid menggunakan pemeriksaan histologis

4. Kelengkapan unsur dan kualitas terbitan

Sertifikat Paten telah dikeluarkan oleh Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia.

Yogyakarta, 11 Desember 2021

Peer Reviewer

Prof. Dr. drg. Juni Handajani, M.Kes., Ph.D
NIP. 197203221998032001
Unit Kerja : Dep.Biologi Oral FKG UGM
Bidang Ilmu : Biologi Oral
Jabatan/Pangkat : Guru Besar/Pembina
Tk.I (gol.IV/b)



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 : Universitas Airlangga
Kampus C Unair Jl. Mulyorejo, Surabaya,
Jawa Timur 60115
INDONESIA

Untuk Invensi dengan Judul : LIPOSOM EKSTRAK DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* L. Griff) UNTUK ANTIHEMOROID TOPIKAL

Inventor : Dr. Idha Kusumawati, S.Si., Apt., M.Si
Dr. Pratiwi Soesilawati, drg, M.Kes, PA(K)..

Tanggal Penerimaan : 07 Desember 2016

Nomor Paten : IDP000056804

Tanggal Pemberian : 21 Februari 2019

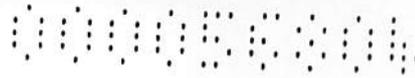
Perlindungan Paten untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 20 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 22 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

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) IDP000056804 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 21 Februari 2019

(51) Klasifikasi IPC⁸ : A 61K 36/18, A 61K 9/00, A 61P 43/00

21) No. Permohonan Paten : P00201608362

22) Tanggal Penerimaan: 07 Desember 2016

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

Tanggal Pengumuman: 29 Juni 2018

Dokumen Perbandingan:

Nurlaili Meli Siti, Suharyani Ine : "Formulasi Gel Ekstrak Daun Ungu (*Gratophyllum* (L.) Griff) Dengan Basis Natrium Carboxymethylcellulose (NA - CMS) Shesy Sya'haya & Rekha Nova Iyos, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Gratophyllum pictum* Griff) terhadap Penyembuhan Hemoroid", MAJORITY, Volume 5, Nomor 5, Desember 2016, hal 15-159

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
Universitas Airangga
Kampus C Unair Jl. Mulyorejo, Surabaya,
Jawa Timur 60115
INDONESIA

(72) Nama Inventor :
Dr. Idha Kusumawati, S.Si., Apt., M.Si, ID
Dr. Pratiwi Soesilawati, drg, M.Kes, PA(K)..., ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Dra. Ita Yukimartati, M.Si.

Jumlah Klaim : 2

Judul Invensi : LIPOSOM EKSTRAK DAUN UNGU (*Gratophyllum pictum* L. Griff) UNTUK ANTIHEMOROID TOPIKAL

Abstrak :

Invensi ini menyediakan tentang bahan aktif liposom ekstrak Daun Ungu (*Gratophyllum pictum* L. Griff) yang efektif dan potent topikal, yang mengandung ekstrak etanol 70% daun (*Gratophyllum pictum* L. Griff). Agar diperoleh efektifitas yang terbaik maka ekstrak etanol 70% dibuat dalam bentuk liposom. Pembentukan kompleks liposom dibuat dengan mencampurkan dengan fosfolipid. Efektivitas terapi hemoroid diuji menggunakan metode *invivo* pada tikus dengan parameter penurunan lebar oedema, penurunan jumlah sel inflamasi, peningkatan jumlah makrofag dan pembentukan angiogenesis pada irisan histologi rektum tikus dan terbukti memiliki aktivitas anti-hemoroid. Efektifitas penyembuhan hemoroid topikal sampel ekstrak pada keempat parameter tersebut berturut-turut adalah 100.00%, 100.00%, 100.00% dan 100.00%. Efektifitas penyembuhan hemoroid topikal sampel liposom ekstrak pada keempat parameter tersebut berturut-turut adalah 54.09%, 66.81%, 507.79% dan 162.96%.



(11) IDP000056804 B

(12) PATEN INDONESIA

(45) 21 Februari 2019

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(51) Klasifikasi IPC⁸ : A 61K 36/18, A 61K 9/00, A 61P 43/00

(21) No. Permohonan Paten : P00201608362

(22) Tanggal Penerimaan: 07 Desember 2016

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

(43) Tanggal Pengumuman: 29 Juni 2018

(56) Dokumen Perbandingan:
Nurtaili Meli Siti, Suharyani Ine : "Formulasi Gel Ekstrak Daun Ungu (Gratophyllum (L). Griff) Dengan Basis Natrium Carboxymethylcellulose (NA - CMS) Shesy Sya'haya & Rekha Nova Iyos, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (Gratophyllum pictum Griff) terhadap Penyembuhan Hemoroid", MAJORITY, Volume 5, Nomor 5, Desember 2016, hal 155-159

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
Universitas Airlangga
Kampus C Unair Jl. Mulyorejo, Surabaya,
Jawa Timur 60115
INDONESIA

(72) Nama Inventor :
Dr. Idha Kusumawati, S.Si., Apt., M.Si, ID
Dr. Pratiwi Soesilawati, drg, M.Kes, PA(K)..., ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Dra. Ita Yukimartati, M.Si.

