



### Formulir Permohonan Paten

Diisi oleh petugas

Tanggal Pengajuan :

2012

Nomor permohonan :

P00201200110

Dengan ini saya/kami <sup>1)</sup> :	
(71) Nama : LPPM Universitas Airlangga	
Alamat <sup>2)</sup> : Kampus C Mulyorejo, Surabaya 60115	
Warga Negara : Indonesia	
Telepon : 5995246	
NPWP : 00.005.564.0-605.000	
Mengajukan permohonan paten/ <del>paten sederhana</del>	[ P ]
Yang merupakan permohonan paten Internasional/PCT dengan nomor :	
(74) <del>melalui</del> /tidak melalui *) Konsultan Paten	[ ]
Nama Badan Hukum <sup>3)</sup> : = =	
Alamat Badan Hukum <sup>2)</sup> : = =	
Nama Konsultan Paten : =	
Alamat <sup>2)</sup> :	
Nomor Konsultan Paten : =	
Telepon / fax :	
(54) dengan judul invensi :	[ X ]
<b>FORMULA RIMPANG KENCUR (<i>Kaempferia galangal</i> L.) SEBAGAI OBAT HERBAL TERSTANDAR ANALGESIK TOPIKAL</b>	
Permohonan Paten ini merupakan pecahan dari permohonan paten nomor :	[ ]

(72) Nama dan kewarganegaraan para inventor :

....Dr. Idha Kusumawati. S.Si, Apt., M.Si. ....warga negara ....Indonesia  
 ....Helmy Yusuf. S.Si, Apt., MSc. ....warga negara ....Indonesia  
 ....Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh., M.Kes ..warga negara ..Indonesia.  
 .....warga negara.....

(30) Permohonan paten ini diajukan dengan/tidak dengan \*)  
 Hak prioritas <sup>4)</sup>

[ ]

Negara :	Tgl. Penerimaan permohonan	Nomor prioritas
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

Bersama ini saya lampirkan <sup>5)</sup> :

1 (satu) rangkap :

- surat kuasa
- surat pengalihan hak atas penemuan
- bukti pemilikan hak atas penemuan
- bukti penunjukan negara tujuan (DO/EO)
- dokumen prioritas dan terjemahannya
- dokumen permohonan paten internasional/PCT
- sertifikat penyimpanan jasad renik dan terjemahannya
- dokumen lain (sebutkan) :

[ ]  
  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]

Dan 3 (tiga) rangkap invensi yang terdiri dari :

- uraian .....7..... halaman
- klaim ..... 22..... buah
- abstrak
- gambar ..... 8..... buah

✓

Saya/kami usulkan, gambar nomor ..... dapat  
 Menyertai abstrak pada saat dilakukan pengumuman atas  
 Permohonan paten (UU No. 14 Tahun 2001)

[ ]

Demikian permohonan paten ini saya/kami ajukan

**KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA R.I.**  
**DIREKTORAT JENDERAL HAK KEKAYAAN INTELEKTUAL**  
**DIREKTORAT PATEN**

Jalan Duren Mekar No. 14, Tanggulang 15119  
 Telepon (021) 5525188, 5524838, 5524388 Faksimil (021) 5524388  
 Laman: <http://www.dgip.go.id>

Nomor:	HKI/1171/2012 <b>1081</b>	Kepada Yth.
Tempat:	Bandung	1. PPM Universitas Padjadjaran
Perihal:	Pembetulan Persyaratan Formalitas Telah Dipenuhi	2. Mulyana, Universitas Padjadjaran Djuki Agus Purwaningrum

Tinjauan ini dibentahukan bahwa Permohonan Paten

101	Tanggal Pengajuan	21 Februari 2012
102	Nomor Permohonan	P00201200110
103	Pemohon	1. PPM Universitas Padjadjaran 2. PPM/PTA HIMPATAN KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK KEKAYAAN INTELEKTUAL 3. GALANGAN LEBAGAI OBAT HERBAL TERSTANDARD 4. ANALOGISM TOPICAL
104	Judul Invenasi	
105	Data Prioritas	
106	Konsultan HKI	
	Nomor Konsultan HKI	
107	Tanggal Penemuan	21 Februari 2012

*biaya bayar subst 2 s.d 4  
 sebelum 20 Feb 2015  
 (bisa sebelum juga)*

telah melewati tahap pemeriksaan formalitas dan semua persyaratan formalitas telah dipenuhi

Sesuai dengan ketentuan Undang-undang tentang Paten, permintaan pemeriksaan substantif permohonan paten diberikan selambat-lambatnya 18 (delapan belas) bulan sejak tanggal penerimaan permohonan paten untuk permohonan paten dan selambat-lambatnya 30 (tiga puluh) bulan sejak tanggal penerimaan permohonan paten untuk permohonan paten sederhana. Tidak diartikan permohonan pemeriksaan substantif dalam jangka waktu yang ditentukan tersebut akan mengakibatkan permohonan paten ini dianggap ditarik kembali.

Tanggungan **27** Februari 2012

an Direktur

Kesatuan Paten dan Merek Dagang



Terbangan  
 Direktorat Jenderal HKI

Form No. 01.2/P/HKI/0001

## SURAT PERNYATAAN PENGALIHAN HAK ATAS INVENSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

1. Nama : Dr. Idha Kusumawati, S.Si., Apt., M.Si.  
Pekerjaan : Dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
Alamat : Jl. Darmawangsa Dalam Selatan Surabaya
2. Nama : Helmy Yusuf, S.Si., Apt., M.Sc.  
Pekerjaan : Dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
Alamat : Jl. Darmawangsa Dalam Selatan Surabaya
3. Nama : Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh., MKes.  
Pekerjaan : Dosen Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga  
Alamat : Kampus C Jl. Mulyorejo Surabaya

dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama para inventor yang bertanda tangan di bawah ini, selaku para inventor dari invensi berjudul :

**FORMULA RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galangal* L.) SEBAGAI OBAT HERBAL TERSTANDAR ANALGESIK TOPIKAL**

dan untuk selanjutnya disebut sebagai **PARA INVENTOR**,

bersama ini menyatakan mengalihkan hak sebagai pemohon pengajuan paten atas invensi tersebut diatas kepada :

Nama : LPPM Universitas Airlangga  
Alamat : Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115

dalam hal ini, sesuai dengan kewenangan diwakili oleh Dr. Djoko Agus Purwanto, Apt, MSi selaku Ketua LPPM Universitas Airlangga.

