

REPUBLIC 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 Mulyorejo,
Surabaya 60115

Untuk Invensi dengan Judul : KOMBINASI FRAKSI ETIL ASETAT DAUN *CASSIA SIAMEA*
LAMK DAN ARTESUNAT DALAM BENTUK SEDIAAN
TERPISAH SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA

Inventor : Wiwied Ekasari
Indah S Tantular
Tutik Sri Wahyuni

Tanggal Penerimaan : 27 November 2015

Nomor Paten : IDP000063006

Tanggal Pemberian : 30 September 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

Deskripsi

**KOMBINASI FRAKSI ETIL ASETAT DAUN *CASSIA SIAMEA* LAMK DAN
ARTESUNAT DALAM BENTUK SEDIAAN TERPISAH SEBAGAI
5 OBAT ANTIMALARIA**

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berkaitan dengan suatu kombinasi fraksi etil
10 asetat daun *C. siamea* Lamk (setara Cassiarin A 15 mg/kg BB)
dengan Artesunat sebagai turunan Artemisinin dalam bentuk
sediaan terpisah sebagai obat antimalaria.

Latar Belakang Invensi

15

Malaria merupakan penyakit infeksi utama didunia dan
ditemukan hampir diseluruh dunia terutama negara-negara yang
beriklim tropis dan sub tropis termasuk Indonesia.
Penanggulangan terhadap penyakit malaria telah dilakukan
20 sejak lama, termasuk penemuan obat-obat baru yang berkhasiat
sebagai obat antimalaria. Penanggulangan malaria menjadi
lebih kompleks dengan timbulnya resistensi obat-obat
antimalaria yang telah ada. Diketahui resistensi parasit
terhadap beberapa obat antimalaria sampai saat ini merupakan
25 permasalahan terbesar dalam penanggulangan penyakit ini
terutama untuk wilayah-wilayah endemik. Untuk itu terapi
kombinasi dengan turunan artemisinin sangat disarankan oleh
WHO sebagai terapi pilihan yang mampu mengendalikan
penyebaran resistensi oleh *P. falciparum* dibandingkan
30 pemakaian obat tunggal. Berdasar hal diatas maka obat baru
yang berasal dari bahan alam haruslah dikombinasikan dengan
turunan artemisinin untuk mencegah resistensinya.

Johar (*C. siamea* Lamk) adalah tanaman yang banyak
ditemukan di Indonesia dan telah lama dimanfaatkan sebagai
35 bahan ramuan obat tradisional untuk mengobati berbagai

penyakit termasuk malaria. Data ilmiah tentang penelitian antimalaria dari tanaman ini baik secara *in vitro* maupun *in vivo* sudah cukup lengkap (Wiwied et al, 2009). Telah pula diketahui senyawa bioaktif antimalaria dari daun Johar (*C. siamea* Lamk) yaitu Cassiarin A (Morita et al, 2007). Berdasar hal tersebut daun Johar (*C. siamea* Lamk) sangatlah potensial untuk digunakan sebagai bahan obat antimalaria.

Invensi sebelumnya terhadap tanaman ini telah dilaporkan dalam paten No.140032 yang mengemukakan tentang proses produksi chromone dari bunga dari *C. siamea*. Invensi lain pada paten WO 2011028601 adalah mengenai formulasi pemakaian topikal pada kulit sebagai anti oksidan dan inhibitor pada aktivitas elastase.

Sedang Invensi tentang aktivitas daun *C. siamea* sebagai antimalaria yang dikemukakan oleh Wiwied E et al (2013/04454) adalah tentang formulasi tunggal fraksi etil asetat daun Johar dengan dosis yang setara dengan Cassiarin A sebesar 3 mg/kg BB yang diberikan 3 kali sehari secara peroral pada mencit, selama empat hari dengan aktivitas penghambatan antimalaria sebesar 75,63%. Invensi ini juga meliputi tentang proses pembuatan ekstrak fraksi etil asetat daun *C. siamea* terstandard.

Namun demikian, keahlian-keahlian tersebut terutama pada aktivitas sebagai antimalaria masih terdapat kelemahan-kelemahan. Di antaranya adalah aktivitas penghambatan antimalaria yang masih bisa ditingkatkan dan penggunaan sebagai antimalaria yang masih dalam dosis tunggal serta belum adanya informasi pengaruhnya pada hati dan ginjal.