Jumlah Klaim : 2

(54) Judul Invensi : LIPOSOM EKSTRAK DAUN UNGU (*Gratophyllum pictum* L. Griff) UNTUK ANTIHEMOROID TOPIKAL

(57) Abstrak :

Invensi ini menyediakan tertang bahan aktif liposom ekstrak Daun Ungu (*Gratophyllum pictum* L. Griff) yang efektif dan potent untuk topikal, yang mengandung ekstrak etanol 70% daun (*Gratophyllum pictum* L. Griff). Agar diperoleh efektifitas yang terbaik maka ekstrak etanol 70% dibuat dalam bentuk liposom. Pembentukan kompleks liposom dibuat dengan mencampurkan dengan fosfolipid. Efektifitas terapi hemoroid diuji menggunakan metode *in vivo* pada tikus dengan parameter penurunan lebar oedema, penurunan jumlah sel inflamasi, peningkatan jumlah makrofag dan pembentukan angiogenesis pada irisan histologi rektum tikus dan terbukti memiliki aktivitas anti hemoroid. Efektifitas penyembuhan hemoroid topikal sampel ekstrak pada keempat parameter tersebut berturut-turut adalah 2.07%, 0.77%, 12.24% dan 42.67%. Efektifitas penyembuhan hemoroid topikal sampel liposom ekstrak pada keempat parameter tersebut berturut-turut adalah 54.09%, 66.81%, 507.79% dan 162.96%.

Deskripsi

LIPOSOM EKSTRAK DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* L. Griff) UNTUK ANTIHEMOROID TOPIKAL

5

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berkaitan dengan liposom ekstrak daun ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff.) untuk terapi hemoroid topikal.

10

Latar Belakang Invensi

Hemorroid atau wasir merupakan penyakit umum di kalangan orang dewasa. Gejala wasir terjadi dan berkembang pada lebih dari setengah dari pria dan wanita berusia 50 tahun dan lebih tua. Hemoroid sudah menjadi masalah kesehatan yang sangat umum. Hemoroid menyebabkan masalah serius dari sekitar 4% (lebih dari 10 juta) dari penduduk di Amerika Serikat. Prevalensi penyakit hemoroid meningkat sampai dengan usia dekade ketujuh dan kemudian sedikit berkurang. Hemoroid juga mengalami peningkatan pada saat kehamilan akibat tekanan langsung pada vena rektum. Wasir jarang terjadi pada anak-anak tetapi sekarang beberapa laporan menyatakan terjadinya wasir pada anak-anak (Gami, 2011).

15

20

25

30

Hemorroid adalah suatu keadaan yang disebabkan oleh pelebaran pembuluh darah vena di bagian bawah dari saluran cerna, yaitu rektum dan anus (dubur). Keadaan ini terjadi akibat peningkatan tekanan di daerah tersebut. Hemoroid pada dasarnya tidak membutuhkan pengobatan, kecuali menunjukkan gejala dan mengganggu penderita. Meski tidak mematikan seperti penyakit jantung, kanker atau stroke, penyakit ini berpotensi menurunkan kualitas hidup penderita. Rasa tidak nyaman akibat bengkak pada anus, bisa mengurangi

produktivitas. Karena itu, pemberian terapi pada hemoroid akan sangat membantu meningkatkan kualitas hidup serta menghindari komplikasi. Untuk derajat tertentu, jika telah terjadi perdarahan dan prolapse, tindakan invasif menjadi pilihan terakhir. Pengobatan farmakologis non spesifik meliputi laksatif, analgesik, antiinflamasi dan obat-obatan topikal (yang mengandung anestesi lokal dan steroid). Sementara obat-obatan spesifik untuk hemoroid (agen phlebotropik) yang ada saat ini adalah flavonoid, mencakup *micronised diosmin*, hesperidin dan hidrosomin. Obat-obatan ini secara signifikan menurunkan gejala dan mencegah terjadinya rekurensi. Bahkan sebuah studi menemukan, pemberian diosmin dan hesperidin sama efektifnya dengan *rubber band ligation*, dengan efek samping yang lebih kecil.

