

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 : LPPM AKADEMI FARMASI NASIONAL SURAKARTA

Jl. Yos Sudarso No. 338 Surakarta

INDONESIA

Untuk Invensi dengan

Judul

: PROSES EKSTRAKSI UMBI SARANGSEMUT (Myrmecodia Pendans) DAN PENGGUNAANNYA SEBAGAI OBAT ANTI

KANKER PARU

Inventor

: Drs. Suharyanto, MSi Didik Wahyudi, MSi

Novena Yetty Lindawati, MSc.Apt.

Tanggal Penerimaan

: 23 Oktober 2014

Nomor Paten

: IDP000056059

Tanggal Pemberian

: 23 Januari 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

KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA RI DIREKTORAT JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL DIREKTORAT PATEN

Jln. H.R. Rasuna Said, Kav. 8-9 Kuningan Jakarta Selatan 12940 Phone/Facs. (6221) 57905611; Website: www.dgip.go.id

INFORMASI BIAYA TAHUNAN

Nomor Paten

: IDP000056059

Tanggal diberi

: 23/01/2019

- 2

Jumlah Klaim

Nomor Permohonan

: P00201406483

IPAS Filing Date

: 23/10/2014

Entitlement Date

: 23/10/2014

Berdasarkan Undang-undang No. 13 Tahun 2016 tentang Paten, dan Peraturan Pemerintah Nomor 45 tahun 2014 tentang Jenis dan Tarif Atas Jenis Penerimaan negara Bukan Pajak Yang Berlaku Pada Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia, biaya tahunan yang harus dibayarkan adalah sebagaimana dalam tabel di bawah.

Biaya Tahunan Ke-	Periode Perlindungan	Batas Akhir Pembayaran	Biaya Dasar	JmI Klaim	Biaya Klaim	Total	Terlambat (Bulan)	Total Denda	Jumlah Pembayaran
1	23/10/2014-22/10/2015	22/07/2019	0	3	0	0	0	0	0
2	23/10/2015-22/10/2016	22/07/2019	0	3	0	0	0	0	0
3	23/10/2016-22/10/2017	22/07/2019	0	3	0	0	0	0	0
4	23/10/2017-22/10/2018	22/07/2019	0	3	0	0	0	0	0
5	23/10/2018-22/10/2019	22/07/2019	0	3	0	0	0	0	0
6	23/10/2019-22/10/2020	22/07/2019	1.500.000	3	450.000	1.950.000	0	0	1.950.000
7	23/10/2020-22/10/2021	24/09/2020	2.000.000	3	600.000	2.600.000	0	0	2.600.000
8	23/10/2021-22/10/2022	24/09/2021	2.000.000	3	600.000	2.600.000	0	0	2.600.000
9	23/10/2022-22/10/2023	24/09/2022	2,500,000	3	750,000	3.250.000	0	0	3.250.000
10	23/10/2023-22/10/2024	24/09/2023	3.500.000	3	750.000	4.250.000	0	0	4.250.000
11	23/10/2024-22/10/2025	24/09/2024	5,000,000	3	750.000	5.750.000	0	0	5,750,000
12	23/10/2025-22/10/2026	24/09/2025	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5,750,000
13	23/10/2026-22/10/2027	24/09/2026	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
14	23/10/2027-22/10/2028	24/09/2027	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
15	23/10/2028-22/10/2029	24/09/2028	5.000,000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
16	23/10/2029-22/10/2030	24/09/2029	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
17	23/10/2030-22/10/2031	24/09/2030	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750,000
18	23/10/2031-22/10/2032	24/09/2031	5.000,000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
19	23/10/2032-22/10/2033	24/09/2032	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
20	23/10/2033-22/10/2034	24/09/2033	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750,000

Biaya yang harus dibayarkan untuk pertama kali hingga tanggal 15/04/2019 (tahun ke-1 s.d 6) adalah sebesar 1.950.000 Å

- Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali wajib dilakukan paling lambat 6 (enam) bulan terhitung sejak tanggal diberi paten
- Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali meliputi biaya tahunan untuk tahun pertama sejak tanggal penerimaan sampai dengan tahun diberi Paten ditambah biaya tahunan satu tahun berikutnya.
- Pembayaran biaya tahunan selanjutnya dilakukan paling lambat 1 (satu) bulan sebelum tanggal yang sama dengan Tanggal Penerimaan pada periode pelindungan tahun berikutnya.
- Penundaan pembayaran biaya tahunan dapat dilakukan dengan mengajukan surat permohonan untuk menggunakan mekanisme masa tenggang, diajukan paling lama 7 hari kerja sebelum tanggal jatuh tempo pembayaran biaya tahunan
- Dalam hal biaya tahunan belum dibayarkan sampai dengan jangka waktu yang ditentukan, Paten dinyatakan dihapus