Invensi yang diajukan ini adalah tentang aktivitas antimalaria dari berbagai kombinasi pemberian fraksi etil setat daun *C. siamea* Lamk (setara Cassiarin A 15 mg/kg BB) dari familia Caesalpiniaceae dengan turunan artemisinin yaitu artesunat untuk antimalaria yang diujikan pada hewan coba mencit terinfeksi *P. berghei* serta perbaikannya pada hati dan ginjal hewan coba. Adapun dosis fraksi etil setat daun *C.*

siamea terstandard juga ditingkatkan menjadi setara dengan Cassiarin A sebesar 15 mg/kg BB yang diberikan dalam dosis terbagi 3 x 5 mg/kg BB. Proses pembuatan fraksi etil asetat daun *C. siamea* terstandard dilakukan seperti invensi yang
5 telah dilakukan sebelumnya.

Ringkasan Invensi

Tujuan Invensi pertama mengungkapkan suatu kombinasi
10 Fraksi etil asetat daun *C. siamea* Lamk (300-350 mg) dengan artesunat 50 mg.

Tujuan invensi kedua merupakan tujuan invensi pertama dikarakterisasi fraksi etil asetat daun *C. siamea* Lamk setara
15 dengan Cassiarin A 15 mg sehari digunakan sebagai obat antimalarial pada *P. falciparum*.

Tujuan invensi ketiga merupakan tujuan invensi pertama dikarakterisasi diberikan untuk fraksi etil asetat daun *C.*
20 *siamea* Lamk dalam bentuk sediaan kapsul dan artesunate dalam bentuk sediaan tablet.

Tujuan invensi ketiga merupakan tujuan invensi pertama dikarakterisasi dengan dosis pemberian Fraksi etil asetat
25 daun *C. siamea* Lamk sebesar 300-350 mg 3x sehari.

Tujuan invensi keempat merupakan tujuan invensi pertama dikarakterisasi dengan dosis pemberian artesunat 50 mg sekali
30 sehari diberikan berturut-turut selama 3 hari.

Uraian Lengkap Invensi

Diketahui resistensi parasit terhadap beberapa obat antimalaria sampai saat ini merupakan permasalahan terbesar
35 dalam penanggulangan penyakit ini terutama untuk wilayah-

wilayah endemik malaria. Untuk itu terapi kombinasi dengan turunan artemisinin atau biasa disebut dengan istilah ACT (*Artemisinin-based Combination Therapy*) sangat disarankan oleh WHO sebagai terapi pilihan yang mampu mengendalikan
5 penyebaran resistensi dari *P. Falciparum*.

Berdasar hal tersebut diatas, maka invensi ini mengemukakan tentang kombinasi fraksi etil asetat daun *C. siamea* (setara dengan Cassiarin A 15 mg/kg BB) dengan artesunat yang merupakan salah satu turunan artemisinin, yang
10 dapat memberikan daya hambat terbesar terhadap pertumbuhan *P. berghei* secara *in vivo* pada mencit. Terapi kombinasi tersebut akan dilakukan dalam berbagai kombinasi dan dari terapi kombinasi tersebut akan didapatkan gambaran tentang aktivitas antimalaria yang dihasilkan.

15 Terdapat lima kelompok kombinasi pada penelitian ini, yaitu kelompok uji I (fraksi etil asetat daun Johar yang setara dengan Cassiarin A dosis 15 mg/kg BB diberikan tiga kali dalam sehari dengan dosis 5 mg/kg BB setiap pemberian terapi selama tiga hari dan artesunat dengan dosis 29,12
20 mg/kg BB diberikan sekali sehari selama tiga hari), kelompok uji II (fraksi etil asetat daun Johar yang setara dengan Cassiarin A dosis 15 mg/kg BB diberikan tiga kali dalam sehari dengan dosis 5 mg/kg BB setiap pemberian terapi selama tiga hari dan artesunat dosis 29,12 mg/kg BB sekali sehari
25 selama dua hari), kelompok uji III (fraksi etil asetat daun Johar yang setara dengan Cassiarin A dosis 15 mg/kg BB diberikan tiga kali dalam sehari dengan 5 mg/kg BB setiap pemberian terapi selama tiga hari dan artesunat dosis 29,12 mg/kg BB sekali sehari pada hari pertama terapi saja),
30 kelompok uji IV (fraksi etil asetat daun Johar yang setara dengan Cassiarin A dosis 15 mg/kg BB diberikan tiga kali dalam sehari dengan 5 mg/kg BB setiap pemberian terapi selama tiga hari dan artesunat dosis 29,12 mg/kg BB sekali sehari pada hari terakhir terapi saja), dan kelompok uji V

(artesunat dosis 29,12 mg/kg BB sekali sehari selama tiga hari).

