

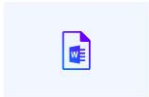
Tulis

- Email Masuk 3,4 rb
- Belum Dibaca
- Berbintang
- Draft 294
- Ter kirim
- Arsip
- Spam
- Sampah
- Lebih sedikit
- Tampilan Sembunyikan
- Foto
- Dokumen
- Langganan
- Folder Sembunyikan
- + Folder Baru

Kembali Arsipkan Pindahkan Hapus Spam

Deskripsi paten Yahoo/Ter kirim

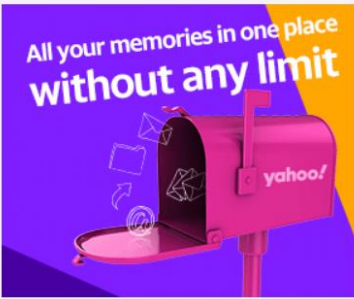
Nur Athiroh <nur\_athiroh\_mlg@yahoo.co.id> Kepada: masyhuri033@gmail.com Sel, 27 Nov 2018 jam 21.06



FINAL\_DES... .docx 28.7kB

Balas, Balas ke Semua atau Teruskan

Kirim



Nama	: NOUR ATHIROH AS
No. Peserta :	: 50
Asal Instansi	: UNISMA Malang
Email/HP :	:
	nur_athiroh_mlg@yahoo.co.id/081330017206

## SEDIAAN HERBAL BENALU TEH SEBAGAI KANDIDAT ALTERNATIF OBAT ANTIHIPERTENSI ALAMI TRADISIONAL INDONESIA DAN PROSES PEMBUATANNYA

### **Bidang Teknik Invensi**

Invensi ini berkaitan dengan ekstrak daun benalu teh sebagai sediaan antihipertensi alami tradisional yang telah melalui uji in vitro, in vivo dan toksisitas.

### **Latar Belakang Invensi**

*Scurrula atropurpurea* merupakan benalu yang tumbuh pada batang teh. Berdasarkan penelusuran paten, invensi ekstrak kasar daun benalu teh sebagai antihipertensi belum pernah dilaporkan hak paten oleh siapapun. Hasil penelusuran yang pernah ada tentang *Scurrula* telah dideklarasikan oleh inventor Kawamura dan Pamudji (2005) di European Patent Application, nomor paten EP 1 59 1 126 A2. Data terpublikasi pada tanggal 2-11-2005.

EP 1 59 1 126 A2, menjelaskan tentang komposisi obat simplisia atau ekstrak tanaman parasit family Loranthaceae berkhasiat sebagai pengobatan pada kanker, pereda nyeri, sebagai diuretik, dan memperkuat imunitas. Genus pada family Loranthacea yaitu *Scurrula*, *Dendrophthoe*, *Macrosolen*, *Lepeostegeres*, *Barathranthus* merupakan tanaman daerah tropis.

Hasil penelusuran ini menjelaskan bahwa family Loranthaceae berpotensi sebagai antikanker. Pada umumnya benalu berpotensi sebagai anti kanker seperti yang telah dideklarasikan juga oleh JP H07-2685A bahwa ekstrak *Viscum album* (suatu benalu family Viscaceae) mengandung lectin meningkatkan daya imunitas.

JP 2001-502305A membuktikan bahwa ekstrak *Viscum album* sebagai aktivator imunitas, dan JP H11-503453A membuktikan bahwa ekstrak *Viscum album* mensupresi AIDS dan kanker. Hasil penelusuran tersebut, umumnya benalu dan benalu teh berpotensi sebagai antikanker, belum diperoleh data bahwa benalu teh berpotensi sebagai antihipertensi.

Berdasarkan hasil penelusuran pada kode EP 1 59 1 126 A2, salah satu khasiat Loranthaceae yang mirip dengan invensi yang diajukan yaitu sebagai diuretik (salah satu cara menurunkan tekanan darah), namun tidak dijelaskan secara kongkrit bahan yang memperkuat hasil temuan sebagai diuretik. Kelemahan yang didapat pada kode EP 1 59 1 126 A2 spesies tanaman benalu tehnya kurang spesifik, hanya menunjukkan genus *Scurrula* saja. Pada invensi ini yang dideklarasikan lebih umum yaitu pada family Loranthaceae terdiri dari beberapa genus.

