



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
Jl. Airlangga No. 4-6,
Mulyorejo, Jawa Timur 60115

Untuk Inovasi dengan Judul : KOMPOSISI LIPOSOM EKSTRAK CABE JAWA (*Piper retrofractum*) YANG DIGUNAKAN SEBAGAI OBAT AFRODISIAK

Inventor : Idha Kusumawati
Syailendra Mahatmaputra
Abdul Rahman

Tanggal Penerimaan : 16 Desember 2016

Nomor Paten : IDP000063944

Tanggal Pemberian : 23 Oktober 2019

Perlindungan Paten untuk inovasi 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 inovasi 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**KOMPOSISI LIPOSOM EKSTRAK CABE JAWA (*Piper retrofractum*)
YANG DIGUNAKAN SEBAGAI OBAT AFRODISIAK**

5

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berkaitan dengan komposisi obat dari ekstrak cabe jawa (*Piper retrfractum*) untuk afrodisiak. Lebih khusus, komposisi obat ini terdiri dari ekstrak yang dibuat dalam bentuk liposom sehingga lebih efektif dan poten sebagai afrodisiak.

Latar Belakang Invensi

Disfungsi seksual adalah gejala medis dan sosial yang serius yang terjadi pada 10-52 % pria dan 25-63 % wanita. Disfungsi seksual meliputi kurangnya hasrat seksual, gangguan orgasme, disfungsi ereksi (DE), ejakulasi dini, dan priapisme. DE merupakan masalah utama disfungsi seksual pada laki-laki (Goswami et al., 2013). DE dianggap sebagai salah satu masalah kesehatan yang paling penting, karena persentase kejadiannya yang sangat tinggi.

DE didefinisikan sebagai ketidakmampuan untuk mencapai atau mempertahankan ereksi penis untuk hubungan seksual yang memuaskan. Diperkirakan 20-30 juta orang menderita dari beberapa derajat disfungsi seksual. Hal ini terjadi umumnya pada pria paruh baya atau lebih tua. Adapun beberapa faktor penyebab disfungsi ereksi antara lain penyakit jantung kronis, kolesterol tinggi, diabetes mellitus, merokok, alkohol, penyalahgunaan obat, makanan, kebiasaan dan bertambahnya usia. Disfungsi seksual juga disebabkan oleh berbagai faktor seperti gangguan psikologis seperti kecemasan, depresi, stres, gangguan saraf, stroke, trauma otak dan penyakit Parkinson, penyakit penis seperti phinosis, peyroniesetc (Kotta et al., 2013). Saat ini

berbagai macam cara sudah dilakukan untuk menangani masalah disfungsi ereksi, salah satunya dengan menggunakan obat-obatan (Kotta et al., 2013).

5 Afrodisiak didefinisikan sebagai makanan atau obat yang dapat membangkitkan libido, potensi, dan kenikmatan seksual. Ada dua tipe afrodisiak, yang pertama yaitu melalui rangsangan psikofisiologis seperti sentuhan, penciuman, visual dan aural. Yang kedua lebih ke penggunaan sediaan oral seperti makanan dan minuman beralkohol.

10 Peran obat herbal atau obat fitofarmaka yang dikembangkan dari tanaman obat Indonesia diharapkan dapat menjadi salah satu afrodisiak atau obat yang dapat membangkitkan libido, potensi, dan kenikmatan seksual.

15 *Piper retrofractum* (cabe jawa) merupakan tanaman yang menunjukkan potensi untuk dikembangkan menjadi obat fitofarmaka untuk afrodisiak.

Pada penelitian sebelumnya telah diketahui kadar kandungan senyawa marker piperin dalam ekstrak cabe jawa. Kadar senyawa marker ini digunakan untuk menentukan berapa 20 ekstrak yang digunakan dalam komposisi obat herbal ini.

Kandungan senyawa dalam ekstrak merupakan senyawa yang berstruktur molekul besar sehingga akan sulit diabsorbsi melalui membran usus. Dengan memasukkan senyawa yang bermolekul besar ke dalam suatu vesikel yang mempunyai 25 susunan lipid bilayer seperti membran sel, yang disebut liposom, maka akan dapat meningkatkan kemampuan absorbsinya.