Deskripsi

PROSES EKSTRAKSI UMBI SARANGSEMUT (Myrmecodia Pendans) DAN PENGGUNAANNYA SEBAGAI OBAT ANTI KANKER

5

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berhubungan dengan metode Ekstraksi tumbuhan Sarangsemut (*Myrmecodia Pandans*) dengan teknik maserasi sebagai obat anti kanker.

10

15

20

25

30

Latar Belakang Invensi

Kanker merupakan penyebab kematian utama kedua, di Indonesia hamper 70% penderita penyakit kanker ditemukan dalam stadium yang sudah lanjut (Asmino, 1985). Kanker merupakan penyakit dengan penyebab yang sangat kompleks yang terbentuk dalam jangka waktu yang lama (Bonita R, 1988). Insiden kanker meningkat di negara berkembang dan akan meningkat di daerah perkotaan dibandingkan daerah pedesaan. (Risser Cancer Incidence, 1996)

Pengobatan kanker secara medis meliputi kemoterapi, radiasi, dan pembedahan. Tujuan utamanya adalah untuk memberantas, membunuh atau mengubah sel-sel Kanker (Saryadi, 1992) Efek samping yang timbul adalah terjadi penurunan jumlah sel-sel darah, infeksi, anemia, pendarahan seperti mimisan, rambut rontok, gatal dan kering pada kulit, mual dan muntah, dehidrasi, tekanan darah rendah, sembelit, diare, gangguan sistem saraf. Kenyatan tersebut menuntut perlunya cara alternatif yang aman memberantas kanker. Sarang semut yang merupakan tanaman yang berasal dari Papua-Irian Jaya, mengandung senyawa Flavonoid, Tanin, dan Poliefenol yang berfungsi sebagai antioksidan dalam tubuh (Subroto, Ahkam dan Hendro Saputro,

2008). Kemampuan Sarang Semut secara empiris untuk pengobatan berbagai jenis kanker/tumor tersebut diduga kuat berkaitan dengan kandungan flavonoidnya.

Pada paten nomor CN103083206 A menjelaskan tentang metode ekstraksi herbal dengan teknik Superkritis CO2. Sedangkan pada paten nomor US 6656437 B2 Eare C.Sweet pada tahun 2003 melakukan ekstraksi herbal menggunakan teknik perkolasi dengan pelarut akuades. Sedangkan Robert Thomas, 2013 pada invensi dengan nomor paten US 2013026671 A melakukan ekstraksi daun (hypericum hypericoides) dengan teknik maserasi menggunakan pelarut etanol.

10

15

20

25

30

Pada paten nomor CN103272065 A menjelaskan uji aktivitas antioksidan ekstraks rumput laut menggunakan metode DPPH. Selanjutnya Elizabeth Barenn, melakukan uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH pada minuman.

Invensi tentang terapi kanker sudah banyak dilakukan. Invensi sebelumnya pada paten bernomor CA 2834777 menggunakan ekstrak Chatarantus roseous dan Sedium Somentosum sebagai obat terapi kanker Paru. Sedangkan pada paten bernomor WO 2012050398 A-2 menggunakan ekstraks Angelica, Schisandra chinensis, cuscutae turmeric sebagai komposisi obat kanker paru. Sedangkan obat kanker paru herbal yang berasal dari China paling banyak diteliti seperti pada paten dengan nomor CN 102302714 A menjelaskan kombinasi dari hedyotys her, Spica prunellae dan androgryphis herb.digunakan sebagai obat kanker Sedangkan tumbuhan Sarangsemut dari Indonesia Myrmecodia Tuberosa dikombinasi dengan cibotium barometz, clematis chinensis osbeck digunakan sebagai terapi kanker pada paten nomor CN102579823 . Dibanding invensi sebelumnya kanker menggunakan herbal terapi paru Sarangsemut (Myrmecodia Pendans) mempunyai khasiat lebih baik karena pada invensi ini bahan aktifnya dalam bentuk tunggalnya,

disamping itu efek samping dari penggunaan ekstrak Sarangsemut menjadi sangat kecil. Dari segi ekonomi obat kimia harganya jauh lebih mahal dibanding herbal.

