



REPUBLIK INDONESIA  
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

## SERTIFIKAT PATEN SEDERHANA

Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia atas nama Negara Republik Indonesia berdasarkan Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, memberikan hak atas Paten Sederhana kepada:

Nama dan Alamat Pemegang Paten : LPPM Universitas Lampung  
Jl. Soemantri Brojonegoro no. 1 Gedongmeneng,  
Bandar Lampung, 35145

Untuk Invensi dengan Judul : ARTONIN O SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA

Inventor : Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S.  
Dr. dr. Johns Fatriyadi Suwandi  
Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.  
Prof. Dr. Sutopo Hadi, M.Sc.  
Prof. Suharso, Ph.D.

Tanggal Penerimaan : 04 Desember 2018

Nomor Paten : IDS000002847

Tanggal Pemberian : 21 Januari 2020

Perlindungan Paten Sederhana untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 10 tahun dihitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 23 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

Sertifikat Paten Sederhana 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



(12) PATEN INDONESIA

(11) IDS000002847 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL  
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 21 Januari 2020

(51) Klasifikasi IPC <sup>8</sup> : A 61K 36/60(2006.01), A 61P 33/00(2006.01)	(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten : LPPM Universitas Lampung Jl. Soemantri Brojonegoro no. 1 Gedongmeneng, Bandar Lampung, 35145
(21) No. Permohonan Paten : SID201809990	(72) Nama Inventor : Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S., ID Dr. dr. Johns Fatryadi Suwandi, ID Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S., ID Prof. Dr. Sutopo Hadi, M.Sc., ID Prof. Suharso, Ph.D., ID
(22) Tanggal Penerimaan: 04 Desember 2018	(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :  Pemeriksa Paten : Ir. Ahmad Fauzi
(30) Data Prioritas : (31) Nomor           (32) Tanggal           (33) Negara	Jumlah Klaim : 2
(43) Tanggal Pengumuman: 15 Maret 2019	
(56) Dokumen Pemanding: P00 2013 04599	

Judul Invensi : ARTONIN O SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA

abstrak :

Penyakit malaria merupakan masalah besar bagi penduduk di daerah tropik dan subtropik, karena *Plasmodium falciparum* karang sudah banyak yang resisten terhadap obat-obat malaria yang selama ini digunakan, untuk itu perlu dicari senyawa-senyawa malaria baru. Telah diketahui bahwa senyawa yang bersifat sitotoksik terhadap sel parasit *P. falciparum*, memiliki potensi dapat digunakan sebagai antimalaria. Untuk mendapatkan senyawa dengan potensi sebagai antimalaria, pada penelitian telah dilakukan isolasi senyawa-senyawa bioaktif antimalaria dari kayu akar *A. rigida*. Metode yang dipakai dalam pencapaian tujuan tersebut meliputi cara perasi dan dilanjutkan dengan kromatografi, lalu pemurnian. Identifikasi senyawa dilakukan dengan cara fisika maupun spektroskopi, uji titik leleh, kromatografi lapis tipis, spektroskopi UV, IR, NMR, dan MS. Senyawa-senyawa murni yang telah diperoleh diuji aktivitas asmodiumnya secara *in vitro* menggunakan metode *candle jar* dari Trager dan Jensen.

Pada uji antimalaria *in vitro*, artonin O dari kayu akar *A. rigida*, memiliki nilai IC<sub>50</sub> 8 x 10<sup>-6</sup> mg/mL.





## Deskripsi

### ARTONIN O SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA

#### 5 **Bidang Teknik Invensi**

Invensi ini berhubungan dengan senyawa bioaktif yang diisolasi dari tumbuhan *Artocarpus* khususnya *Artocarpus rigida* yang digunakan sebagai bahan antimalaria.

10

#### **Latar Belakang Invensi**

Tumbuhan *Artocarpus rigida* (*A. Rigida*) telah banyak diteliti, terutama ditujukan terhadap isolasi dan penentuan struktur dari senyawa flavonoid serta uji sifat sitotoksik senyawa tersebut. Senyawa flavonoid dari tumbuhan *Artocarpus* ini mempunyai karakteristik tertentu, yaitu terprenilasi pada C-3 dan senyawa ini pada uji sitotoksik menunjukkan aktivitas yang tinggi dan banyak yang berpotensi sebagai antikanker. Dalam setiap tumbuhan *Artocarpus* kandungan senyawa flavonoid yang terprenilasi jenis dan komposisinya berbeda. *A. rigida* termasuk salah satu spesies dari genus *Artocarpus* yang kaya dengan kandungan senyawa flavonoid terprenilasi.