Demikian Surat Pernyataan ini kami buat secara sadar dan tanpa paksaan dari pihak manapun untuk dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 6 Pebruari 2012

UNTUK DAN ATAS NAMA

Ketua LPPM Universitas Airlangga,



**Dr. Djoko Agus Purwanto, Apt., MSi**  
NIP : 19590805 198701 1 001

METERAI  
TEMPEL

66EA0AAF918626679

ENAM RIBU RUPIAH

6000

DJP

INVENTOR,

1. Dr. Idha Kusumawati., S.Si., Apt., M.Si.

2. Helmy Yusuf, S.Si., Apt., M.Sc..

3. Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh., M.Kes

KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA R.I.  
DIREKTORAT JENDERAL HAK KEKAYAAN INTELEKTUAL  
DIREKTORAT PATEN

Jalan Dean Moept Kin 24 Tangerang 15113  
Telepon (021) 5520330 5514330 5514335 Faksimile (021) 5515308  
Laman: 120 www.ditp.go.id

TANDA TERIMA PERMOHONAN PATEN

Tanggal penerimaan 21 Februari 2012  
Nomor Permohonan P00201200110  
(71) Nama yang mengajukan permohonan paten LPPM Universitas Airlangga  
Alamat Kampus C Mulyorejo, Surabaya 60115  
(54) Judul Invenasi FORMULA RIMPANG KENCUR (Kaempferia galanga)  
LI SEBAGAI OBAT HERBAL TERSTANDAR  
ANALGESIK TOPIKAL  
Nama Konsultan HKI  
Nomor Konsultan HKI  
(21) Nomor Permohonan Paten P00201200110

Dokumen yang disampaikan mencakup:

- uraian invenasi 7 halaman
- klaim invenasi 22 buah
- abstrak,
- gambar invenasi 8 buah
- surat kuasa,
- surat pernyataan pengalihan hak atas invenasi,
- bukti pemilikan hak atas invenasi,
- bukti prioritas dan terjemahannya,
- dokumen permohonan paten prioritas dan terjemahannya
- Termasuk Daftar Urutan Nukleotida dan Asam Amino
- sertifikat penyimpanan jasad renik dan terjemahannya
- dokumen lain (sebutkan):

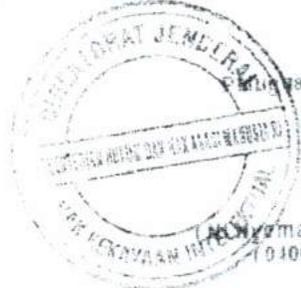
Selanjutnya biaya yang telah dibayar sebesar Rp. 675.000,00

Terdibang lima ratus tujuh puluh lima ribu rupiah

mencakup Biaya  Permohonan paten  
                  Tambahan  000 buah klaim.

Kasir  
*Emu*

ENDANG WAHYU W. SH  
137309031933032001



Man Penerima  
man Puspawati  
104006532

## FORMULA RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galangal* L.) SEBAGAI OBAT HERBAL TERSTANDAR ANALGESIK TOPIKAL

5

### Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berkaitan dengan formula obat herbal untuk analgesik topikal. Lebih khusus, invensi ini berkenaan dengan penggunaan rimpang Kencur (*Kaempferia galangal* L.) dari familia Zingiberaceae, untuk analgesik topikal yang digunakan dengan cara dioleskan pada kulit.

### 15 Latar Belakang Invensi

Kencur adalah tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia dan telah lama dimanfaatkan sebagai bahan ramuan obat tradisional untuk mengobati pegal linu dan rematik, baik digunakan dengan cara diminum maupun dioleskan pada daerah yang sakit. Rimpang kencur diketahui mempunyai kandungan senyawa etil p-metoksi sinamat dalam jumlah yang besar. Senyawa etil p-metoksi sinamat (EPMS) diketahui mempunyai aktivitas analgesik dan antiinflamasi melalui mekanisme Cyclooxygenase-2(COX-2). Kandungan lain yang juga terdapat dalam rimpang kencur yaitu asam p-metoksi sinamat (APMS) telah dibuktikan mempunyai aktivitas analgesik topikal.

25 Obat analgesik topikal tipe NSAID (non steroidal anti inflammation Drugs) mempunyai persyaratan dapat melalui kulit (berpenetrasi ke dalam kulit), dapat diabsorpsi di jaringan (tempat yang sakit), berada dalam konsentrasi yang cukup untuk melalui mekanisme COX-2 sehingga dapat menghilangkan rasa sakit.

30 APMS adalah struktur akif dari EPMS yang telah diketahui mempunyai aktivitas analgesik melalui mekanisme COX-2, sehingga sangat potensial untuk dikembangkan menjadi analgesik topical. Dengan mengubahnya menjadi bentuk kompleks seperti fitosom yaitu bentuk kompleks dengan fosfatidilkolin dan bentuk liposom yaitu bentuk kompleks dengan menggunakan fosfatidilkolin dan kolestrol,

maka akan dapat meningkatkan kemampuan penetrasinya dan lebih memudahkan untuk diabsorpsi di jaringan.

Para inventor dari invensi ini telah menemukan bahwa baik dalam bentuk aslinya maupun dalam bentuk fitosom atau liposomnya, ekstrak rimpang kencur dan isolat APMS dapat dijadikan obat herbal terstandart untuk analgesik topikal. Obat herbal tersandar adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan bakunya telah terstandarisasi.

Di samping itu, keahlian serupa lainnya yang telah ada saat ini belum ada yang menggunakan dan mengembangkan ekstrak rimpang kencur dan isolat APMS baik dalam bentuk aslinya maupun dalam bentuk fitosom atau liposomnya, dijadikan obat herbal terstandart untuk analgesik topikal. Bahan-bahan tersebut, ekstrak rimpang kencur dan isolat APMS baik dalam bentuk aslinya maupun dalam bentuk fitosom atau liposomnya, diharapkan merupakan invensi baru apalagi dengan jumlah tertentu dari kandungan apms dalam bahan-bahan tersebut.

Namun demikian, keahlian-keahlian tersebut di atas masih terdapat kendala-kendala dan kelemahan, diantaranya adalah tanaman kencur sebagian besar masih merupakan tumbuhan liar dan belum dibudidayakan sehingga perlu standarisasi bahan terhadap bahan aktif apms yang terkandung pada tumbuhan tersebut yang berasal dari masing-masing lokasi tempat tumbuh karena struktur tanah dan habitat yang berbeda.