5 Ringkasan Invensi

10

15

20

25

30

diusulkan ini Invensi yang mempunyai beberapa keunggulan dibanding invensi sebelumnya. Keunggulannya mempunyai efeksamping yang sangat kecil dan harganya lebih ekonomis dibanding obat kanker dari bahan kimia. Invensi prinsipnya yang diusulkan pada adalah pemanfaatan Sarangsemut sebagai obat anti kanker. Umbi Sarangsemut segar dipotong-potong dicuci bersih kemudian dikeringkan pada panas matahari sampai kering. Selanjutnya ditimbang 100 gram kemudian dibuat serbuk dengan menggunakan alat penghancur (blender).Serbuk Sarangsemut yang diperoleh dibagi dua masing-masing ditambah 500 mL metanol, dilakukan sambil diaduk setiap hari, disaring maserasi selama 10 menggunakan corong buchner. Filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak kental masing-masing sebanyak 16,21 gram dan 16,35 gram. Masing-masing ekstrak kental dimasukkan kedalam corong pisah kemudian diekstraksi menggunakan campuran butanolair dengan perbandingan 1:1 sebanyak 20 ml untuk corong pertama, sedang corong kedua menggunakan campuran etil asetat-air denga perbandingan 1:1 sebanyak 20 ml, sehingg lapisan, lapisan atas terbentuk dua (butanol) dipisahkan dari lapisan bawah (fraksi air) pada corong pertama, sedang corong kedua terbentuk dua lapisan juga, lapisan atas (fraksi etil asetat) dan lapisan bawah fraksi air. Keempat Fraksi ekstrak Sarangsemut yang didapat dilakukan uji aktivitas antioksidan untuk mengetahui efektifitasnya sebagai obat anti kanker. Penggunaan ekstraks Sarangsemut (Myrmecodia Pendeans) sebesar 37,5 ppm merupakan konsentrasi maksimal untuk mencapai nilai IC50. Penggunaan ekstraks sarangsemut dengan uji pra-klinis menunjukkan bahwa dosis 750mg/kgBB mampu memperbaiki sel paru tikus yang rusak akibat induksi DMBA

5

10

15

20

25

30

Uraian Lengkap Invensi

Sebagaimana yang telah dikemukakan pada latar belakang invensi ekstrak Sarangsemut (Myrmecodia Pendans) dapat digunakan sebagai obat alternatif kanker paru. Berbagai obat kanker paru banyak beredar dipasaran dimana semua berbasis kimia, yang harganya sangat mahal dan menimbulkan efek samping terhadap kesehatan tubuh. Saat ini pemakaian bahan alam sebagai obat semakin sering digunakan karena mempunyai khasiat yang tidak kalah dengan bahan kimia tetapi harganya lebih murah.

Metode pembuatan ekstrak Sarangsemut (Myrmecodia Pendans) adalah sebagai berikut: umbi Sarangsemut segar dipotong-potong dicuci bersih kemudian dikeringkan pada panas Matahari sampai kering. Setelah kering timbang 100 gram kemudian dibuat serbuk dengan menggunakan alat penghancur (blender). Serbuk Sarangsemut yang diperoleh dibagi dua masing-masing ditambah 500 mL metanol, dilakukan maserasi selama 10 hari sambil diaduk setiap hari, kemudian disaring menggunakan corong buchner. Filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak kental masing-masing sebanyak 16,21 gram dan 16,35 gram. Masing-masing ekstrak kental dimasukkan kedalam corong pisah kemudian diekstraksi menggunakan campuran butanol-air dengan perbandingan 1:1 sebanyak 20 ml untuk corong pertama, sedang corong kedua menggunakan campuran etil asetat-air denga perbandingan 1:1 sebanyak 20 ml. Maka akan terbentuk dua lapisan, lapisan atas (butanol) dipisahkan dari lapisan bawah (fraksi air) pada