Invensi EP 1 59 1 126 A2 menjelaskan tentang cara membuat ekstraknya, yaitu 25 gram daun kering, batang dan bunga di masukkan dalam 2 liter air direbus sampai 1.5 liter digunakan untuk antikanker. Kelemahan yang mungkin didapat, invensi ini menggunakan bunga yang dicampurkan dengan daun kering dan batang. Bunga berfungsi sebagai alat reproduksi pada tanaman, untuk budidaya tanaman maka sebaiknya bunga tidak dimasukkan dalam invensi, sehingga budidaya Loranthaceae terus berkembang.

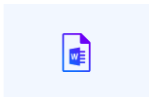
Tulis

- Email Masuk 3,4 rb
- Belum Dibaca
- Berbintang
- Draft 294
- Ter kirim
- Arsip
- Spam
- Sampah
- Lebih sedikit
- Tampilan Sembunyikan
- Foto
- Dokumen
- Langganan
- Folder Sembunyikan
- + Folder Baru

Kembali Arsipkan Pindahkan Hapus Spam

Hasil pemeriksaan substansif paten\_Nour Athiroh AS Yahoo/Ter kirim

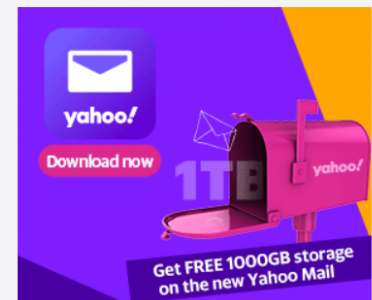
Nur Athiroh <nur\_athiroh\_mlg@yahoo.co.id> Kepada: said.nafik@gmail.com Sen, 10 Des 2018 jam 02.03



PEMERIKSA...docx 32.8kB

Balas, Balas ke Semua atau Teruskan

Kirim [attachment icons] [text formatting icons]



## Deskripsi

PROSES PEMBUATAN SEDIAAN ANTIHIPERTENSI DAUN BENALU TEH  
(*Scurrula atropurpurea* BL. Dans) SEBAGAI KANDIDAT  
ALTERNATIF OBAT ALAMI TRADISIONAL INDONESIA DAN PRODUK YANG  
DIHASILKANNYA

### **Bidang Teknik Invensi**

Invensi ini berkaitan dengan ekstrak daun benalu teh sebagai sediaan antihipertensi alami tradisional yang telah melalui uji *in vitro*, *in vivo* dan toksisitas.

### **Latar Belakang Invensi**

*Scurrula atropurpurea* merupakan benalu yang tumbuh pada batang teh. Berdasarkan penelusuran paten, invensi ekstrak kasar daun benalu teh sebagai antihipertensi belum pernah dilaporkan hak paten oleh siapapun. Hasil penelusuran yang pernah ada tentang *Scurrula* telah dideklarasikan oleh inventor Kawamura dan Pamudji (2005) di European Patent Application, nomor paten EP 1 59 1 126 A2. Data terpublikasi pada tanggal 2-11-2005.

EP 1 59 1 126 A2, menjelaskan tentang komposisi obat simplisia atau ekstrak tanaman parasit family Loranthaceae berkhasiat sebagai pengobatan pada kanker, pereda nyeri, sebagai diuretik, dan memperkuat imunitas. Genus pada family Loranthaceae yaitu *Scurrula*, *Dendrophthoe*, *Macrosolen*, *Lepeostegeres*, *Barathranthus* merupakan tanaman daerah tropis.

Hasil penelusuran ini menjelaskan bahwa family Loranthaceae berpotensi sebagai antikanker. Pada umumnya benalu berpotensi sebagai anti kanker seperti yang telah

dideklarasikan juga oleh JP H07-2685A bahwa ekstrak *Viscum album* (suatu benalu family Viscaceae) mengandung lectin meningkatkan daya imunitas.

JP 2001-502305A membuktikan bahwa ekstrak *Viscum album* sebagai aktivator imunitas, dan JP H11-503453A membuktikan bahwa ekstrak *Viscum album* mensupresi AIDS dan kanker. Hasil penelusuran tersebut, umumnya benalu dan benalu teh berpotensi sebagai antikanker, belum diperoleh data bahwa benalu teh berpotensi sebagai antihipertensi.