Invensi yang diajukan ini adalah tentang pembuatan formula rimpang kencur untuk dikembangkan menjadi obat herbal terstandar untuk analgesik topikal, dengan dilakukan standarisasi bahan baku dari bahan tersebut untuk menjamin keseragaman bahan aktif guna memenuhi aspek kualitas, keamanan dan efikasi.

### **Ringkasan Invensi**

Invensi yang diajukan ini menyediakan tentang formula obat herbal terstandart untuk analgesik topikal. Proses pembuatan ekstrak terstandar dari rimpang kencur dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Isolasi APMS dilakukan dengan cara menghidrolisis isolat EPMS dari ekstrak etanol

96% tersebut. Untuk memperoleh efektifitas yang lebih lengkap sebagai suatu analgesik topical, maka baik ekstrak etanol 96% maupun isolat APMS dibuat menjadi bentuk fitosom dan liposomnya. Formula obat herbal tersandar dalam bentuk gel masing-masing dibuat dengan bahan aktif ekstrak etanol 96%, isolat APMS dan bentuk fitosom dan liposomnya dengan kandungan setara dengan 5% APMS. Keenam formula obat herbal terstandar dalam bentuk gel tersebut mempunyai aktivitas analgesik topical pada hewan coba mencit, dan tidak menunjukkan efek toksisitas akut dan tidak menimbulkan necrosis pada tempat pengolesan.

10

### Uraian Singkat Gambar

Agar invensi dapat dijelaskan sepenuhnya, salah satu contoh perwujudan tertentu akan diuraikan secara terperinci dengan mengacu pada gambar yang menyertai, dimana :

15

**Gambar 1**, adalah kristal etil p-metoksi sinamat yang diisolasi dari ekstrak rimpang kencur.

**Gambar 2**, adalah kristal asam p-metoksi sinamat yang diisolasi dari ekstrak rimpang kencur.

20

**Gambar 3**, adalah kurva DTA dari bentuk yang bebas dan bentuk fitosom dari ekstrak rimpang kencur

**Gambar 4**, adalah foto fitosom ekstrak etanol 96% rimpang kencur terstandar dengan menggunakan SEM

25

**Gambar 5**, adalah foto liposom ekstrak rimpang kencur terstandar dengan menggunakan SEM

**Gambar 6**, adalah foto fitosom isolat asam para metoksi sinamat terstandar dengan menggunakan SEM

**Gambar 7**, adalah foto liposom isolat asam para metoksi sinamat terstandar dengan menggunakan SEM

30

**Gambar 8**, adalah histogram aktivitas analgesik topikal dengan metode writhing test dengan dosis yang setara yaitu 10 % kadar apms dalam formula gel.

## Uraian Lengkap Invensi

Simplisia rimpang kencur (*Kaempferia galanga L.*) merupakan serpihan rimpang berwarna kuning kecoklatan, mudah dipatahkan dan memiliki bau yang khas. Tanaman kencur (*Kaempferia galanga L.*) pada skrining fitokimia memiliki golongan kandungan kimia mayor yaitu etil p-metoksi sinamat (epms).

Ekstrak Etanol 96% diperoleh melalui proses sebagai berikut : simplisia rimpang Kencur dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, digiling kemudian diekstraksi dengan pelarut etanol 96% menggunakan maserasi dipercepat dengan ultrasonik. Sebelum dimaserasi, serbuk rimpang kencur sebanyak 1 kg dibasahi dengan etanol 96% dan dimasukkan ke dalam wadah, ditambahkan etanol 96% sampai 4 L kemudian dimaserasi dengan ultrasonic selama 3 kali 10 menit, lalu disaring. Filtrat dipisahkan dan residunya dimasukkan kembali ke dalam wadah, ditambahkan etanol 96% sebanyak 3 L, dimaserasi kembali dengan ultrasonic 3 kali 10 menit, lalu disaring. Filtrat kedua ini dicampur dengan Filtrat pertama dan residu diekstraksi kembali dengan cara yang sama dengan residu pertama. Ketiga filtrat dicampur dan dipekatkan dengan rotavapor pada suhu 40°C sehingga diperoleh ekstrak sebanyak 1 L. Ekstrak ini disimpan dalam wadah tertutup rapat untuk menghindari penguapan yang dapat menyebabkan terjadinya pengkristalan dari senyawa EPMS.

Kualitas dari ekstrak rimpang kencur ditentukan dengan menentukan kadar senyawa marker aktif dilakukan dengan KLT-Densitometri, menggunakan metode yang telah divalidasi. Untuk ekstrak rimpang kencur, senyawa marker aktif yang digunakan adalah EPMS dengan fase gerak hexane : etil acetate : formic acid, 9 : 1 : 0.5 (v/v/v) yang dapat menghasilkan resolusi yang baik dan puncak yang tajam pada  $R_f = 0,34$ . Kurva kalibrasi EPMS standart yang digunakan pada kadar 200 ng sampai 800 ng, dengan koefisien korelasi 0,999 intersep 2,12204 dan slope 20297. Kadar EPMS dalam ekstrak herba pegagan menunjukkan 39 % dengan RSD 2,05%.

Untuk memperoleh EPMS, dilakukan proses isolasi dari ekstrak etanol 96% dengan proses sebagai berikut : ekstrak etanol 96% dipekatkan sehingga terbentuk Kristal balok senyawa EPMS (gambar 1). Kristal ini dimurnikan dengan cara pelarutan dan pengendapan dengan menggunakan methanol. Isolat EPMS ditimbang dan diperoleh hasilnya sebesar 23,9%.

Untuk mendapatkan isolat APMS, dilakukan proses sebagai berikut : kristal EPMS murni dihidrolisis menggunakan KOH 10% dalam methanol dengan menggunakan refluks selama 1 jam. Setelah pendinginan akan terbentuk Kristal jarum APMS (gambar 2). Pemurnian dilakukan dengan menggunakan cara pelarutan dan pengendapan. Isolat APMS ditimbang dan hasilnya diperoleh sebesar 43%

Untuk memenuhi syarat sebagai analgesik topical yang efektif, baik ekstrak maupun isolat APMS dibuat dalam bentuk fitosom dan liposom. Proses pembuatan fitosom ekstrak etanol 96% rimpang kencur terstandar adalah dengan cara mencampur larutan fosfatidilkolin dalam etanol absolute dengan larutan ekstrak etanol 96% rimpang kencur dalam etanol absolut dengan perbandingan (ekstrak : fosfatidilkolin = 1:1 (b/b)). Campuran ini kemudian dikeringkan dengan rotavapor sampai kering (berat konstan). Dari hasil uji karakterisasi menggunakan DTA terlihat bahwa puncak EPMS hilang yang menunjukkan bahwa dalam bentuk fitosom semua EPMS telah berubah menjadi bentuk kompleks dengan fosfatidilkolin (gambar 3 dan 4).