Pemberian artesunat dengan lama waktu yang berbeda dilatarbelakangi oleh kasus resistensi terhadap artesunat
5 mulai muncul sehingga melalui penelitian ini diharapkan dapat melihat daya hambat artesunat bila diberikan satu atau dua hari saja yang dibandingkan dengan pemberian arteunat selama tiga hari yang sesuai dengan rekomendasi WHO. Selain itu, dalam penelitian ini juga digunakan kontrol negatif yaitu CMC
10 Na 0,5% dan kontrol positif digunakan amodiakuin dosis 72,8 mg/kg BB dan artesunat dosis 29,12 mg/kg BB masing-masing sekali sehari selama tiga hari yang mengacu pada terapi ACT (*Artemisinin-based Combination Therapy*) dimana pemberian obat antimalaria selama tiga hari sudah dapat menghambat
15 pertumbuhan parasit secara efektif. Selain itu, sesuai dengan rekomendasi dari WHO bahwa obat antimalaria diinginkan adalah yang efektif, aman, dan digunakan dalam waktu singkat.

Kombinasi antara fraksi etil asetat daun Johar terstandar dengan artesunat atau amodiakuin diberikan secara
20 berurutan dan tidak dicampur menjadi satu suspensi uji karena sediaan obat akan menjadi tidak stabil. Pemberian secara bersamaan dan tidak dalam satu formula memiliki kelemahan yaitu dapat menurunkan kepatuhan pasien untuk meminum obat, namun dengan terapi kombinasi dapat memperpendek durasi
25 terapi pengobatan.

Selain itu diketahui bahwa infeksi malaria dimulai saat sprozoit masuk ke dalam aliran darah oleh gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi parasit malaria. Sporozoit kemudian masuk ke dalam hati dan menyerang sel-sel hati atau
30 hepatosit dan memulai siklus aseksual. Di dalam sel-sel hati, parasit berkembang biak secara aseksual, hingga mencapai skizon matang dan akhirnya sejumlah besar merozoit dihasilkan dan masuk dalam aliran darah. Ketika berkembang biak parasit menginfeksi sel-sel hati sehingga terjadi kerusakan pada sel
35 hepatosit tersebut akibat ruptur dan merozoit yang dihasilkan

masuk ke dalam aliran darah dan memulai siklus eritrositik di dalam sel darah merah. Kerusakan yang terjadi pada sel hati dapat meningkatkan enzim-enzim yang bekerja pada fungsi hati terutama enzim transaminase serta terlihat adanya perubahan morfologi pada gambaran irisan hati. Oleh karena itu dilakukan pula pemeriksaan morfologi dan enzim yang bekerja pada sel-sel hati sehingga didapatkan informasi yang ilmiah mengenai perbaikan fungsi hati dan ginjal karena adanya pemberian fraksi etil asetat daun *C. siamea* (setara dengan Cassiarin A 15 mg/kg BB) yang dikombinasi dengan artesunat.

Pengujian antimalaria dimulai dengan penginfeksi mencit donor menggunakan simpanan beku yang telah terinfeksi *P. berghei* dalam medium alceiver (1:3). Simpanan beku darah mula-mula diturunkan suhunya sesuai dengan suhu tubuh mencit dengan cara dihangatkan dalam telapak tangan sambil diputar-putar (dithawing). Setelah suhunya telah sesuai dengan suhu tubuh mencit, sediaan tersebut diinjeksikan pada mencit sebanyak 200 μ l. Kemudian ditunggu sampai tingkat parasitemia dalam mencit tersebut mencapai 20%. Bila prosen parasitemia telah mencukupi kemudian dilakukan pengambilan darah untuk penginfeksi pada mencit coba. Setelah seluruh mencit yang akan digunakan dalam penelitian telah mencapai tingkat parasitemia antara 1-5% maka pengujian aktivitas antimalaria dapat dimulai. Sebelum dilakukan pengujian terlebih dahulu dilakukan pengambilan sampel darah dari ekor mencit untuk dihitung jumlah parasitemianya. Pada pengujian, masing-masing kelompok akan mendapatkan larutan uji sesuai dengan dosis yang ditentukan. Pemberian larutan uji secara peroral dilakukan pada hari ke-1 sampai hari ke-3. Untuk menghitung besarnya persen penghambatan diambil data sampai hari ke 4.