Berdasarkan hasil penelusuran pada kode EP 1 59 1 126 A2, salah satu khasiat Loranthaceae yang mirip dengan invensi yang diajukan yaitu sebagai diuretik (salah satu cara menurunkan tekanan darah), namun tidak dijelaskan secara kongkrit bahan yang memperkuat hasil temuan sebagai diuretik. Kelemahan yang didapat pada kode EP 1 59 1 126 A2 spesies tanaman benalu tehnya kurang spesifik, hanya menunjukkan genus *Scurrula* saja. Pada invensi ini yang dideklarasikan lebih umum yaitu pada family Loranthaceae terdiri dari beberapa genus.

Invensi EP 1 59 1 126 A2 menjelaskan tentang cara membuat ekstraknya, yaitu 25 gram daun kering, batang dan bunga di masukkan dalam 2 liter air direbus sampai 1.5 liter digunakan untuk antikanker. Kelemahan yang mungkin didapat, invensi ini menggunakan bunga yang dicampurkan dengan daun kering dan batang. Bunga berfungsi sebagai alat reproduksi pada tanaman, untuk budidaya tanaman maka sebaiknya bunga tidak dimasukkan dalam invensi, sehingga budidaya Loranthaceae terus berkembang.

Dengan demikian invensi yang diajukan tentang ekstrak kasar benalu teh sebagai sediaan antihipertensi belum pernah ada, sehingga aspek kebaruan invensi benar terbukti dan perlu diajukan dengan langkah inventif yang jelas dan potensi pada industri. Langkah inventif yang diajukan, invensi

menitikberatkan pada daun kering benalu teh sebagai antihipertensi nantinya akan melibatkan industri.

### **Ringkasan Invensi**

Invensi yang diusulkan ini pada prinsipnya adalah pemanfaatan tanaman tradisional yaitu ekstrak daun benalu teh sebagai sediaan antihipertensi. Ekstraksi dilakukan dengan tahapan melalui proses pencucian, pengeringan, ekstraksi, maserasi, evaporasi, dan pelabelan serta penyimpanan, hasil berupa simpisia (bubuk) benalu teh. Untuk membuktikan bahwa ekstrak daun benalu teh ini berpotensi sebagai antihipertensi dilakukan rangkaian penelitian secara *in vitro*, *in vivo*, dan uji toksisitas. Hasil pada uji *in vitro* ekstrak daun benalu teh mampu menurunkan kontraktilitas pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah (*isolated organ*). Hasil uji *in vivo* ekstrak daun benalu teh menurunkan tekanan darah melalui perbaikan disfungsi endotel dan stress oksidatif pada hewan coba. Selanjutnya uji toksisitas ekstrak daun benalu teh tidak berefek toksik pada hewan coba hipertensi DOCA-garam.

### **Uraian Lengkap Invensi**

Sebagaimana yang telah dikemukakan pada latar belakang invensi bahwa invensi yang diajukan meliputi pemanfaatan daun benalu teh. Determinasi tanaman benalu teh telah dilakukan di Balai Materia Medica Batu. Hasil determinasi sebagai berikut (terlampir):

Kingdom	: Plantae (tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Santales
Famili	: Loranthaceae

Genus : *Scurrula*

Spesies : *Scurrula atropurpurea* (BL.) Dans

Morfologi, habitus, tanaman parasit obligat. Batang menggantung, berkayu, silindris, berbintik-bintik, coklat. Daun tunggal, berhadapan, lonjong, ujung agak meruncing, pangkal membulat, tepi rata, panjang  $\pm$  5-9 cm, lebar  $\pm$  2-4 cm. Bunga majemuk, bentuk payung, terdiri dari 4-6 bunga, di ketiak daun atau di ruas batang, tangkai pendek, kelopak bentuk kerucut terbalik, panjang  $\pm$  3 mm, bergigi empat, benang sari panjang 2-3 mm, kepala putik tombol, tabung mahkota panjang 1-2 cm, tajuk mahkota melengkung ke dalam, merah. Buah kerucut terbalik, panjang  $\pm$  8 mm, coklat. Biji bulat, kecil, hitam. Akar menempel pada pohon inang, berfungsi sebagai penghisap, kuning kecoklatan.