Sedangkan proses pembuatan fitosom APMS adalah sebagai berikut : dengan cara mencampur larutan fosfatidilkolin dalam etanol absolute dengan larutan APMS dalam etanol absolut dengan perbandingan (APMS : fosfatidilkolin = 1:1 (molar/molar)). Campuran ini kemudian dikeringkan dengan rotavapor sampai kering. Dari hasil uji karakterisasi menggunakan DTA terlihat bahwa puncak EPMS hilang yang menunjukkan bahwa dalam bentuk fitosom semua EPMS telah berubah menjadi bentuk kompleks dengan fosfatidilkolin (gambar 3 dan 6).

Untuk pembuatan liposom dari ekstrak etanol 96% rimpang kencur dilakukan dengan proses sebagai berikut : fosfatidilkolin, kolesterol dan ekstrak rimpang kencur terstandar dengan perbandingan 9:1:9 (b/b) dilarutkan dalam chloroform. Larutan ini kemudian diuapkan dengan menggunakan rotavapor sampai terbentuk lapisan tipis dalam labu, dikeringkan dengan uap nitrogen sampai kering (berat konstan). Kemudian dilakukan hidrasi menggunakan Phosphat Buffer Saline(PBS) selama 5 jam. Larutan ini kemudian dilakukan freeze-thaw sebanyak 10 kali dengan cara dimasukkan dalam campuran es kering dengan aseton sehingga langsung membeku (proses freezing) kemudian dilakukan pencampuran dan pelarutan kembali dengan ultrasonic selama 10 menit (proses thawing). Hasil

terakhir disentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 30 menit, dipisahkan dari endapannya, sehingga diperoleh liposom ekstrak sebanyak 50 ml dengan kadar apms 6%. Dari hasil uji karakterisasi menggunakan SEM terlihat bentukan-bentukan bulat yang menunjukkan bentuk liposom (gambar 5).

5            Sedangkan pembuatan liposom APMS dilakukan dengan proses sebagai berikut : fosfatidilkolin, kolesterol dan APMS dengan perbandingan 9:1:9 (molar/molar) dilarutkan dalam chloroform. Larutan ini kemudian diuapkan dengan menggunakan rotavapor sampai terbentuk lapisan tipis dalam labu, dikeringkan dengan uap nitrogen sampai benar-benar kering. Kemudian dilakukan hidrasi menggunakan PBS selama 5 jam. Larutan ini kemudian dilakukan freeze-thaw sebanyak 10 kali dengan cara dimasukkan dalam campuran es kering dengan aseton sehingga langsung membeku (proses freezing) kemudian dilakukan pencampuran dan pelarutan kembali dengan ultrasonic selama 10 menit (proses thawing). Hasil terakhir disentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 30  
10            menit, dipisahkan dari endapannya, sehingga diperoleh liposom APMS sebanyak 50  
15            ml dengan kadar 6%. Dari hasil uji karakterisasi menggunakan SEM terlihat bentukan-bentukan bulat yang menunjukkan bentuk liposom (gambar 7).

Selanjutnya keenam bahan aktif yaitu ekstrak etanol 96% rimpang kencur dan isolate APMS dalam bentuk aslinya dan bentuk fitosom dan liposomnya  
20            masing-masing diformulasi dalam bentuk gel dengan kadar yang setara dengan 30 mg apms (10%) dalam basis gel sebesar 270 mg yang mengandung Xanthan Gum (1,5%), S-acrylic (0,5%), HEC (1%), Glicerol (25%), TEA 500 µl dan Aquadest (sampai 100%). Tahapan pembuatan adalah mengembangkan Xanthan Gum, S-acrylic dan HEC dalam air, mencampurkan Glicern, TEA dan bahan aktif (ekstrak  
25            etanol 96% rimpang kencur dan isolate APMS dalam bentuk aslinya dan bentuk fitosom dan liposomnya masing-masing) ke dalamnya dan menambahkan aquadest sampai 100%.

Untuk membuktikan aktivitas analgesik topical dari keenam formula gel tersebut, dilakukan pengujian analgesik dengan metode writhing test pada mencit.  
30            Masing-masing formula gel dioleskan pada kulit perut mencit yang telah dicukur bulunya sebanyak 500 mg. Analisa statistic menggunakan Anova One-way dengan post hoc LSD test. Pengujian ini menggunakan kontrol berupa basis gel dan obat

standartnya adalah counterpain dan voltaren. Aktivitas analgesik dinyatakan dalam persen penekanan rasa nyeri

Hasil pengujian menunjukkan bahwa secara statistic jumlah geliatan mencit yang diberi perlakuan 2 macam obat pembanding yaitu voltaren dan counterpain (sig voltaren = 0,000 dan sig counterpain = 0,000) serta 6 macam sampel formula gel (sig ekstrak = 0,000 sig F. ekstrak = 0,000 sig L. ekstrak = 0,000 sig APMS = 0,001 sig F. APMS = 0,000 dan sig L. APMS = 0,000) menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok control. Persentase penekanan rasa nyeri yang terbesar sampai terkecil ditunjukkan secara berturut-turut adalah formula gel Liposom ekstrak sebesar 64,9%, Liposom APMS sebesar 60,2%, Fitosom ekstrak sebesar 59,6%, Fitosom APMS sebesar 53,5%, ekstrak sebesar 39,8% dan APMS sebesar 30,6% (gambar 8). Dari uji toksisitas akut dan subkronik, tidak menunjukkan toksisitas sampai dosis yang terbesar. Sedangkan pada pemakaian topical tidak menunjukkan adanya necrosis pada sel-sel di daerah pemakaian.