Daun ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff.) yang termasuk dalam famili Acanthaceae, secara tradisional di Indonesia digunakan untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan seperti menghilangkan anuria, konstipasi, hemoroid, laksatif, pelembut kulit dan memperbaiki aliran darah saat haid.

Daun Ungu mengandung senyawa golongan alkaloid, glycoside, pectin, steroid, saponin, tannin, dan flavonoid. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa Daun Ungu mempunyai berbagai aktivitas farmakologi. Ekstrak air dan ekstrak etanol daunnya menunjukkan aktivitas oksitosik in vitro dan anti-implantasi in vivo (Olagbende-Dada, 2009). Ekstrak heksan, etil asetat, butanol dan air merangsang diferensiasi sel osteoblast (Retno, 2011). Ekstrak etanol daunnya menghambat pertumbuhan plak pada gigi (Wahyuningtyas, 2005) dan membersihkan plak pada gigi (Keng, 1996). Fraksi butanol dan fraksi metanol panas menunjukkan aktivitas antiinflamasi dan analgesik, dan diduga yang bertanggungjawab terhadap aktivitas ini adalah senyawa golongan flavonoid (Ozaki,

1989). Etanol ekstrak daunnya juga diketahui mempunyai aktifitas *nephroprotective toxicity*. Ekstrak air daunnya mempunyai aktivitas mampu menurunkan kadar gula dalam darah (Olagbende-Dada, 2011). Ekstrak etanol daunnya juga mempunyai kemampuan menurunkan waktu perdarahan (Tantio, 2008). Ekstrak etanol daunnya mempunyai aktivitas dalam penyembuh luka (Andiyani, 2015).

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mempunyai aktivitas meningkatkan sistem imun dengan meningkatkan IgG dan IgM, menekan aktifitas inflamasi melalui penghambatan TnF alfa. Ekstrak etanol daun mengandung senyawa flavonoid yaitu Myrisetin dan Kaempferol. Ekstrak Etanol daun ungu mempunyai kandungan flavonoid total sebesar 1,78% (Kusumawati, 1997). Ekstrak etanol Daun yang diberikan secara per oral pada tikus menunjukkan mampu menurunkan lebar oedema pada pembuluh darah rektal (Dyatmiko, 2009). Ekstrak daun ungu mempunyai kandungan diantaranya adalah flavonoid dan tanin. Peran flavonoid dalam menurunkan waktu perdarahan berhubungan dengan faktor pembuluh darah. Flavonoid berperan penting dalam menjaga permeabilitas pembuluh darah serta meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler. Flavonoid terutama bekerja pada endotelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hiperpermeabilitas dan udem. Tanin digunakan sebagai *mild astrigent* yang menyebabkan tonic/vasokonstriksi pada kasus perdarahan sebagai salah satu tahapan hemostasis. Tanin juga merupakan zat yang bekerja lokal dengan mengendapkan protein darah sehingga darah dapat dihentikan

Kandungan senyawa yang diduga bertanggungjawab terhadap aktivitas ekstrak Daun Ungu adalah senyawa flavonoid yang seringkali berbentuk glikosida dengan 1 atau lebih gugus gula sehingga akan sulit diabsorpsi melalui membran usus. Dengan mengubahnya menjadi bentuk kompleks seperti bentuk

fitosom dan liposom atau etosom yaitu bentuk kompleks dengan menggunakan fosfolipid, maka akan dapat meningkatkan kemampuan absorpsinya atau penetrasinya.

5 Pada penggunaan secara tradisional, Daun Ungu ini digunakan secara peroral, namun alkaloid yang ada dalam tanaman *Acantaceae* bersifat *broncospasme*. Untuk itu invensi ini akan diajukan untuk penggunaan topikal dalam bentuk liposom.

10 Di samping itu, keahlian serupa lainnya yang telah ada saat ini belum ada yang menggunakan dan mengembangkan ekstrak Daun Ungu dalam bentuk liposom, dijadikan obat herbal untuk terapi hemoroid topikal. Bahan-bahan tersebut, diharapkan merupakan invensi baru apalagi dengan menggunakan jumlah tertentu dari senyawa marker flavonoid total dalam
15 bahan-bahan tersebut.

Invensi yang diajukan ini adalah tentang liposom ekstrak etanol 70% Daun Ungu untuk dikembangkan menjadi bahan aktif obat herbal untuk terapi hemoroid topikal, yang telah distandardisasi bahan bakunya untuk menjamin keseragaman
20 bahan aktif guna memenuhi aspek kualitas, keamanan dan efikasi.