corong pertama, sedang corong kedua terbentuk dua lapisan juga, lapisan atas (fraksi etil asetat) dan lapisan bawah fraksi air. Selanjutnya keempat fraksi dilakukan uji aktivitas antioksidan dan uji pra klinis kanker paru dengan model tikus putih yang diinduksi dengan DMBA (Dimetil Benz(a) Antrasena). Uji aktivitas dilakukan sebagai berikut :masing-masing fraksi dibuat larutan dengan konsentrasi 1000 ppm sebagai larutan induk. Dari larutan induk masingmasing fraksi dibuat seri larutan dengan konsentrasi 40,50,75,100 ppm. Masing-masing konsentrasi diambil 3 ml dan ditambah 2ml larutan DPPH 100 ppm. Selanjutnya diamati spektrofotometri serapannya menggunakan pada panjang gelombang 515,5 nm. Disamping keempat fraksi ekstrak Sarangsemut dilakukan juga terhadap Vitamin C sebagai pembanding. Hasil serapan yang diperoleh dihitung % inhibisi terhadap larutan kontrol DPPH 100 ppm yang diukur pada panjang gelombang 515,5nm. Hasil %inhibisi ditentukan IC50 dengan persamaan regresi lineair. Persamaan regresi diperoleh dengan membuat grafik hubungan konsentrasi (pada sumbu X) dan %inhibisi pada sumbu Y. Persamaan yang diperoleh dipakai untuk menghitung IC50, dengan cara memasukkan angka %inhibisi sebanyak 50 sehingga didapatkan nilai X sebagai konsentrasi ekstrak Sarangsemut yang dapat meredam radikal bebas (DPPH) sebesar 50% (IC50). Selanjutnya dilakukan evaluasi IC₅₀ dari keempat partisi ekstrak Sarangsemut. Dari keempat fraksi diambil fraksi yang mempunyai aktivitas paling baik (fraksi air), kemudian dipakai untuk uji pra-klinis menggunakan model tikus putih.

10

15

20

25

30 Hasil uji aktivitas antioksidan keempat fraksi Sarangsemut dibandingkan dengan Vitamin C disajkan dalam tabel 1. Tabel 1 Hasil uji aktivitas antioksidan vitamin C dan partisi ekstraks Sarangsemut (Myrmecodia Pendans)

No.	Fraksi	Persamaan	Nilai IC ₅₀	Kesimpulan	
		Regresi			
1.	Vitamin C	Y = 6,866X -	7,545	Sangat	
		$1,804$ $R^2 = 0,9622$		kuat	
2.	Air/	Y = 0,282X +	37 , 25	kuat	
	butanol	39,57 R ² =0,9727			
3.	Butanol /	Y = 0,355 X +	45,69	kuat	
	air	$33,78 R^2 = 0,969$			
4.	Etilasetat	Y= 0,217 X +	172,67	sedang	
	/ air	13,74 R2=0,981			
5.	Air / Etil	Y = 0,33X +	138,91	sedang	
	asetat	3,882			
		$R^2=$			
		0,955.			

Dari tabel diatas nampak bahwa ekstrak air/butanol dan ekstrak butanol air mempunyai aktivitas antioksidan kuat, sedang ekstrak air/etil asetat dan fraksi etil asetat/air memiliki aktivitas anti oksidan sedang (Ariyanto cit. Armala, 2009).

Farksi air dan butanol mempunyai aktivitas antioksidan kuat, hal ini berarti senyawa fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan mrupan senyawa polar. Sedang fraksi etilasetat kepolaannya mulai menurun. Selanjutnya mengacu dari hasil pada tabel 1 untuk uji praklinisnya menggunakan fraksi air sebagai fraksi yang mempunyai IC50 terkecil.

10

15

20

Uji pra-klinis dilakukan sebagai berikut : Disediakan 6 kelompok tikus. Kelompok 1 diberi pakan dan minyak jagung 5 ml selama 10 hari, kelompok 2,3,4,5,6 diberi minyak jagung dan larutan 5ml DMBA 20mg/kgBB selama 10 hari. Kelompok 4,5 dan 6 diberi ekstrak Sarangsemut dengan dosis masing-masing 250mg/kgBB, 500mg/kgBB dan 750mg/kgBB. Setelah 10 hari semua kelompok tikus dilakukan pembedahan (nekropsi) dilihat organ paru. Dilakukan evaluasi organ

paru secara makro dan mikroskopi untuk mengetahui efek farmakologis ekstrak Sarangsemut terhadap tikus yang diinduksi dengan DMBA (sebagai model kanker paru). Dari keenam kelompok tikus pada tikus kelompok 2 nampak ada penebalan pada septa alveolus hal ini diduga peradangan periatritis sebagai awal terbentuknya kanker. Ada konggesti diluar alveolus (merah) menandakan sirkulasi darah tidak lancar. Terjadi nekrosis, hal ini nampak adanya diluar alveolus. Nekrosis ini diakibatkan adanya senyawa DMBA yang diinduksikan. DMBA merupakan zat karsinogen yang dibioaktivasi oleh enzim sitokrom P450 untuk menjadi aktif senyawa epoksid yang bersifat reaktif menjadi untuk berukatan dengan DNA (Wulan PR, dkk, 2012)

10

15

20

Pada tikus kelompok 3,4,5 dan 6, konggesti semakin berkurang dan alveolus menipis mendekati normal, pada kelompok 6 sel paru yang terkena kanker sudah mengalami pemulihan seperti kelompok 1. Sehingga secara umum dapat dinyatakan bahwa pada dosis 750mg/kgBB(kelompok 6) ekstrak Sarangsemut dapat memperbaiki kondisi sel paru yang telah mengalami kerusakan akibat induksi DMBA.