## Klaim

1. Suatu proses ekstraksi simplisia rimpang kencur dilakukan dengan maserasi dipercepat dengan ultrasonik selama 3 kali 10 menit dengan perbandingan 1 kg simplisia menggunakan 10 liter etanol 96% untuk 3 kali maserasi, ekstrak yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak cair sebanyak 1 liter, ekstrak ini kemudian disimpan dalam wadah tertutup rapat untuk menghindari penguapan yang dapat menyebabkan terjadinya pengkristalan dari senyawa EPMS.
2. Suatu proses ekstraksi seperti pada klaim 1, sehingga menghasilkan ekstrak etanol 96% rimpang kencur.
3. Suatu ekstrak seperti pada klaim 2, mengandung senyawa marker etil para metoksi sinamat sebanyak 39%.
4. Suatu isolat EPMS yang terdapat dalam suatu ekstrak pada klaim 2, dihasilkan dengan cara pemekatan ekstrak etanol 96% yang akan menyebabkan terbentuknya kristal berbentuk balok yang kemudian dimurnikan dengan cara pelarutan dan pengendapan dengan menggunakan methanol, sehingga diperoleh Kristal murni sebanyak 23,9%.
5. Suatu isolat APMS yang diperoleh dari isolat EPMS seperti pada klaim 4, dapat dihasilkan dengan cara menghidrolisis EPMS menggunakan methanol dan KOH 10% sehingga menghasilkan kristal berbentuk jarum yang pemurniannya dilakukan dengan cara pelarutan dan pengendapan menggunakan methanol, sehingga diperoleh Kristal murni sebesar 43%.
6. Suatu ekstrak seperti pada klaim 2, diformulasi dalam bentuk gel dengan kadar yang setara dengan 30 mg apms (10%) dalam basis gel sebesar 270 mg yang mengandung Xanthan Gum (1,5%), S-acrylic (0,5%), HEC (1%), Glicerol (25%), TEA 500 µl dan Aquadest (sampai 100%).
7. Suatu formula gel seperti pada klaim 6, mempunyai aktifitas analgesik sebesar 39,8%.
8. Suatu ekstrak seperti pada klaim 2, dibuat fitosom dengan cara membentuk kompleks dengan fosfatidilkolin dengan perbandingan 1 : 1 (b/b).
9. Suatu bentuk fitosom seperti pada klaim 8, diformulasi dalam bentuk gel dengan kadar yang setara dengan 30 mg apms (10%) dalam basis gel

sebesar 270 mg yang mengandung Xanthan Gum (1,5%), S-acrylic (0,5%), HEC (1%), Glicerin (25%), TEA 500 µl dan Aquadest (sampai 100%).

10. Suatu formula gel seperti pada klaim 9, mempunyai aktivitas analgesik sebesar 59,6%.
- 5 11. Suatu ekstrak seperti pada klaim 2, dibuat liposom dengan cara membentuk film tipis pada labu dari larutan campuran fosfatidilkolin, kolesterol dengan perbandingan 1:9:1 (b/b), selanjutnya dihidrasi menggunakan dapar fosfat sebanyak 50 ml selama 5 jam, kemudian dilakukan freeze-thaw sebanyak 10 kali, diultrasonik selama 10 menit dan disentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 30 menit, sehingga diperoleh liposom ekstrak sebanyak 50 ml dengan kadar apms 6%.
- 10 12. Suatu bentuk liposom seperti pada klaim 11, diformulasi dalam bentuk gel dengan kadar yang setara dengan 30 mg apms (10%) dalam basis gel sebesar 270 mg yang mengandung Xanthan Gum (1,5%), S-acrylic (0,5%), HEC (1%), Glicerin (25%), TEA 500 µl dan aquadest (sampai 100%).
- 15 13. Suatu formula seperti pada klaim 12, mempunyai aktivitas analgesik sebesar 64,9%.
14. Suatu isolat seperti pada klaim 5, diformulasi dalam bentuk gel dengan kadar 10% dalam basis gel yang mengandung Xanthan Gum (1,5%), S-acrylic (0,5%), HEC (1%), Glicerin (25%), TEA 500 µl dan Aquadest (sampai 100%) .
- 20 15. Suatu formula gel seperti pada klaim 14, mempunyai aktivitas analgesik sebesar 30,6%.
16. Suatu isolat seperti pada klaim 5, dibuat fitosom dengan cara membentuk kompleks dengan fosfatidilkolin dengan perbandingan 1:1 (molar/molar).
- 25 17. Suatu bentuk fitosom seperti pada klaim 16, diformulasi dalam bentuk gel dengan kadar yang setara dengan 30 mg apms (10%) dalam basis gel sebesar 270 mg yang mengandung Xanthan Gum (1,5%), S-acrylic (0,5%), HEC (1%), Glicerin (25%), TEA 500 µl dan Aquadest (sampai 100%).
- 30 18. Suatu formula gel seperti pada klaim 17, mempunyai aktivitas analgesik sebesar 53,5%.
19. Suatu isolat seperti pada klaim 5, dibuat liposom dengan cara membentuk film tipis pada labu dari larutan campuran fosfatidilkolin, kolesterol dan

isolate APMS dengan perbandingan 1:9:1 (molar/molar), selanjutnya di hidrasi menggunakan dapar fosfat sebanyak 50 ml selama 5 jam, dilakukan freeze-thaw sebanyak 10 kali, diultrasonik selama 10 menit dan disentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 30 menit, sehingga diperoleh liposom APMS sebanyak 50 ml dengan kadar 6%.

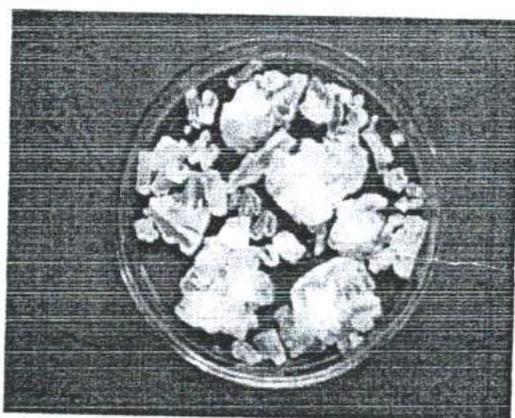
20. Suatu bentuk liposom seperti pada klaim 19, diformulasi dalam bentuk gel dengan kadar yang setara dengan 30 mg apms (10%) dalam basis gel sebesar 270 mg yang mengandung Xanthan Gum (1,5%), S-acrylic (0,5%), HEC (1%), Glicerol (25%), TEA 500 µl dan Aquadest (sampai 100%).
21. Suatu formula seperti pada klaim 20, mempunyai aktivitas analgesik sebesar 60,2%.
22. Formula sebagaimana pada klaim 6, 9, 12, 14, 17 dan 20 masing-masing digunakan sebagai analgesik topikal.