Aktivitas antimalaria pada berbagai kombinasi ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Persen Pertumbuhan dan Persen Penghambatan terhadap Kombinasi Fraksi Etil Asetat Daun *C. siamea* Lamk (setara dengan Cassiarin A 15 mg/kg BB) dan Artesunat

5

Kelompok	Replikasi	Pertumbuhan		Penghambatan	
		%	Rata-Rata	%	Rata-Rata
K (-)	1	17,44	6,98	-	-
	2	3,80		-	
	3	2,36		-	
	4	4,31		-	
K I	1	0,00	0,00	100,00	100,00
	2	0,00		100,00	
	3	0,00		100,00	
	4	0,00		100,00	
K II	1	0,21	0,30	97,81	96,85
	2	0,00		100,00	
	3	0,73		92,40	
	4	0,27		97,19	
K III	1	1,28	0,82	81,66	89,21
	2	0,48		93,12	
	3	1,02		89,37	
	4	0,51		92,69	
K IV	1	1,80	0,91	74,21	86,92
	2	0,73		89,54	
	3	0,42		93,98	
	4	0,70		89,97	
K V	1	0,00	0,00	100,00	100,00
	2	0,00		100,00	
	3	0,00		100,00	
	4	0,00		100,00	
K VI	1	0,38	0,12	96,04	98,75
	2	0,10		98,96	
	3	0,00		100,00	
	4	0,00		100,00	

Keterangan :

KI. Pemberian kombinasi Fraksi EA daun *C. siamea* (setara dengan Cassiarin A 15 mg/kg BB dalam dosis terbagi 3 x 5 mg/kg BB) dengan artesunat 29,12 mg/kg BB 1 x sehari pada hari ke 1, 2 dan 3

KII. Pemberian kombinasi Fraksi EA daun *C. siamea* (setara dengan Cassiarin A 15 mg/kg BB dalam dosis terbagi 3 x 5

mg/kg BB) pada hari 1, 2 dan 3 dengan Artesunat 29,12 mg/kg BB 1 x sehari pada hari 1 dan 2

KIII. Pemberian kombinasi Fraksi EA daun *C. siamea* (setara dengan Cassiarin A 15 mg/kg BB dalam dosis terbagi 3 x 5 mg/kg BB) pada hari 1, 2 dan 3 dengan Artesunat 29,12 mg/kg BB 1 x sehari pada hari 1

KIV. Pemberian kombinasi Fraksi EA daun *C. siamea* (setara dengan Cassiarin A 15 mg/kg BB dalam dosis terbagi 3 x 5 mg/kg BB) pada hari 1, 2 dan 3 dengan Artesunat 29,12 mg/kg BB 1 x sehari pada hari 3

KV. Pemberian kombinasi amodiakuin 72,8 mg/kg BB dan artesunat 29,12 mg/kg BB sebagai pembanding yang diberikan 1 x sehari pada hari ke 1, 2 dan 3

KVI. Pemberian Artesunat 29,12 mg/kg BB sebagai pembanding pada hari ke 1, 2 dan 3.

Dari berbagai kombinasi diatas dapat dilihat kombinasi terapi terbaik yaitu KI. KI adalah pemberian kombinasi Fraksi EA daun *C. siamea* (setara dengan Cassiarin A 15 mg/kg BB dalam dosis terbagi 3 x 5 mg/kg BB) dengan artesunat 29,12 mg/kg BB 1 x sehari pada hari ke 1, 2 dan 3 dengan aktivitas penghambatan antimalaria sebesar 100%. Hasil tersebut sama dengan aktivitas antimalaria dari kombinasi obat konvensional sebagai pembanding yaitu pemberian kombinasi amodiakuin 72,8 mg/kg BB dan artesunat 29,12 mg/kg BB sebagai pembanding yang diberikan 1 x sehari pada hari ke 1, 2 dan 3.