Nama simplisia: *Scurrula atropurpurea* (BL.) Dans herba / herba benalu teh. Kandungan pada daun dan batang: berbagai asam lemak yaitu (Z)-9-Octadecenoic acid; (Z,Z)-Octadeca-9,12-dienoic acid; (Z,Z,Z)-Octadeca-9,12,15-trienoic acid; Octadeca-8,10-diyenoic acid; (Z)-Octadec-12-ene-8,10-diyenoic acid; dan Octadeca-8,10-trienoic acid. Juga mengandung xanthine (theobromine, caffeine); flavonol glycosides (quercitrin, rutin); monoterpen glucoside (icariside B); lignin glycoside (aviculin); dan flavanes yang berupa (+)-catechin; (-) epichetecin; (-)-epichetecin-3-O-gallate; (-)-epigallocatechin-3-O-gallate; (+)-gallocatechin; dan (-)-epigallocatechin (Ananim, 2010; Ohashi, et al., 2003; Syamsuhidayat dan Hutepea, 1991; dan Steenis, 2008).

Invensi yang diajukan ekstrak daun benalu teh Pembuatannya dilakukan menurut metode: 1). Pencucian, daun benalu teh dicuci bersih. 2). Pengeringan, daun benalu teh dikeringkan ke dalam oven pada suhu 40-60°C. 3). Ekstraksi, daun benalu teh yang telah kering dihaluskan dengan blender sampai lembut (bubuk). Ditimbang 100 gram bubuk benalu teh di



masukkan ke dalam gelas erlenmeyer ukuran 1 L. 4). Maserasi, bubuk benalu teh direndam dengan metanol 70% sampai volume 900 ml. Kocok sampai tercampur semua ( $\pm$  30 menit). Di diamkan semalam sampai mengendap. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk rongga sel yang mengandung zat aktif, karena ada perbedaan konsentrasi antara zat aktif dalam sel dan luar sel, maka larutan yang pekat terdesak ke luar, sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi larutan. Diambil lapisan atas campuran metanol (pelarut) dengan zat aktif yang sudah tercampur (bisa dengan penyaringan menggunakan kertas saring). Lakukan perendaman ini sampai 3x. 5). Evaporasi masukkan sampel tadi ke dalam labu evaporasi 1L. Pasang labu evaporasi pada evaporator. Isi *water bath* dengan air sampai penuh. Pasang semua rangkaian alat termasuk rotary evaporator, pemanas *water bath*, sambungkan dengan aliran listrik. Biarkan larutan metanol memisah dengan zat aktif yang sudah ada dalam labu evaporasi. Tunggu sampai aliran metanol berhenti menetes pada labu penampung ( $\pm$  1.5 jam sampai 2 jam untuk satu labu)  $\pm$  900 ml. Hasil yang diperoleh kira-kira  $\frac{1}{4}$  dari bubuk kering benalu teh. Masukkan hasil ekstraksi ke dalam botol plastik kaca. 6). Pelabelan dan penyimpanan, hasil evaporasi diberi label dan simpan dalam freezer (modifikasi laboratorium farmakologi FKUB).

Setelah diperoleh simpilisia benalu teh, maka diujikan secara *in vitro* pada ekor tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) konsentrasi 0.001%, terjadi penurunan kontraktilitas pembuluh arteri ekor tikus terpisah karena peran endotel pembuluh darah. Untuk memastikan peran endotel terhadap penurunan pembuluh darah arteri, penelitian dilanjutkan secara *in vivo* dengan model tikus hipertensi induksi DOCA-garam pada dosis 50, 100, 200 mg/KgBB. Hasil diperoleh terjadi penurunan tekanan darah melalui perbaikan pada disfungsi endotel hal ini terbukti dengan meningkatnya kadar NO, jumlah EPC, namun terjadi

penurunan pada jumlah CEC. Disamping itu penurunan tekanan darah melalui perbaikan pada stress oksidatif, hal ini terbukti dengan menurunnya kadar MDA namun terjadi peningkatan pada aktivitas SOD (Athiroh dan Sulistyowati, 2012; Athiroh, *et al.*, 2014<sup>a,b</sup>). Dengan demikian invensi yang diajukan berupa mekanisme kerja dari benalu teh terhadap antihipertensi.