**EKSTRAK RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* L.) TERSTANDAR  
SEBAGAI BAHAN BAKU ANALGESIK TOPIKAL**

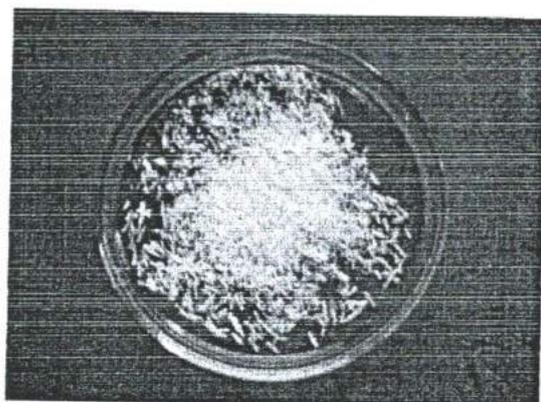
5

Invensi ini menyediakan tentang formula gel yang mengandung ekstrak rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) terstandart sebagai obat herbal untuk analgesik topikal. Proses pembuatan ekstrak terstandar dari herba pegagan dan rimpang kencur dilakukan dengan metode maserasi yang dipercepat dengan ultrasonik menggunakan etanol 96%. Dari Ekstrak etanol 96% tersebut dapat diisolasi senyawa APMS yang merupakan senyawa aktif yang juga terbukti mempunyai aktivitas sebagai analgesik toikal. Agar diperoleh efektifitas yang terbaik maka baik ekstrak etanol 96% dan isolat APMS dibuat dalam bentuk fitosom maupun liposom. Formula gel dibuat dengan kadar bahan aktif yang setara dengan APMS 10% (ekstrak, Fitosom ekstrak, liposom ekstrak, APMS, fitosom APMS dan liposom APMS. Formula obat herbal terstandar yang berisi ekstrak baik bentuk asli maupun bentuk fitosom dan liposomnya dari ekstrak etanol 96% rimpang kencur dan isolate APMS memiliki aktivitas analgesik topikal. Disamping itu formula tersebut tidak menunjukkan efek toksisitas akut, sub-kronis dan nekrosis pada sel-sel di area pemakaian. Formula gel tersebut digunakan dengan cara dioleskan pada kulit di daerah yang sakit.