Invensi yang diajukan ini telah menemukan bahwa baik dalam bentuk aslinya maupun dalam bentuk liposomnya, ekstrak cabe jawa mempunyai aktivitas afrodisiak.

30 Di samping itu, keahlian serupa lainnya yang telah ada saat ini belum ada yang menggunakan dan mengembangkan ekstrak cabe jawa baik dalam bentuk ekstrak maupun bentuk liposomnya, dijadikan obat herbal untuk afrodisiak. Bahan-bahan tersebut, diharapkan merupakan invensi baru apalagi dengan

menggunakan jumlah tertentu dari senyawa marker piperin dalam bahan-bahan tersebut.

Invensi yang diajukan ini adalah tentang komposisi obat herbal yang terdiri dari ekstrak cabe jawa baik dalam bentuk aslinya maupun bentuk liposomnya untuk dikembangkan menjadi obat herbal afrodisiak, yang telah distandardisasi bahan bakunya untuk menjamin keseragaman bahan aktif guna memenuhi aspek kualitas, keamanan dan efikasi.

Dari hasil penelusuran paten diketahui bahwa terdapat metode untuk mendapatkan isolat senyawa marker piperin dari tanaman bermarga Piper, dan data mengenai kadar senyawa piperin dalam berbagai tanaman bermarga Piper (US 6,365,601 B1). Paten lain menyebutkan mengenai pembentukan kompleks dengan penambahan piperin untuk meningkatkan bioavailabilitas pegagan (WO2003049753 A1 dan US patent no 7514105 B2). Piperin baik tunggal maupun bersama dengan ekstrak *Cuminum cuminum* mempunyai efek sebagai *biavailability enhancer* (US 7514105 B2). Penggunaan cabe jawa untuk anti obesitas dengan mekanisme meningkatkan aktivitas sel lemak, menurunkan berat badan dan lemak tubuh. Digunakan juga untuk antidiabetes dengan mekanisme memperbaiki resistensi insulin, meningkatkan masa otot dan meningkatkan kapasitas latihan (US 20140186473 A1). Selain itu juga telah dipatenkan mengenai ekstrak tanaman bermarga Piper dapat memperbaiki lingkungan dalam saluran pencernaan dengan memperbaiki system hormone dan kehidupan bakteri probiotik sehingga (US 20110123576 A1). Paten yang berkaitan dengan formulasi piperin menggunakan resin penukar in untu membuat obat yang lepasnya terkontrol (US 7655256 B2). Beberapa publikasi terkait dengan penggunaan buah cabe jawa untuk afrodisiak adalah penggunaan infusa campuran cabe jawa, pegagan dan temulawak untuk afrodisiak (Rahmawati, 2012). Publikasi yang lain adalah penggunaan senyawa piperin dan fraksi heksan dari ekstrak etanol cabe jawa untuk afrodisiak (Muslichah, 2011). Untuk pemakaian formula

campuran ekstrak herba pegagan, ekstrak herba sambiloto dan ekstrak daun mengkudu tidak ditemukan.

Invensi ini menyediakan penggunaan ekstrak etanol 70% dari buah cabe jawa sebagai afrodisiak yang mempunyai kadar piperin 13 mg, selain itu, untuk meningkatkan bioavailabilitasnya, dilakukan formulasi pembentukan liposomnya dengan cara pembentukan vesikel menggunakan fosfolipid sehingga struktur molekul besar yang terdapat didalam ekstrak menjadi lebih mudah diabsorpsi.

10

Ringkasan Invensi

Invensi yang diajukan ini menyediakan tentang formula liposom ekstrak etanol 70% buah cabe jawa sebagai obat herbal afrodisiak yang efektif dan potent. Formula ini diperoleh dengan melalui beberapa tahapan.

15

Tahap pertama adalah pembuatan ekstrak. Tahap ini dimulai dengan melakukan proses ekstraksi dari serbuk bahan (buah cabe jawa) dengan 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.

20

Tahap kedua dengan melakukan penetapan kadar senyawa marker piperin pada ekstrak. Kadar senyawa marker piperin dalam ekstrak akan dijadikan dasar pembuatan fitosom ekstrak.