Untuk menghasilkan sediaan ekstrak daun benalu teh yang aman dikonsumsi oleh masyarakat atau pasien hipertensi, maka penelitian dilanjutkan dengan uji toksisitas. Uji toksisitas akut menggunakan mencit dan uji toksisitas subkronik 29 hari menggunakan tikus. Pada uji toksisitas akut rentang dosis benalu teh yaitu 1000, 2000, 3000, dan 4000 mg/KgBB pada ikan Zebra selama 72 jam dan mencit selama 14 hari. Untuk dosis toksisitas subkronik 28 hari dosis dengan rentang dosis benalu teh 250, 500, dan 1000/KgBB. Pada penelitian *in vitro* konsentrasi ekstrak daun benalu teh 0.001% mampu menurunkan kontraktibilitas pembuluh arah arteri ekor tikus terpisah (*isolated organ*). Pada uji *in vivo*, dosis ekstrak daun benalu teh 100mg/KgBB mampu menurunkan tekanan darah tikus Wistar induksi DOCA-garam. Pada uji toksisitas akut, dosis benalu teh 4000 mg/KgBb terbukti tidak berefek toksik pada embrio ikan Zebra (*Danio rerio*) selama 72 jam, dan Mencit jantan (*Mus musculus* Strain Balb/c) selama 14 hari. Pada uji toksisitas sub kronik 28 hari, dosis benalu teh 1000 mg/KgBB tidak mempengaruhi fungsi hati (SGOT, SGPT, globulin, albumin, dan total protein), fungsi ginjal (kreatinin, BUN, dan ureum), serta kadar lipid serum (kolesterol total dan trigliserida) pada tikus Wistar jantan dan betina. Dengan demikian novelty dari penelitian ini menunjukkan bahwa sediaan ekstrak daun benalu teh sebagai kandidat alternatif obat antihipertensi alami tradisional.

**Klaim**

1. Ekstrak daun benalu teh sebagai sediaan antihipertensi dengan tahapan proses sebagai berikut : pembuatannya dilakukan menurut metode: 1). Pencucian, daun benalu teh dicuci bersih. Ekstrak daun benalu teh sebagai sediaan antihipertensi, dengan pencucian menggunakan air bersih dan mengalir. 2). Pengeringan, daun benalu teh dikeringkan ke dalam oven pada suhu 40-60°C. 3). Ekstraksi, daun benalu teh yang telah kering dihaluskan dengan blender sampai lembut berbentuk bubuk simplisia. Ditimbang 100 gram bubuk benalu teh di masukkan ke dalam gelas erlenmeyer ukuran 1 L. 4). Maserasi, bubuk benalu teh direndam dengan metanol 70% sampai volume 900 ml. Kocok sampai tercampur semua ( $\pm$  30 menit). Dilakukan maserasi 3x dan disaring. Didiamkan semalam sampai mengendap. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk rongga sel yang mengandung zat aktif, karena ada perbedaan konsentrasi antara zaktif dalam sel dan luar sel, maka larutan yang pekat terdesak ke luar, sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi larutan. Diambil lapisan atas campuran metanol (pelarut) dengan zat aktif yang sudah tercampur (bisa dengan penyaringan menggunakan kertas saring). Lakukan perendaman ini sampai 3x. 5). Melakukan evaporasi ke dalam labu evaporasi 1L pada rotary evaporator. Hasil yang diperoleh kira-kira  $\frac{1}{4}$  dari bubuk kering benalu teh. Evaporasi masukkan sampel tadi ke dalam labu evaporasi 1L. Pasang labu evaporasi pada evaporator. Isi *water bath* dengan air sampai penuh. Pasang semua rangkaian alat termasuk rotary evaporator, pemanas *water bath*, sambungkan dengan aliran listrik. Biarkan larutan metanol memisah dengan zat aktif yang sudah ada dalam labu evaporasi. Tunggu sampai aliran metanol berhenti menetes pada labu penampung ( $\pm$  1.5 jam sampai 2 jam untuk satu labu)

± 900 ml. Hasil yang diperoleh kira-kira  $\frac{1}{4}$  dari bubuk kering benalu teh. Masukkan hasil ekstraksi ke dalam botol plastik kaca. 6). Pelabelan dan penyimpanan, hasil evaporasi diberi label dan simpan dalam freezer (modifikasi laboratorium farmakologi FKUB).