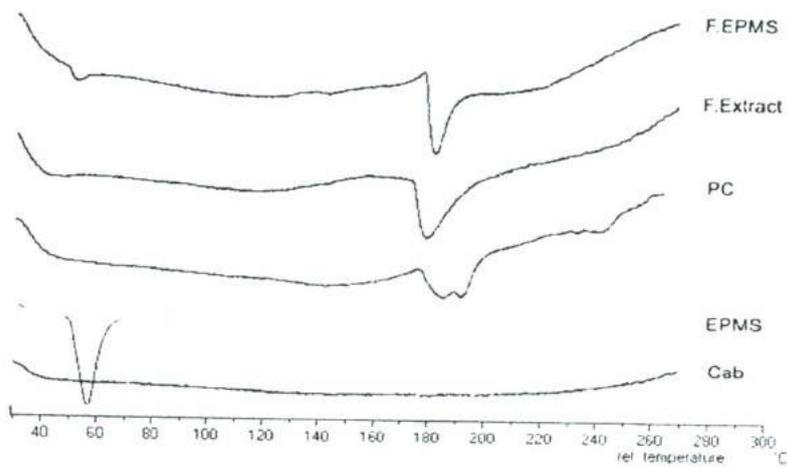
25



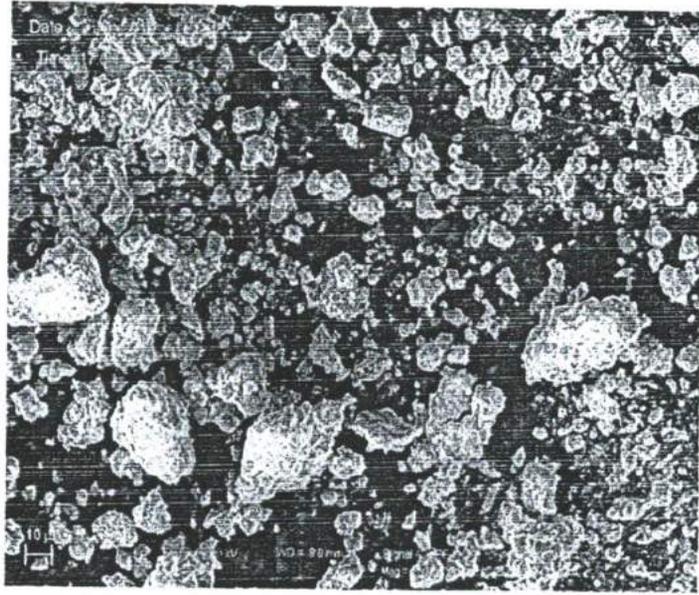
Gambar 1



Gambar 2



Gambar 3

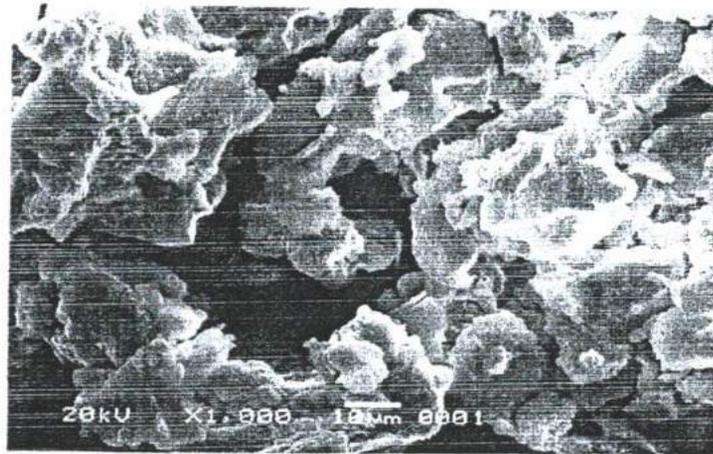


Gambar 4

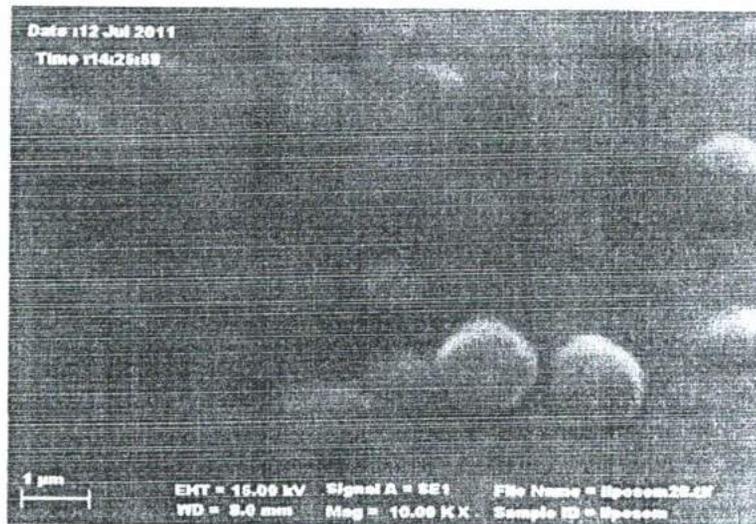


Gambar 5

Gambar 6

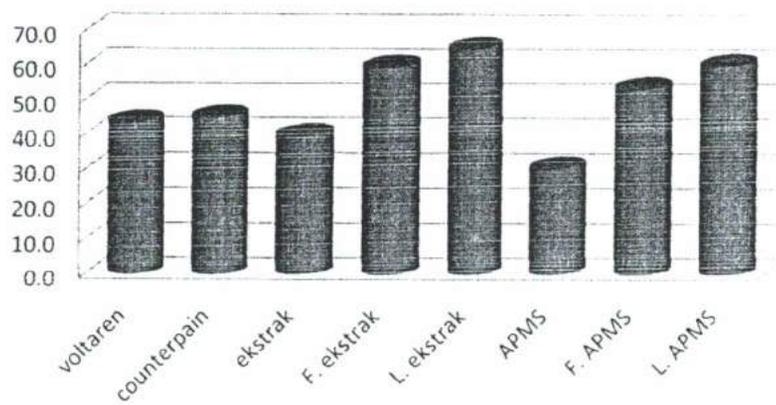


Gambar 7



Gambar 8

% Penekanan rasa nyeri



13 157 2015

Abstrak**FORMULA EKSTRAK DAN MINYAK BEKATUL SERTA PENGGUNAANNYA  
SEBAGAI TABIR SURYA**

5

Invensi ini menyediakan tentang pembuatan formula krim yang mengandung ekstrak dan minyak bekatul tabir surya yang efektif. Proses pembuatan ekstrak etanol 96% dan minyak bekatul dengan metode maserasi yang dipercepat dengan *microwave* 6 x 10 detik dengan power 30%. Agar diperoleh efektifitas yang terbaik maka ekstrak etanol 96% dan minyak bekatul dibuat dalam bentuk liposom. Formula krim dibuat dengan kadar bahan aktif yang setara dengan  $\gamma$ -oryzanol 0,5% (ekstrak, liposom ekstrak, minyak bekatul, dan liposom minyak bekatul). Formula krim yang berisi ekstrak etanol bentuk asli maupun bentuk liposomnya, dan minyak bekatul bentuk asli maupun bentuk liposomnya memiliki aktivitas tabir surya, dengan dilihat dari berbagai parameter histologi kulit yang telah dipapar dengan sinar UV yaitu parameter lebar lapisan stratum corneum, prosentase *sunburn cell*, jumlah kelenjar keringat, prosentase piknotis sel pada kelenjar keringat, erythema, lebar jarak antar sel fibroblast.