Dari hasil penelusuran paten diketahui bahwa terdapat suatu formula krim yang mengandung ekstrak Daun Ungu yang digunakan untuk terapi psoriasis, sebagaimana invensi dalam
25 WO2008110853.

Dari penelusuran paten dan publikasi yang ada menunjukkan bahwa invensi yang diajukan ini yaitu liposom ekstrak etanol 70% daun *Graptophyllum pictum* untuk meningkatkan aktivitas antihemoroid topikal melalui
30 peningkatan penetrasi ke dalam kulit merupakan sebuah invensi yang baru.

Keunggulan invensi ini adalah penggunaan ekstrak etanol 70% dari daun *Graptophyllum pictum* yang mempunyai kadar flavonoid tertentu, selain itu pembentukan kompleks dengan

fosfolipid dapat meningkatkan bioavailailitas ekstrak karena struktur molekul besar yang terdapat didalam ekstrak menjadi lebih mudah berpenetrasi.

5 Ringkasan Invensi

Invensi yang diajukan ini menyediakan tentang liposom ekstrak etanol 70% daun *Graptophyllum pictum* untuk terapi hemoroid topikal yang efektif dan poten. Liposom ini diperoleh dengan melalui beberapa tahapan. Tahap pembuatan ekstrak, dimulai dengan proses ekstraksi dari serbuk bahan (daun *Graptophyllum pictum*) dengan menerapkan metode maserasi menggunakan etanol 70% dan dipanaskan dengan microwave 6 x 10 detik dengan power 30%. Ekstrak yang diperoleh dikeringkan dengan menggunakan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak dengan volume tertentu.

Tahap berikutnya, melakukan penetapan kadar senyawa marker flavonoid total pada ekstrak. Kadar senyawa marker flavonoid total dalam ekstrak dijadikan dasar pembuatan liposom ekstrak. Selanjutnya, pengujian efektifitas antihemoroid menggunakan metode *invivo* menggunakan hewan coba tikus sehingga diketahui penurunan lebar oedema, penurunan jumlah sel inflamasi, peningkatan jumlah makrofag, dan peningkatan jumlah angiogenesis.

25 Uraian Singkat Gambar

Gambar 1, adalah Foto liposom ekstrak etanol 70% Daun Ungu dengan menggunakan SEM.

Gambar 2, adalah DTA liposom ekstrak etanol 70% Daun Ungu

Uraian Lengkap Invensi

Graptophyllu pictum (Daun Ungu) merupakan tanaman yang menunjukkan potensi untuk dikembangkan menjadi obat fitofarmaka untuk terapi hemoroid topikal dalam bentuk liposomnya.

Ekstrak Etanol 70% daun *Graptophyllum pictum* pada invensi ini diperoleh melalui proses sebagai berikut: serbuk daun diekstraksi dengan pelarut etanol 70% menggunakan maserasi dipercepat dengan microwave 6 x 10 detik dengan power 30%. Sebelum dimaserasi, serbuk daun sebanyak 250 g dibasahi dengan etanol 70% dan dimasukkan ke dalam wadah, ditambahkan etanol 70% sampai 800 mL kemudian dimaserasi dengan microwave 6 x 10 detik dengan power 30%, lalu disaring. Filtrat dipisahkan dan residunya dimasukkan kembali ke dalam wadah, ditambahkan etanol 70% sebanyak 600 mL, dimaserasi dengan cara yang sama, lalu disaring. Filtrat kedua ini dicampur dengan Filtrat pertama dan residu dimasukkan kembali ke dalam wadah, ditambahkan etanol 70% sebanyak 600 mL dimaserasi dengan cara yang sama, lalu disaring. Filtrat ketiga ini dicampur dengan Filtrat sebelumnya dan residu dimasukkan kembali ke dalam wadah, ditambahkan etanol 70% sebanyak 500 mL dimaserasi dengan cara yang sama, lalu disaring. Keempat filtrat dicampur dan dipekatkan dengan rotavapor pada suhu 40°C sehingga diperoleh ekstrak sebanyak 100 mL. Ekstrak ini disimpan dalam wadah tertutup rapat.

Kualitas dari ekstrak etanol 70% daun *Graptophyllum pictum* ditentukan dengan menentukan kadar senyawa marker aktif flavonoid total, dilakukan dengan Spektrofotometri, menggunakan metode yang telah divalidasi. Kadar flavonoid total dalam ekstrak etanol 70% daun *Graptophyllum pictum* menunjukkan 1,78 % dengan RSD 1,2%.

Untuk meningkatkan aktivitasnya sebagai antihemoroid yang efektif, ekstrak dibuat dalam bentuk liposom, diuraikan berikut ini.