Invensi selanjutnya berkaitan dengan pengaruh kombinasi ini pada perbaikan fungsi hati dan ginjal mencit. Pada penderita gangguan malaria akibat parasit *Plasmodium sp* sering kali terjadi berbagai macam komplikasi salah satunya adalah komplikasi yang terjadi pada daerah hepar. Diketahui bahwa adanya sel Kupfer yang terikat haemozoin dan eritrosit yang terinfeksi di vena sentralis dapat menyebabkan terjadinya hepatomegali akibat adanya infeksi *Plasmodium sp*. hal inilah yang kemudian memicu meningkatnya kadar SGPT dan

SGOT dalam darah serta pada penampang histologi pun dapat diamati bahwa terjadi degenerasi hingga nekrosis pada sediaan histologi hepar penderita malaria. Tanaman *C. siamea* sendiri ternyata telah diteliti ampuh memiliki sifat sebagai
5 hepatoprotektif dimana ekstrak metanol *C. siamea* terbukti dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT pada penelitian secara *in vivo*.

Selain pada hepar, komplikasi pada ginjal juga sering terjadi pada penderita malaria. Biasanya komplikasi pada
10 ginjal yang disebabkan oleh malaria ini menyebabkan terjadinya sedimentasi urin yang biasanya tidak diketahui tanda-tandanya. Pada beberapa kondisi dapat terjadi nekrosis tubular yang akut dan diikuti terjadinya iskemi. Pada kasus penderita malaria diketahui bahwa parasit penyebab malaria
15 yaitu *Plasmodium sp* dapat menyebabkan kelainan gagal ginjal akut atau lebih dikenal dengan *Acute Kidney Injury* (AKI). Hal ini juga bergantung pada usia penderita serta kekebalan imunitas terhadap antimalaria. Malaria AKI (MAKI) dapat menginfeksi manusia dewasa maupun anak-anak.

20 Penelitian terhadap hepar dan ginjal ini dilakukan dengan membagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing diberikan perlakuan yang berbeda yaitu dari kelompok sehat yang tidak diinfeksi parasit dan tidak diberi suspensi uji, kelompok 1 diberikan kombinasi suspensi Fraksi Etil asetat dan suspensi artesunat selama 3 hari, kemudian
25 kelompok 2 diberikan suspensi kombinasi obat animalaria standart yaitu suspensi artesunat dan suspensi amodiaquin dan untuk kelompok 3 diberikan suspensi artesunat, serta untuk kelompok Kontrol negatif diberikan suspensi CMC-Na.

30 Jika persen parasitemia mencit sudah mencapai kurang lebih 1% maka terapi diberikan selama 3 hari hal ini disesuaikan dengan terapi minimal yang boleh dilakukan dengan menggunakan ACT (*Artemisinin-based Combination Therapy*).

Setelah dilakukan terapi selama 3 hari, mencit yang sudah diterapi selanjutnya dibedah dan diambil darahnya untuk pemeriksaan hati dan ginjal.

Berdasarkan hasil SGPT dan SGOT didapatkan hasil rata-rata SGPT dan SGOT dari kelompok 1, 2, 3, sehat dan negatif adalah 62,7 & 217; 48 & 176,7; 81,3 & 220,3; 104 & 254,3; 49,7 & 144,3. Berdasarkan analisis Histopatologi hepar skoring untuk kelompok 1, 2, 3, sehat dan negatif adalah 4,5; 5,5; 6,25; 4; dan 6,5. Berdasarkan data SGPT dan SGOT setelah dicek menggunakan *one way* ANOVA diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan terbukti dengan $\alpha > 0,05$. Dari data SGOT dan SGPT dapat diketahui bahwa kelompok perlakuan yang memiliki kerusakan hepar paling kecil ditinjau dari kecilnya SGPT dan SGOT dalam serum adalah kelompok 2 yaitu kelompok yang diberikan terapi yang beredar secara umum dan disetujui oleh WHO yaitu terapi obat sintesis Artesunat dan Amodiaquin kemudian kelompok 1 yaitu yang diberikan kombinasi Artesunat dan *C. siamea* serta kelompok 3 dan kontrol negatif, hal ini berarti sesuai dengan teori bahwa kelompok yang diberikan *C. siamea* memiliki aktivitas yang hampir sama bila dibandingkan dengan obat sintesis yang telah beredar (kombinasi artesunat dan amodiaquin). Sedangkan pada analisis kerusakan pada histopatologinya diketahui bahwa ada perbedaan yang bermakna dengan menggunakan uji Kruskal wallis kemudian dilanjutkan uji Mann Whitney U dan didapatkan hasil bahwa mencit yang memiliki kerusakan hepar yang paling ringan bila dilihat dari skoring total kerusakan heparnya adalah mencit kelompok 1 yang diberi terapi *C. siamea* dan artesunat lalu kelompok 2 yang diberi terapi kombinasi obat jadi dan setelah itu kelompok 3 sedangkan untuk kontrol negatif memiliki angka kerusakan paling tinggi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kombinasi fraksi etil asetat dan artesunat memiliki efek perbaikan pada patofisiologi hepar mencit bila dibandingkan dengan kontrol negatif dan dapat memberikan efek