20

25

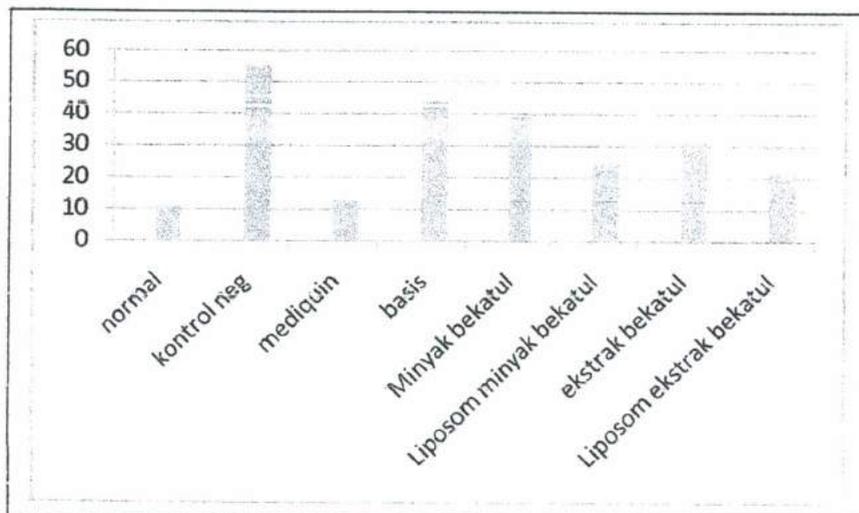
30



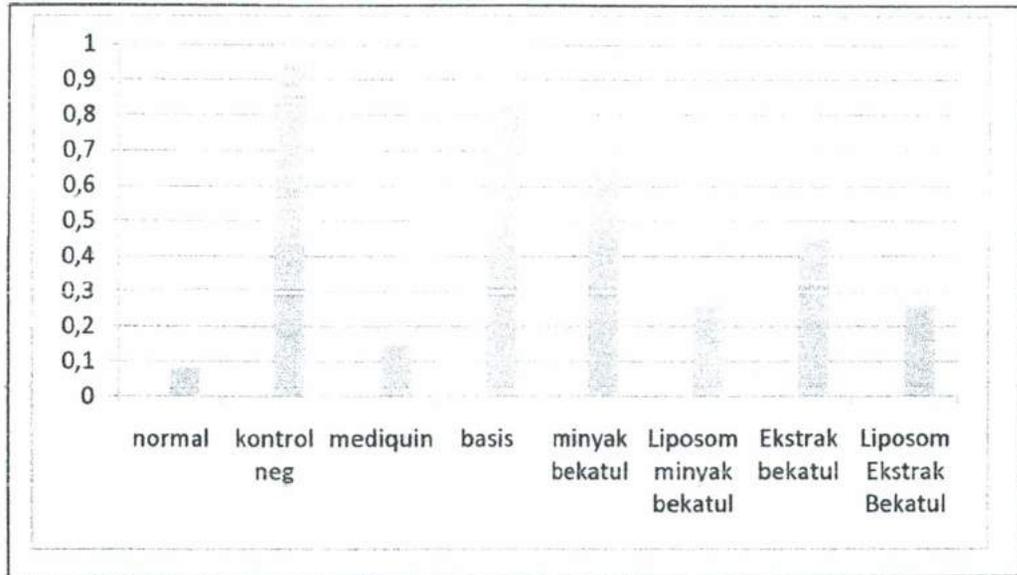
Gambar 1



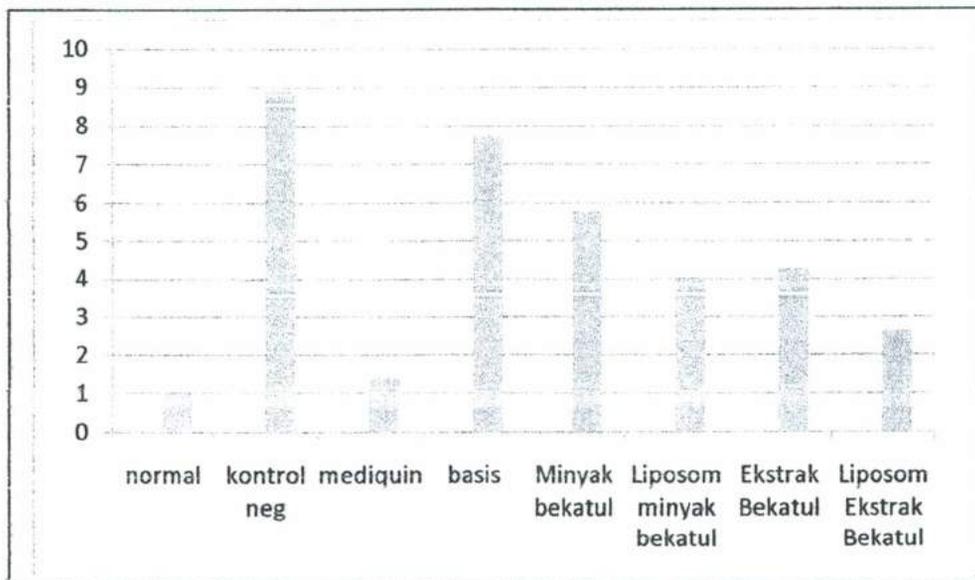
Gambar 2



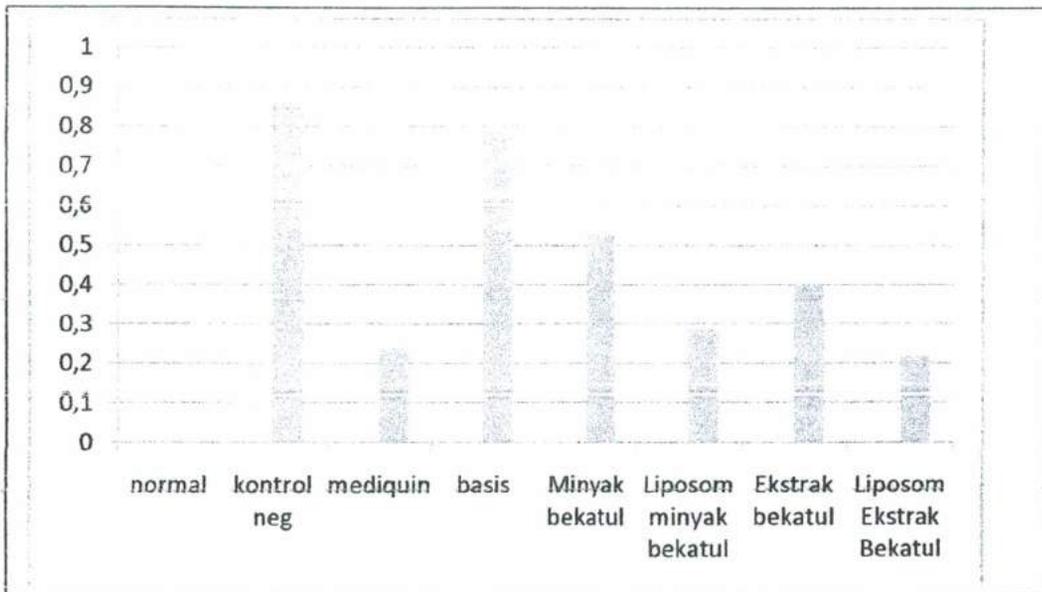
Gambar 3



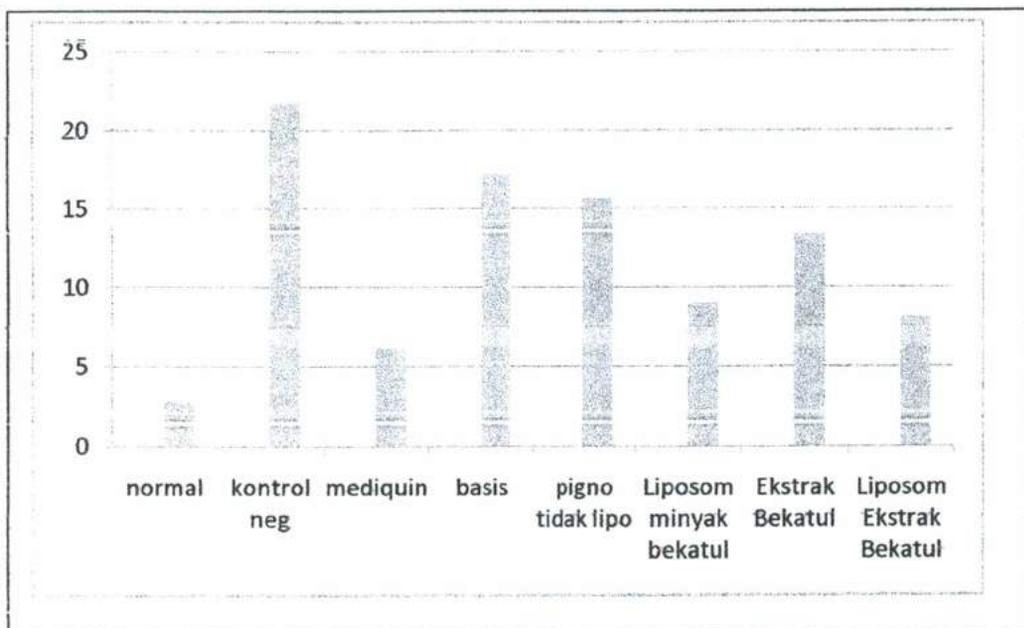
Gambar 4



Gambar 5



Gambar 6



Gambar 7