Klaim

30

- 1. Metode Ekstraksi tumbuhan Sarangsemut (Myrmecodia Pendans) dilakukan dengan teknik maserasi dilakukan dengan tahapan-tahapan berikut : umbi Sarangsemut segar dipotong-potong dicuci bersih kemudian dikeringkan pada 5 panas matahari sampai kering, selanjutnya ditimbang 100 gram kemudian dibuat serbuk dengan menggunakan alat penghancur (blender), serbuk Sarangsemut yang diperoleh dua masing-masing ditambah 500 mL kemudian dilakukan maserasi selama 10 hari sambil diaduk 10 setiap hari, kemudian disaring menggunakan buchner, selanjutnya filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak kental masing-masing sebanyak 16,21 gram dan 16,35 gram, 15 masing-masing ekstrak kental dimasukkan kedalam corong pisah kemudian diekstraksi menggunakan campuran butanolair dengan perbandingan 1:1 sebanyak 20 ml untuk corong pertama, sedang corong kedua menggunakan campuran etil asetat-air denga perbandingan 1:1 sebanyak 20 20 terbentuk dua lapisan, lapisan atas (butanol) dipisahkan dari lapisan bawah (fraksi air) pada corong pertama, sedang corong kedua terbentuk dua lapisan juga, lapisan atas (fraksi etil asetat) dan lapisan bawah fraksi air.
- Ekstrak Sarangsemut yang dihasilkan pada klaim 1,
 digunakan sebagai obat anti kanker.
 - 3. Penggunaan ekstraks Sarangsemut (*Myrmecodia Pendans*) sebagai obat anti kanker sebagaimana pada klaim 2 diberikan sebesar 37,5 ppm.
 - 4. Penggunaan ekstraks Sarangsemut (*Myrmecodia Pendans*) sebagai obat anti kanker sebagaimana pada klaim 3 merupakan konsentrasi maksimal untuk mencapai IC₅₀.
 - 5. Penggunaan ekstraks sarangsemut sebagaimana dihasilkan pada klaim-klaim sebelumnya, dimana uji pra-klinis

menunjukkan bahwa dosis 750mg/kgBB mampu memperbaiki sel paru tikus yang rusak akibat induksi DMBA

Abstrak

METODE EKSTRAKSI SARANGSEMUT (Myrmecodia Pendans) DAN PENGGUNAANNYA SEBAGAI OBAT ANTI KANKER

5

10

15

20

Pengobatan kanker secara medis dilakukan dengan kemoterapi, radiasi, pembedahan. Pengobatan medis menimbulkan efek samping yang serius. Kenyatan tersebut menuntut perlunya cara alternatif yanq aman memberantas kanker. Sarang semut (Myrmecodia Pendans Merr. & Perry) yang merupakan tanaman yang berasal dari Papua, mengandung senyawa Flavonoid, Tanin, dan Poliefenol yang berfungsi sebagai antioksidan dalam tubuh. Obat alternatif paru diperoleh dengan cara maserasi Sarangsemut (Myrmecodia Pendans) menggunakan metanol selanjutnya dilakukan partisi menggunakan butanol-air dan etil asetat-ar dengan perbandingan 1:1 Fraksi butano, air dan fraksi etil asetat diuji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH dan uji praklinis pada sel paru tikus yang diinduksi dengan DMBA (Dimetil Benz(a)Antrasena).

Invensi ini menghasilkan parameter uji aktivitas antioksidan untuk fraksi butanol/air, fraksi air/butanol, fraksi etil asetat/air dan fraksi air/etil asetat berturutturut adalah 37,25ppm, 45,69ppm, 172,67ppm dan 138,91ppm. Sedangkan dari uji pra-klinis menunjukkan bahwa dosis 750mg/kgBB mampu memperbaiki sel paru tikus yang rusak akibat induksi DMBA.