



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 ISLAM SULTAN AGUNG
Jl. Raya Kaligawe Km.4 PO BOX 1054
Semarang 50112

Untuk Inovasi dengan Judul : EKSTRAK ETIL ASETAT RIMPANG LENGKUAS MERAH
(*Alpinia purpurata*) UNTUK PENGOBATAN KANKER
PAYUDARA

Inventor : Dina Fatmawati, M.Sc
dr. Sumarno, M.Si.Med., Sp.PA
dr. Anita Soraya Soetoko, M.Sc

Tanggal Penerimaan : 15 Desember 2017

Nomor Paten : IDP000061751

Tanggal Pemberian : 22 Agustus 2019

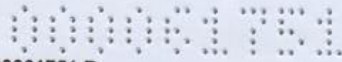
Perlindungan Paten untuk inovasi tersebut diberikan untuk selama 20 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 22 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

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



(12) PATEN INDONESIA

(11) IDP000061751 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 22 Agustus 2019

(51) Klasifikasi IPC ⁸ : A 61K 36/9062(2006.01), A 61P 35/00(2006.01)	(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten : UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG Jl. Raya Kaligawe Km.4 PO BOX 1054 Semarang 50112
(21) No. Permohonan Paten : P00201709119	(72) Nama Inventor : Dina Fatmawati, M.Sc, ID dr. Sumarno, M.Si.Med., Sp.PA, ID dr. Anita Soraya Soetoko, M.Sc, ID
(22) Tanggal Penerimaan: 15 Desember 2017	(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :
(30) Data Prioritas : (31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara	Pemeriksa Paten : Dra. Ita Yukimartati, M.Si.
(43) Tanggal Pengumuman: 13 Juli 2018	Jumlah Klaim : 4
(56) Dokumen Pembanding: Pengaruh Pemberian Ekstrak Lengkuas (<i>Alpinia Galanga</i>) Terhadap ... https://media.neliti.com/.../62216-ID-pengaruh-pemberian-ekstrak-lengkuas-alpi.pdf Untitled - Neliti https://media.neliti.com/media/publications/272738-none-1823abf6.pdf	

(54) Judul Invensi : EKSTRAK ETIL ASETAT RIMPANG LENGKUAS MERAH (*Alpinia purpurata*) UNTUK PENGOBATAN KANKER PAYUDARA

(57) Abstrak :

Berbagai upaya pengembangan terapi kanker telah dilakukan namun belum membuahkan hasil yang optimal. Gerber (2008) menyebutkan selama 10 tahun terakhir, pengobatan kanker dilakukan menggunakan kemoterapi secara intravena dengan target sel-sel yang mengalami pembelahan dengan cepat termasuk sel kanker dan sel normal tertentu. Hal tersebut menyebabkan terapi kanker bersifat kurang efektif dan selektif oleh karena itu, dibutuhkan usaha keras untuk menemukan obat antikanker baru yang poten dan bekerja secara selektif pada sel kanker tanpa merusak sel yang normal. Invensi ini berhubungan dengan Produk antikanker yang mengandung bahan aktif ekstrak rimpang lengkuas merah pada lini sel kanker payudara 4T1, MCF-7 dan T47D. Dengan invensi ini diharapkan dapat menjadi solusi bagi pengobatan kanker payudara yang lebih efektif dibandingkan dengan terapi yang pernah ada.



Deksripsi

EKSTRAK ETIL ASETAT RIMPANG LENGKUAS MERAH (*Alpinia purpurata*) UNTUK PENGOBATAN KANKER PAYUDARA

5 Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berhubungan dengan produk antikanker yang mengandung ekstrak etil asetat rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata*). Lebih khusus lagi produk antikanker tersebut diujikan pada lini sel kanker payudara 4TI, MCF-7, dan T47D.

10

Latar Belakang Invensi

Berbagai upaya pengembangan terapi kanker telah dilakukan namun belum membuahkan hasil yang optimal. Dalam kurun waktu 10 tahun terakhir, pengobatan kanker dilakukan menggunakan kemoterapi secara intravenous dengan target sel-sel yang mengalami pembelahan dengan cepat termasuk sel kanker dan sel normal tertentu. Hal tersebut menyebabkan terapi kanker bersifat kurang efektif dan selektif oleh karena itu, dibutuhkan usaha keras untuk menemukan obat antikanker baru yang poten dan bekerja secara selektif pada sel kanker tanpa merusak sel yang normal.

20

Penggunaan tanaman herbal sebagai obat tradisional saat ini telah meluas di seluruh negeri. Penelitian mengenai tanaman obat sangat penting untuk mengawali penggunaan obat herbal dengan tepat untuk menentukan potensi tanaman tersebut untuk obat baru. World Health Organization (WHO) menyebutkan lebih dari 80% dari total populasi penduduk dunia bergantung pada pengobatan tradisional untuk pemenuhan kebutuhan kesehatan primer mereka. Pengembangan tanaman herbal sebagai kandidat antikanker digunakan untuk menginduksi mekanisme apoptosis sel kanker menjadi lebih efektif untuk mengobati kanker dan memiliki toksisitas minimal pada sel normal. Kajian obat antikanker dari bahan alam sangat menarik mengingat negara Indonesia merupakan negara yang kaya akan biodiversitas dan adanya pengobatan kanker yang belum efektif.