25

Tahap ketiga adalah pembuatan liposom ekstrak etanol 70% cabe jawa dengan pembentukan vesikel melalui penambahan fosfolipid (5:2 b/b), Propilen Glikol dan Bufer fosfat pH 7 (7:3v/v).

30

Tahap keempat adalah pengujian efektifitas afrodisiak menggunakan metode *invivo* pada hewan coba mencit.

Uraian Singkat Gambar

Gambar 1, adalah DSC ekstrak etanol 70% buah cabe jawa dan liposom ekstrak etanol 70% buah cabe jawa

5 Uraian Lengkap Invensi

Piper retrofractum (cabe jawa) merupakan tanaman yang menunjukkan potensi untuk dikembangkan menjadi obat fitofarmaka untuk afrodisiak, baik dalam bentuk aslinya maupun dalam bentuk fitosomnya.

10 Ekstrak Etanol 70% buah cabe jawa diperoleh melalui proses sebagai berikut: serbuk buah cabe jawa diekstraksi dengan pelarut etanol 70% menggunakan maserasi dipercepat dengan microwave 6 x 10 detik dengan power 30%. Sebelum dimaserasi, serbuk buah cabe jawa sebanyak 250 g dibasahi
15 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
20 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
25 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.

30 Kualitas dari ekstrak etanol 70% buah cabe jawa ditentukan dengan menentukan kadar senyawa marker aktif piperin, dilakukan dengan KLT-Densitometri, menggunakan metode yang telah divalidasi. Fase gerak yang digunakan adalah toluen: methanol (10:1) (v/v) yang dapat menghasilkan
35 resolusi yang baik dan puncak yang tajam pada $R_f = 0.39$.

Kurva kalibrasi piperin standart yang digunakan pada kadar 200 ng sampai 400 ng, dengan koefisien korelasi 0,9957 intersep 1631,0732 dan slope 11,9732. Kadar piperin dalam ekstrak etanol 70% buah cabe jawa menunjukkan 13,1 % dengan RSD 2,2%.

Untuk memenuhi syarat sebagai afrodisiak yang efektif, ekstrak dibuat dalam bentuk liposom dengan menggunakan metode injeksi etanol dengan proses sebagai berikut: fosfatilkolin 20 mg dilarutkan di dalam Propilen glikol (3 ml), ditambahkan ekstrak yang mengandung piperin 13 mg yang masih dalam kondisi terlarut dalam pelarutnya, dihomogenkan menggunakan *ultraturax* 8000 rpm selama 15 menit, ditambahkan bufer fosfat pH 7 tetes per tetes sampai habis. Dari hasil uji karakterisasi menggunakan SEM terlihat bentukan-bentukan liposom. Dari hasil uji karakterisasi menggunakan DSC menunjukkan bahwa kompleks ekstrak dengan fosfatidilkolin telah terbentuk (gambar 1).

Untuk mengetahui aktifitas afrodisiak dilakukan pengujian aktivitasnya menggunakan hewan coba mencit dengan prosedur sebagai berikut: 1 jam sebelum pemberian bahan uji, 1 mencit jantan dan 3 mencit betina dimasukkan ke dalam kandang yang telah diberi sekat untuk memisahkan keduanya. Sekat menggunakan kaca sehingga mencit-mencit tersebut dapat saling melihat. Untuk pengamatan dilakukan dengan cara merekam kotak uji menggunakan handycam. Setelah pemberian bahan uji, mencit jantan diletakkan terlebih dahulu ke dalam kotak uji. Setelah 30 menit, 3 mencit betina dimasukkan kedalam kotak uji yang sama. Setelah 1 jam, mencit betina dikeluarkan dari kotak uji selama 1 jam lalu dimasukkan kembali ke kotak uji yang sama selama 30 menit. Semua percobaan dilakukan antara pukul 09.00 sampai 12.00 jam pada siang hari pada suhu kamar 26-27°C. Perlakuan tersebut berlaku untuk semua kelompok kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak cabe jawa, liposom ekstrak cabe jawa. Lalu

dihitung banyaknya *introducing* dan *mounting* dimasing-masing kelompok (tabel 1).