- 5 - Proses pembentukan liposom dilakukan sebagai berikut :
ekstrak yang masih dalam kondisi terlarut dalam pelarutnya ditambah dengan larutan fosfatidilkolin dengan perbandingan 1 : 2 (b/b), lalu dengan metode injeksi ditambahkan propilen glikol dan bufer fosfat dengan perbandingan 6:4 (v/v), dihomogenisasi dengan ultraturax
10 dengan putaran 8000 rpm selama 15 menit.
- Dari hasil uji karakterisasi menggunakan SEM terlihat bentuk-bentukan liposom (gambar 1). Dari hasil uji karakterisasi menggunakan DTA menunjukkan bahwa kompleks ekstrak dengan fosfatidilkolin telah terbentuk baik pada
15 liposom ekstrak (gambar 2).

Untuk mengetahui aktifitas antihemoroid dilakukan pengujian aktivitasnya menggunakan hewan coba tikus dengan prosedur sebagai berikut: pemberian bahan uji diberikan selama 14 hari berturut-turut secara topikal, pada hari ke-
20 14 tikus dikorbankan dengan cara menyuntikkan ketamin pada dosis mematikan. Kemudian tikus dibedah dan diambil rektumnya, dimasukkan ke dalam larutan buffer formalin, lalu dibuat irisan histologi rektum. Perlakuan tersebut berlaku untuk semua kelompok kontrol, dexametason, ekstrak, dan
25 liposom ekstrak daun *Graptophyllum pictum*. Terhadap perlakuan-perlakuan tersebut, parameter penyembuhan hemoroid yang diamati adalah penurunan lebar oedema, penurunan jumlah sel-sel inflamasi, peningkatan makrofag, dan peningkatan angiogenesis. Hasil pengujian-pengujian tersebut disajikan
30 pada tabel 1 berikut:

Tabel 1. Parameter histologi penyembuhan hemoroid

Sampel	Parameter histologi			
	Penurunan lebar oedema (%)	Penurunan jumlah sel inflamasi (%)	Peningkatan Jumlah makrofag (%)	Peningkatan Jumlah angiogenesis (%)
Topikal				
Kontrol	100	100	0	0
Dexametason	56.99	66.68	520.00	168.59
Ekstrak	2.07	0.77	12.24	42.67
Liposom ekstrak	54.09	66.81	507.79	162.96

Pada tabel 1 tersebut dapat diketahui bahwa pada pemberian topikal, modifikasi ekstrak menjadi bentuk liposomnya mampu meningkatkan secara signifikan aktifitas penyembuhan hemoroid pada keempat parameter histologi rektum tikus.

10

15

20

25

Klaim

1. Suatu liposom ekstrak etanol 70% daun Ungu
5 (*Graptophyllum pictum*) digunakan untuk antihemoroid,
yang mengandung flavonoid total 17,5 mg dan fosfolipid
adalah sebesar 1:2 (b/b).

2. Proses pembuatan liposom ekstrak etanol 70% daun Ungu
10 (*Graptophyllum pictum*), dengan metode injeksi etanol
menggunakan fosfatidilkolin, dengan menambahkan
propilen glikol dan bufer fosfat pH 7 dengan
perbandingan 6:4 (v/v) dengan homogenizer 8000 rpm
selama 15 menit.

15

20

Abstrak**LIPOSOM EKSTRAK DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* L. Griff)
UNTUK ANTIHEMOROID TOPIKAL**

5

Invensi ini menyediakan tentang bahan aktif liposom ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) yang efektif dan potent untuk topikal, yang mengandung ekstrak etanol 70% daun (*Graptophyllum pictum* L. Griff). Agar diperoleh efektifitas yang terbaik maka ekstrak etanol 70% dibuat dalam bentuk liposom. Pembentukan kompleks liposom dibuat dengan mencampurkan dengan fosfolipid. Efektifitas terapi hemoroid diuji menggunakan metode *invivo* pada tikus dengan parameter penurunan lebar oedema, penurunan jumlah sel inflamasi, peningkatan jumlah makrofag dan pembentukan angiogenesis pada irisan histologi rektum tikus dan terbukti memiliki aktivitas anti hemoroid. Efektifitas penyembuhan hemoroid topikal sampel ekstrak pada keempat parameter tersebut berturut-turut adalah adalah 2.07%, 0.77%, 12.24% dan 42.67%. Efektifitas penyembuhan hemoroid topikal sampel liposom ekstrak pada keempat parameter tersebut berturut-turut adalah 54.09%, 66.81%, 507.79% dan 162.96%.

25

30

T_u