yang tidak jauh berbeda dengan kombinasi obat standart (kombinasi artesunat dan amodiaquin).

Pada hasil histopatologi ginjal diketahui bahwa kelompok 2 yang diberikan kombinasi terapi obat jadi artesunat dan amodiaquin menunjukkan total kerusakan ginjal yang lebih ringan dibandingkan dengan kelompok 1 fraksi etil asetat *C. siamea* dan artesunat, akan tetapi kedua kelompok tersebut setelah dianalisis statistikan dengan uji Mann Whitney U ternyata antara kelompok 1 dan kelompok 2 tidak memberikan perbedaan yang bermakna sehingga dapat dikatakan bahwa aktivitas terapi yang diberikan pun juga tidak terlalu berbeda. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ternyata baik kelompok 1 maupun kelompok 2 terdapat perbedaan bermakna yang artinya bahwa memang terbukti bahwa kombinasi terapi yang diberikan dapat menghambat kerusakan pada ginjal mencit yang telah diinfeksi oleh *Plasmodium berghei* sebelumnya.

Klaim

20

1. Suatu kombinasi Fraksi etil asetat daun *C. siamea* Lamk (300-350 mg) dengan artesunat 50 mg.

25

2. Kombinasi menurut klaim 1 dikarakterisasi fraksi etil asetat daun *C. siamea* Lamk setara dengan cassiarin A 15 mg sehari digunakan sebagai obat antimalarial pada *P. falciparum*.

30

3. Kombinasi menurut klaim 1 dikarakterisasi diberikan dalam bentuk sediaan yang terpisah, fraksi etil asetat daun *C. siamea* Lamk dalam bentuk sediaan kapsul dan artesunate dalam bentuk sediaan tablet.

4. Kombinasi menurut klaim 1 dikarakterisasi dengan dosis pemberian Fraksi etil asetat daun *C. siamea* Lamk sebesar 300-350 mg 3x sehari.

5 5. Kombinasi menurut klaim 1 dikarakterisasi selama 3 hari berturut-turut dengan dosis pemberian artesunat 50 mg sekali sehari diberikan berturut-turut selama 3 hari.

10

15

20

25

30

35

Abstrak

**KOMBINASI FRAKSI ETIL ASETAT DAUN *CASSIA SIAMEA* LAMK DAN
ARTESUNAT DALAM BENTUK SEDIAAN TERPISAH SEBAGAI
OBAT ANTIMALARIA**

5

Invensi ini mengemukakan tentang terapi menggunakan kombinasi fraksi etil asetat daun *C. siamea* Lamk (setara dengan Cassiarin A 15 mg sehari) dengan artesunat sebagai
10 obat antimalaria baru sesuai dengan rekomendasi WHO yang tidak menyarankan pemakaian obat antimalaria dalam bentuk tunggal dalam upaya menggulangi resistensi malaria yang terjadi. Dari berbagai kombinasi fraksi etil asetat daun *C. siamea* dengan artesunat, maka kombinasi fraksi etil asetat
15 daun *C. siamea* (setara dengan Cassiarin A 15 mg sehari) dalam dosis terbagi 3 x 300-350 mg) dengan artesunat 50 mg, 1 x sehari yang diberikan dalam sediaan terpisah berturut-turut hari ke 1, 2 dan 3 menghasilkan aktivitas penghambatan pertumbuhan parasit sebesar 100%.