Penelitian kimia, mulai dari isolasi, pemurnian, dan penentuan struktur senyawa dari tumbuhan *Artocarpus* yang berkaitan dengan antimalaria masih sedikit dilakukan. Padahal penyakit malaria dan tumbuhan *Artocarpus* keduanya ada tersebar di Indonesia, dan telah diketahui bahwa plasmodium telah resisten terhadap obat malaria yang biasa diberikan. Berdasarkan hal tersebut maka penelitian kimia terhadap *Artocarpus* perlu dilanjutkan. Pada penelitian ini telah diisolasi senyawa-senyawa flavon yang mempunyai aktivitas antimalaria dari bagian kayu akar *A. rigida*.



Beberapa invensi sebelumnya yang berhubungan dengan anti malaria dapat ditemukan pada US Paten No. 4,873,228 (Oktober 1989) tentang senyawa (2-oxo-4-carboxy-pyrimidines, hasil biosintesis, sebagai agen anti-malaria, US Paten No. 5,670,534 (September 1997) tentang turunan senyawa *distamycin*, hasil sintesis sebagai agen anti malaria, International Publication Number WO2005/103009A1 (November 2005) tentang senyawa alkaloid sebagai obat anti malaria, dan International Publication Number WO 2007/003384 A1 (Januari 2007) tentang anti-malaria *vaccine* dari saponin dalam formula liposome.

Invensi ini menyediakan senyawa aktif tumbuhan *Artocarpus*, untuk bahan antimalaria.

#### 15 **Uraian Singkat Invensi**

Dari kayu akar *A. rigida* telah diisolasi artonin O. Senyawa ini telah diuji secara *in vitro* terhadap antimalaria

Pada uji antimalaria *in vitro*, artonin O dari kayu akar *A. rigida* mempunyai keaktifan dengan nilai  $IC_{50}$   $8 \times 10^{-6}$  mg/mL.

Uraian Singkat Gambar

Untuk memahami invensi ini dapat dilihat struktur molekul artonin O sesuai dengan perwujudan invensi ini.

25

#### **Uraian Lengkap Invensi**

Isolasi senyawa bioaktif antimalaria, dari jaringan tumbuhan *A rigida*. dilakukan dengan cara yang lazim, melalui beberapa tahap pemisahan, yaitu ekstraksi senyawa dengan cara maserasi, kemudian dilanjutkan dengan tahap pemisahan secara kromatografi yang meliputi kromatografi cair vakum dan kromatografi kolom, menggunakan pelarut organik dari n-heksana sampai dengan metanol, baik dalam

30



dalam bentuk campuran dengan perbandingan tertentu atau tanpa campuran pelarut. Senyawa yang telah diisolasi selanjutnya dimurnikan secara kristalisasi menggunakan pelarut yang sesuai atau dikromatografi kolom. Kemurnian  
5 senyawa flavonoid ditentukan melalui penentuan titik leleh dan secara kromatografi lapis tipis (KLT) sebanyak tiga kali. Masing-masing KLT menggunakan sistem eluen yang berbeda.

Penentuan struktur senyawa murni ditentukan secara  
10 fisika dan spektroskopi, yang meliputi uji kelarutan, penentuan titik leleh, KLT dan analisis terhadap spektra UV-VIS, IR, dan NMR. Berdasarkan analisis spektra, senyawa murni mempunyai struktur molekul Gambar 1, dengan nama artonin O. Senyawa ini mempunyai aktivitas antimalaria  
15 karena mempunyai gugus kuinon, fenol, dan gugus prenil.

**Klaim**

1. Proses pembuatan artonin O dari kayu akar tumbuhan *A. rigida* dengan tahapan sebagai berikut:
  - a. mengisolasi, maserasi, kayu akar *A. rigida*
  - 5 b. memvakum dengan kromatografi cair
  - c. menggunakan kromatografi kolom
  - d. memurnikan dengan cara rekristalisasi pelarut etil asetat-*n*-heksana.
- 10 2. Proses sesuai dengan klaim 1 di mana senyawa bioaktif dapat digunakan sebagai bahan antimalaria, secara *in vitro*, yang mempunyai keaktifan  $IC_{50} 8 \times 10^{-6}$  mg/mL.

**Klaim**

1. Proses pembuatan artonin O dari kayu akar tumbuhan *A. rigida* dengan tahapan sebagai berikut:
  - a. mengisolasi, maserasi, kayu akar *A. rigida*
  - 5 b. memvakum dengan kromatografi cair
  - c. menggunakan kromatografi kolom
  - d. memurnikan dengan cara rekristalisasi pelarut etil asetat-*n*-heksana.
  
- 10 2. Proses sesuai dengan klaim 1 di mana senyawa bioaktif dapat digunakan sebagai bahan antimalaria, secara *in vitro*, yang mempunyai keaktifan  $IC_{50} 8 \times 10^{-6}$  mg/mL.