30

Beberapa spesies pada genus *Alpinia* telah dilaporkan menunjukkan efek fungisidal, antioksidan dan antibakteri. Lengkuas

35

merah (*Alpinia purpurata*) merupakan tanaman asli Indonesia yang sering digunakan sebagai obat tradisional antiinflamasi, hepatoprotektor, antikanker, dan antibakteri. Hasil penelitian menyebutkan bahwa ekstrak metanol lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) mengandung 0,38% alkaloid termasuk piperin, 0,85% flavonoid, 9,6% fenol, dan 12,5% tanin, 6-shogaol, 8-gingerol, 6-gingerol, 10-gingerol, 10-shogaol and 4-shogaol. Kandungan antosianidin, shogaol, dan gingerol pada lengkuas merah berkhasiat dalam pengobatan penyakit inflamasi seperti artritis. Ekstrak lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) terbukti memiliki aktivitas sitotoksik kuat terhadap sel HeLa dengan nilai IC₅₀ sebesar 18 µg/mL yang ditetapkan dengan metode *direct counting*. Kandungan alkaloid piperin dalam daun lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) dapat menghambat proliferasi sel kanker usus besar.

Hasil penelusuran paten terkait dengan invensi diketahui bahwa *Alpinia purpurata* terdapat dalam dokumen paten US PAT 8916180, US PAT 8697099, US PAT 7959953, US PAT 7758878. Pada US PAT 8916180, US PAT 8697099, US PAT 7959953, US PAT 7758878 menunjukkan mengenai metode dan sistem perlakuan kosmetik yang mengandung *Alpinia* sebagai salah satu komposisi untuk untuk mencegah penuaan, dan meningkatkan estetika kulit. Penelusuran no.paten KR19980047919A menunjukkan mengenai produk dan komposisi antikanker *Alpinia katsumadai*.

Berbeda dengan apa yang telah diklaim pada paten sebelumnya, pada invensi ini berhubungan dengan ekstrak etil asetat rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) yang memiliki efek sitotoksik pada lini sel kanker payudara 4TI, MCF-7, dan T47D yang ditetapkan berdasarkan metode 3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromidafor) (MTT). Keunggulan pada invensi ini berupa dosis yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan lini sel kanker payudara lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan antikanker lainnya dengan kisaran antara 15-60 µg/mL.

Uraian Singkat Invensi

Invensi ini berhubungan dengan ekstrak etil asetat rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata*). Produk antikanker tersebut

memiliki efek sitotoksik masa inkubasi 24 jam pada sel 4TI, T47D, dan MCF-7 menggunakan metode MTT memiliki nilai IC₅₀ lebih rendah pada dibandingkan dengan penggunaan ekstrak lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) yang berasal dari daun maupun ekstrak rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) yang menggunakan pelarut etanol atau metanol.

Uraian Lengkap Invensi

Berbagai strategi pada terapi antikanker telah dikembangkan untuk menginduksi mekanisme apoptosis pada sel kanker sehingga aktivasi mekanisme apoptosis spesifik pada sel kanker menjadi lebih efektif untuk mengobati kanker dan memiliki toksisitas minimal pada sel normal. Penggunaan tanaman obat tradisional yang diharapkan tidak banyak menimbulkan efek samping saat ini mulai digalakkan oleh pemerintah, salah satunya dengan memanfaatkan potensi sumber daya alam yang ada di Indonesia. Lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) merupakan salah satu tanaman herbal yang memiliki potensi dikembangkan sebagai obat antikanker. Penelitian pendahuluan menyebutkan bahwa ekstrak lengkuas merah memiliki aktivitas sitotoksik kuat terhadap sel Hela dengan nilai IC₅₀ sebesar 18 µg/mL yang ditetapkan dengan menggunakan metode *direct counting*.

Metode pembuatan ekstrak lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) sebagai berikut rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) dibuat simplisia kering. Simplisia yang diperoleh diblender sampai menjadi serbuk. Serbuk yang diperoleh diekstraksi dengan metode sokletasi menggunakan pelarut etil asetat. Selanjutnya, hasil ekstrak dengan pelarut etil asetat di pekatkan dengan evaporator berputar.