20

Berdasarkan hasil histopatologi serta hasil pengujian enzimatik SGPT dan SGOT diperoleh kesimpulan kelompok yang diberikan kombinasi fraksi etil asetat daun *C. siamea* (setara dengan cassiarin A 15 mg sehari) dalam dosis terbagi 3 x 300-350 mg) dengan artesunat 50 mg 1 x sehari yang diberikan
25 dalam sediaan terpisah berturut-turut hari ke 1, 2 dan 3 ternyata terbukti memberikan perbaikan pada fungsi hepar dan ginjal.

30

35



**KOMISI ETIK PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
*Animal Care and Use Committee (ACUC)***

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
“ ETHICAL CLEARANCE ”**

No : 291-KE

**KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA,
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA :**

**PENELITIAN BERJUDUL : Penentuan Dosis Efektif Fraksi Etil Asetat Daun
Cassia siamea Sebagai Bahan Baku Obat Antimalaria**

PENELITI UTAMA : Wiwied Ekasari

**UNIT/LEMBAGA/TEMPAT PENELITIAN : Penelitian Strategi Nasional – Penanggulangan
Penyakit Tropis
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

DINYATAKAN : LAIK ETIK

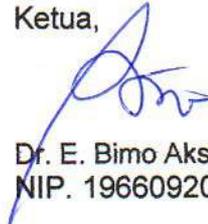
Surabaya, 8 Oktober 2013

Mengetahui,
Dekan FKH-Unair,




Prof. Romziah Sidik, Ph.D., drh.
NIP. 195312161978062001

Ketua,



Dr. E. Bimo Aksono, M.Kes., Drh.
NIP. 196609201992031003

Paten

P00201507783

Cari

[Kembali ke pencarian](#)No. Paten
IDP000063006Tgl. Pemberian
2019-09-30

KOMBINASI FRAKSI ETIL ASETAT DAUN CASSIA SIAMEA LAMK DAN ARTESUNAT DALAM BENTUK SEDIAAN TERPISAH SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA

Status

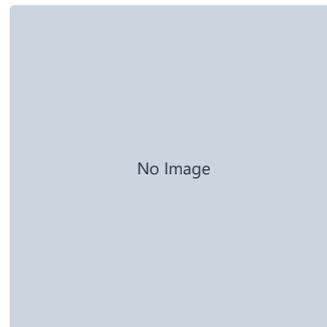
(PA) Pemberitahuan Informasi Pemeliharaan (Pertama & Kedua)

Abstract

Invensi ini mengemukakan tentang terapi menggunakan kombinasi fraksi etil asetat daun *C.siamea* Lamk (setara dengan cassiarin A 15 mg sehari) dengan artesunat sebagai obat antimalaria baru sesuai dengan rekomendasi WHO yang tidak menyarankan pemakaian obat antimalaria dalam bentuk tunggal dalam upaya menggurangi resistensi malaria yang terjadi. Dari berbagai kombinasi fraksi etil asetat daun *C.siamea* dengan artesunat, maka kombinasi Fraksi Etil Asetat daun *C. siamea* (setara dengan cassiarin A 15 mg sehari) dalam dosis terbagi 3 x 300-350 mg) dengan artesunat 50 mg, 1 x sehari yang diberikan dalam sediaan terpisah berturut-turut hari ke 1, 2 dan 3 menghasilkan aktivitas penghambatan pertumbuhan parasit sebesar 100%.

Berdasarkan hasil histopatologi serta hasil pengujian enzimatik SGPT dan SGOT diperoleh kesimpulan kelompok yang diberikan kombinasi Fraksi Etil asetat daun *C. siamea* (setara dengan cassiarin A 15 mg sehari) dalam dosis terbagi 3 x 300-350 mg) dengan artesunat 50 mg 1 x sehari yang diberikan dalam sediaan terpisah berturut-turut hari ke 1,2 dan 3 ternyata terbukti memberikan perbaikan pada fungsi hepar dan ginjal.