## Abstrak

### ARTONIN O SEBAGAI OBAT ANTIMALARIA

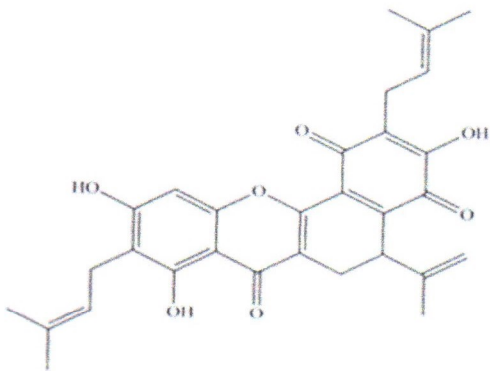
5

Penyakit malaria merupakan masalah besar bagi penduduk di daerah tropik dan subtropik, karena *Plasmodium falciparum* sekarang sudah banyak yang resisten terhadap obat-obat malaria yang selama ini digunakan, untuk itu perlu dicari senyawa-senyawa antimalaria baru. Telah diketahui bahwa senyawa yang bersifat sitotoksik terhadap sel parasit *P. falciparum*, memiliki potensi dapat digunakan sebagai antimalaria. Untuk mendapatkan senyawa dengan potensi sebagai antimalaria, pada penelitian telah dilakukan isolasi senyawa-senyawa bioaktif antimalaria dari kayu akar *A. rigida*. Metode yang dipakai dalam pencapaian tujuan tersebut meliputi cara maserasi dan dilanjutkan dengan kromatografi, lalu pemurnian. Identifikasi senyawa dilakukan dengan cara fisika maupun spektroskopi, meliputi titik leleh, kromatografi lapis tipis, spektroskopi UV, IR, NMR, dan MS. Senyawa-senyawa murni yang telah diperoleh diuji aktivitas antiplasmodiumnya secara *in vitro* menggunakan metode *candle jar* dari Trager dan Jensen.

Pada uji antimalaria *in vitro*, artonin O dari kayu akar *A. rigida*, memiliki nilai  $IC_{50}$   $8 \times 10^{-6}$  mg/mL.

30





Gambar 1

18

**KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA RI**  
**DIREKTORAT JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL**  
**DIREKTORAT PATEN, DESAIN TATA LETAK SIRKUIT TERPADU DAN RAHASIA DAGANG**

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

**PEMBAYARAN BIAYA TAHUNAN (UMKM)**

Berdasarkan Peraturan Pemerintah Nomor 28 tahun 2019 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.

Nomor Paten : IDS000002847 Tanggal diberi : 21/01/2020 Jumlah Klaim : 2  
 Nomor Permohonan : SID201809990 IPAS Filing Date : 04/12/2018  
 Entitlement Date : 04/12/2018

Perhitungan biaya tahunan yang sudah dibayarkan adalah :

Biaya Tahunan Ke	Periode Perlindungan	Batas Akhir Pembayaran	Tgl Pembayaran	Jumlah Pembayaran	Keterangan
No record available					

Perhitungan biaya tahunan yang belum dibayarkan adalah :

Biaya Tahunan Ke-	Periode Perlindungan	Batas Akhir Pembayaran	Biaya Dasar	Jml Klaim	Biaya Klaim	Total	Terlambat (Bulan)	Total Denda	Jumlah Pembayaran
1	04/12/2018-03/12/2019	20/07/2020	0	2	0	0	0	0	0
2	04/12/2019-03/12/2020	20/07/2020	0	2	0	0	0	0	0
3	04/12/2020-03/12/2021	20/07/2020	0	2	0	0	0	0	0
4	04/12/2021-03/12/2022	05/11/2021	0	2	0	0	0	0	0
5	04/12/2022-03/12/2023	05/11/2022	0	2	0	0	0	0	0
6	04/12/2023-03/12/2024	05/11/2023	1.650.000	2	100.000	1.750.000	0	0	1.750.000
7	04/12/2024-03/12/2025	05/11/2024	2.200.000	2	100.000	2.300.000	0	0	2.300.000
8	04/12/2025-03/12/2026	05/11/2025	2.750.000	2	100.000	2.850.000	0	0	2.850.000
9	04/12/2026-03/12/2027	05/11/2026	3.300.000	2	100.000	3.400.000	0	0	3.400.000
10	04/12/2027-03/12/2028	05/11/2027	3.850.000	2	100.000	3.950.000	0	0	3.950.000

Biaya yang belum dibayarkan hingga tanggal 12-02-2020(tahun ke- 3) adalah sebesar Rp. 0 ✓

- 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 perlindungan tahun berikutnya.
- Permohonan penundaan pembayaran biaya tahunan akan diterima apabila diajukan paling lama 7 hari kerja sebelum tanggal jatuh tempo pembayaran biaya tahunan berikutnya, dan bukan merupakan pembayaran biaya tahunan pertama kali.
- Dalam hal biaya tahunan belum dibayarkan sampai dengan jangka waktu yang ditentukan, Paten dinyatakan dihapus