Uji sitotoksitas yang dilakukan sebagai berikut suspensi sel kanker 4TI, MCF-7, dan T47D sebanyak 5×10^4 sel/mL dimasukkan ke dalam sumuran mikro. Selanjutnya, diinkubasi sel 4TI diinkubasi dengan seri konsentrasi ekstrak lengkuas merah sebesar 125 µg/mL; 62,5 µg/mL; 31,25 µg/mL; 15,63 µg/mL; 7,81 µg/mL; 3,9 µg/mL; 1,95 µg/mL. Sedangkan, sel MCF-7 dan T47D diinkubasi dengan seri konsentrasi 1000 µg/mL; 500 µg/mL; 250 µg/mL; 125 µg/mL; 62,5 µg/mL; 31,25 µg/mL, 15,63 µg/mL. Masing-masing seri konsentrasi

untuk tiap lini sel dilakukan ulangan sebanyak 3 kali (triplo) dan selanjutnya, untuk ketiga lini sel tersebut diinkubasi pada inkubator CO₂ dengan konsentrasi CO₂ 5%, suhu 37°C selama 24 jam. Pada akhir inkubasi, media kultur pada sel dibuang dan dicuci dengan PBS 1x kemudian ditambahkan MTT 100 mikroliter, termasuk untuk kontrol media. Sel yang telah diberi MTT diinkubasi selama 2-4 jam dalam inkubator (sampai terbentuk garam formazan). Setelah terbentuk garam formazan jelas terbentuk, pada kultur sel ditambahkan stopper SDS 10% dalam 0,1N HCl diinkubasi pada tempat gelap semalam. Setelah kurang lebih 24 jam sel diperiksa di elisa reader dengan panjang gelombang 550 nm. Sel yang hidup akan bereaksi dengan MTT membentuk warna ungu, intensitas warna ungu yang terbentuk berbanding terbalik dengan jumlah sel yang mati.

Pada penelitian ini diperoleh persentase rendemen hasil ekstraksi sebesar 11%. Ekstrak kental rimpang lengkuas merah dengan pelarut etil asetat selanjutnya diuji aktivitas sitotoksiknya pada 3 lini sel kanker yaitu sel 4TI, T47D, dan sel MCF-7 menggunakan metode MTT. Masing-masing sel memiliki karakteristik yang berbeda. sel 4TI merupakan sel mammae yang terinfeksi virus dan memiliki tingkat proliferasi serta invasi yang tinggi. Sel T47D merupakan sel pada tubulus lactiferus yang mengalami mutasi pada gen P53 sehingga mengalami gangguan apoptosis dan kontrol terhadap aktifitas proliferasi yang berlebihan. Sel MCF-7 merupakan sel epitel yang memiliki mutasi pada gen caspase 3 sehingga aktifitas apoptosisnya mengalami gangguan.

Efek sitotoksik lengkuas merah pada 4TI hasil analisis probit dengan konsentrasi sebesar 16,18 µg/ml. Efek sitotoksik ekstrak rimpang lengkuas merah pada MCF-7 hasil analisis probit dengan konsentrasi sebesar 39,45 µg/ml. Efek sitotoksik ekstrak rimpang lengkuas merah pada T47D hasil analisis probit dengan konsentrasi sebesar 60 µg/ml.

Invensi memiliki keunggulan dimana produk antikanker tersebut mempunyai efek sitotoksik yang lebih tinggi terhadap lini sel kanker payudara dengan kisaran dosis 15-60 µg/mL.

Klaim

1. Suatu ekstrak etil asetat rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) digunakan untuk pengobatan kanker payudara dengan kisaran konsentrasi 15-60 µg/mL pada lini sel kanker payudara.
5
2. Ekstrak etil asetat rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) sesuai klaim 1, dengan konsentrasi 16,28 µg/mL untuk menghambat pertumbuhan sel kanker payudara 4TI.
10
3. Ekstrak etil asetat rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) sesuai klaim 1, dengan konsentrasi 39,45 µg/mL untuk menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7
15
4. Ekstrak etil asetat rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) sesuai klaim 1, dengan konsentrasi 60 µg/mL untuk menghambat pertumbuhan sel kanker payudara T47D.
20

Abstrak

EKSTRAK ETIL ASETAT RIMPANG LENGKUAS MERAH (*Alpinia purpurata*) UNTUK PENGOBATAN KANKER PAYUDARA

5

Berbagai upaya pengembangan terapi kanker telah dilakukan namun belum membuahkan hasil yang optimal. Gerber (2008) menyebutkan selama 10 tahun terakhir, pengobatan kanker dilakukan menggunakan kemoterapi secara intravena dengan target sel-sel yang mengalami pembelahan dengan cepat termasuk sel kanker dan sel normal tertentu. Hal tersebut menyebabkan terapi kanker bersifat kurang efektif dan selektif oleh karena itu, dibutuhkan usaha keras untuk menemukan obat antikanker baru yang poten dan bekerja secara selektif pada sel kanker tanpa merusak sel yang normal. Invensi ini berhubungan dengan Produk antikanker yang mengandung bahan aktif ekstrak rimpang lengkuas merah pada lini sel kanker payudara 4TI, MCF-7 dan T47D. Dengan invensi ini diharapkan dapat menjadi solusi bagi pengobatan kanker payudara yang lebih efektif dibandingkan dengan terapi yang pernah ada.

20