Detail

NOMOR PENGUMUMAN
2016/06275TANGGAL PENGUMUMAN
2016-11-18NOMOR PERMOHONAN
P00201507783TANGGAL PENERIMAAN
2015-11-27TANGGAL DIMULAI PELINDUNGAN
2015-11-27TANGGAL BERAKHIR PELINDUNGAN
2035-11-27JUMLAH KLAIM
-NAMA PEMERIKSA
Dra. Johani Siregar

Publikasi

Publikasi A



Prioritas	NOMOR	TANGGAL	KEWARGANEGARAAN
	-	-	-
IPC	A61K 31/00	A61K 36/48	
Pemegang Paten	NAMA	ALAMAT	KEWARGANEGARAAN
	UNIVERSITAS AIRLANGGA	Kampus C Mulyorejo, Surabaya 60115	ID
Inventor	NAMA	ALAMAT	KEWARGANEGARAAN
	Indah S Tantular		ID
	Tutik Sri Wahyuni		ID
	Wiwied Ekasari		ID
Pembayaran Pemeliharaan Terakhir	TAHUN PEMBAYARAN TERAKHIR	TANGGAL BAYAR	NOMINAL
	7	2021-12-10	3000000
Konsultan	NAMA	ALAMAT	KEWARGANEGARAAN



UNIVERSITAS AIRLANGGA
LEMBAGA INOVASI, PENGEMBANGAN JURNAL, PENERBITAN, DAN HAK
KEKAYAAN INTELEKTUAL

Gedung AUP Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5992247-48 Fax. (031)5936502
Laman: <https://lipjphki.unair.ac.id/>, e-mail: adm@ppjpi.unair.ac.id

Nomor : 548/UN3.46/PJ/2022
Hal : Tanggapan Konfirmasi Data Paten

28 Maret 2022

Yth. Wakil Dekan III Fakultas Farmasi
Universitas Airlangga

Menindaklanjuti Surat Wakil Dekan III Fakultas Farmasi Nomor 694/UN3.3.5/HM/2022 tanggal 22 Maret 2022, mengenai konfirmasi data paten a.n. Dr. apt. Wiwied Ekasari, M.Si., maka dengan ini kami sampaikan hal-hal sebagai berikut:

1. Telah terbit sertifikat paten:
Nomor : IDP000055729
Tanggal Pemberian : 11 Januari 2019
Inventor : Dr. Wiwied Ekasari MSi., Apt
Dwi Setyawan SSi, MSi., Apt
Tutik Sri Wahyuni SSi., MSi., Apt
2. Telah terbit sertifikat paten:
Nomor : IDP000063006
Tanggal Pemberian : 30 September 2019
Inventor : Wiwied Ekasari
Indah S Tantular
Tutik Sri Wahyuni
3. Sertifikat paten sebagaimana dimaksud pada poin 1 dan 2 merupakan bentuk Keputusan Tata Usaha Negara (KTUN) yang menimbulkan akibat hukum berupa hak paten kepada para inventor atas invensi yang dilakukan.
4. Berdasarkan Pasal 1 angka 9 Undang-Undang Nomor 51 Tahun 2009 tentang Perubahan kedua atas undang-undang nomor 5 tahun 1986 tentang Peradilan Tata Usaha Negara mendefinisikan Keputusan Tata Usaha Negara sebagai suatu penetapan tertulis yang dikeluarkan oleh badan atau pejabat tata usaha negara yang berisi tindakan hukum tata usaha negara yang berdasarkan peraturan perundang-undangan yang berlaku, yang bersifat konkrit, individual, dan final, yang menimbulkan akibat hukum bagi seseorang atau badan hukum perdata



UNIVERSITAS AIRLANGGA
LEMBAGA INOVASI, PENGEMBANGAN JURNAL, PENERBITAN, DAN HAK
KEKAYAAN INTELEKTUAL

Gedung AUP Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5992247-48 Fax. (031)5936502
Laman: <https://lipjphki.unair.ac.id/> , e-mail: adm@ppjpi.unair.ac.id

5. Sertifikat Paten yang telah diterbitkan tersebut merupakan produk hukum yang sah dan memiliki kekuatan hukum.
6. Bahwa pengumuman yang ada di website DJKI bukanlah suatu produk hukum yang memiliki dasar legalitas, dan melahirkan akibat hukum. Pengumuman tersebut hanya berupa diseminasi informasi, dan untuk memastikan kevalidan informasinya tergantung pada proses update yang dilakukan oleh tim administrator laman website DJKI.
7. Sehingga dalam hal terjadi ketidaksesuaian antara sertifikat dan website, maka yang harus dirujuk adalah Sertifikat Paten yang telah diterbitkan sebagai produk hukum Keputusan Tata Usaha Negara.

Demikian informasi yang dapat ini kami sampaikan, terima kasih atas perhatian dan kerjasamanya.

Ketua,



Prof. H. Hery Purnobasuki, Drs., M.Si., Ph.D.
NIP 196705071991021001