5 Tabel 1. Rata-rata jumlah *introducing* dan *mounting* selama 90 menit pada mencit yang diberi perlakuan secara oral

perlakuan	<i>introducing</i>	<i>mounting</i>
Kontrol	7.5	0
sildenafil	22.3	14.3
Ekstrak	17.7	11.5
Liposom Ekstrak	25.9	17.9

10 Hasil pengujian menunjukkan bahwa secara statistik dengan parameter *introducing* dan *mounting* yang diberi perlakuan obat pembanding yaitu sildenafil (sig 0,000) serta 2 macam sampel formula afrodisiak (sig ekstrak = 0,000, sig liposom ekstrak = 0,000) menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol. Hasil uji terbaik dari kedua parameter tersebut ditunjukkan secara berturut-turut adalah formula liposom ekstrak dan ekstrak.

15

Klaim

1. Suatu komposisi liposom yang terdiri dari ekstrak etanol 70% buah cabe jawa (*Piper retrofractum*) yang mengandung 13 mg piperin dan fosfolipid dengan perbandingan 5:2 b/b, Propilen glikol dan bufer fosfat pH 7 (7:3 v/v), untuk digunakan sebagai obat afrodisiak.
2. Suatu metode pembuatan komposisi liposom seperti pada klaim 1, menggunakan metode injeksi etanol dengan cara mencampurkan fosfatidilkolin, propilen glikol dan bufer fosfat memakai penghomogen *ultraturax* dengan kecepatan 8000 rpm selama 15 menit.
3. Suatu metode pembuatan komposisi liposom seperti pada klaim 1, menggunakan proses ekstraksi sebagai berikut: mencampurkan buah cabe jawa sebanyak 0,25 kg dengan 2,5 liter etanol 70% memakai metode maserasi dipercepat dengan menggunakan microwave 6 kali 10 detik dengan power 30%, selanjutnya memekatkan ekstrak yang diperoleh menggunakan evaporator berputar sehingga diperoleh ekstrak cair sebanyak 100 mililiter yang mengandung senyawa piperin sebanyak 13,1%, ekstrak ini disimpan dalam wadah tertutup rapat,

25

30

35

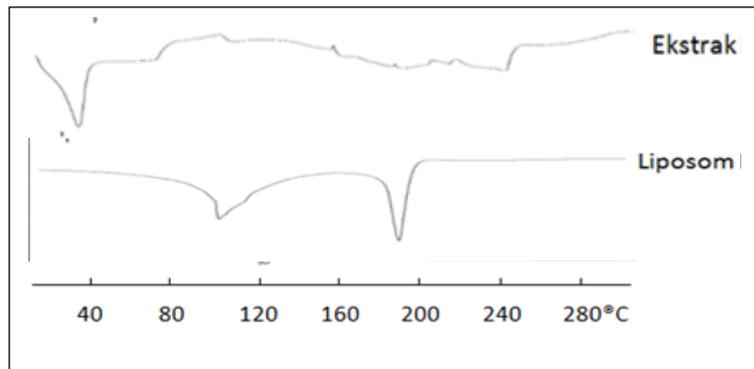
Abstrak**KOMPOSISI LIPOSOM EKSTRAK CABE JAWA (*Piper retrofractum*)
YANG DIGUNAKAN SEBAGAI OBAT AFRODISIAK**

5

Invensi ini menyediakan komposisi obat afrodisiak yang mengandung ekstrak herbal baik dalam bentuk aslinya maupun bentuk liposomnya yang efektif dan poten. Proses pembuatan ekstrak etanol 70% dilakukan dengan metode maserasi yang dipercepat dengan microwave 6 x 10 detik dengan power 30%. Agar diperoleh efektifitas yang terbaik maka ekstrak etanol 70% dibuat dalam bentuk liposom. Pembentukan vesikel liposom dibuat dengan mencampurkan dengan fosfolipid, propilen glikol dan bufer fosfat pH 7. Efektifitas afrodisiak diuji menggunakan metode *invivo* pada mencit dengan parameter *introducing* dan *mounting* dan terbukti memiliki aktivitas afrodisiak. Peningkatan jumlah *introducing* sampel ekstrak dan liposom ekstrak berturut-turut adalah 193% dan 245%, sedangkan peningkatan jumlah *mounting* sampel ekstrak dan fitosom ekstrak berturut-turut adalah 115% dan 179%.

25

30



Gambar 1.