2. Produk yang dihasilkan melalui proses sebagaimana yang diklaim dalam klaim nomor 1.

**ABSTRAK**

PROSES PEMBUATAN SEDIAAN ANTIHIPERTENSI DAUN BENALU TEH  
(*Scurrula atropurpurea* BL. Dans) SEBAGAI KANDIDAT ALTERNATIF  
OBAT ALAMI TRADISIONAL INDONESIA DAN PRODUK YANG  
DIHASILKANNYA

Invensi berkaitan tentang ekstrak daun benalu teh. Suatu tanaman benalu teh bersifat parasit semi obligat dan berparasit pada tanaman teh, serta hidup di daerah tropis. Simplisia hasil ekstrak benalu teh diujikan secara in vitro pada arteri ekor tikus terpisah (*isolated organ*) dengan atau tanpa endotel pembuluh darah arteri. Dilanjutkan uji in vivo terhadap tikus hipertensi induksi DOCA-garam. Kemudian di lakukan uji toksisitas akut pada mencit dan uji toksisitas sub kronik 28 hari pada tikus. Berdasarkan rangkaian hilirisasi penelitian membuktikan bahwa invensi ekstrak daun benalu teh sebagai sediaan antihipetensi melalui perbaikan pada stress oksidatif dan disfungsi endotel.

AWAL MAIL BERITA KEUANGAN OLAHRAGA SELEB LIFESTYLE LAINNYA... yahoo/mail Tingkatkan Sekarang

yahoo/mail Temukan pesan, dokumen, foto, atau orang Lanjutan

Nur Awal

Tulis


← Kembali ↶ ↷ →

Arsipkan Pindahkan Hapus Spam

Surat pengantar amandemen paten Yahoo/Terkirim

**Nur Athiroh** <nur\_athiroh\_mlg@yahoo.co.id>  
Kepada: Mochamad Ainur Rhoviq

Jum, 21 Des 2018 jam 10:46

 SURAT PEN...docx  
13.715

Balas, Balas ke Semua atau Teruskan

Kirim

All your memories in one place without any limit

All your memories in one place without any limit

AWAL MAIL BERITA KEUANGAN OLAHRAGA SELEB LIFESTYLE LAINNYA... yahoo/mail Tingkatkan Sekarang

yahoo/mail Temukan pesan, dokumen, foto, atau orang Lanjutan

Tulis

← Kembali ↶ ↷ →

Arsipkan Pindahkan Hapus Spam



Yahoo/Terkirim

Deskripsi Paten P00201508117

**Nur Athiroh** <nur\_athiroh\_mlg@yahoo.co.id>  
Kepada: Mochamad Ainur Rhoviq

Jum, 21 Des 2018 jam 11:30

Unduh semua lampiran sebagai file zip

 COVER AM... .docx 69.7 kB	 P00201508... .docx 926.5 kB
---	---

Balas, Balas ke Semua atau Teruskan

Kirim

All your memories in one place without any limit

AWAL MAIL BERITA KEUANGAN OLAHRAGA SELEB LIFESTYLE LAINNYA... yahoo/mail Tingkatkan Sekarang

yahoo/mail Temukan pesan, dokumen, foto, atau orang Lanjutan

Tulis

← Kembali ↶ ↷ →

Arsipkan Pindahkan Hapus Spam



Yahoo/Terkirim

Deskripsi Paten P00201508117

Nur Athiroh <nur\_athiroh\_mlg@yahoo.co.id>  
Kepada: Mochamad Ainur Rhoviq

Jum, 21 Des 2018 jam 11:30

Unduh semua lampiran sebagai file zip

 COVER AM... .docx 69.7 kB	 P00201508... .docx 926.5 kB
---	---

Balas, Balas ke Semua atau Teruskan

Kirim

All your memories in one place without any limit



**AMANDEMEN DESKRIPSI PATEN KLAIM DAN GAMBAR  
PATEN P00201508117**



**JUDUL**

**Proses Pembuatan Sediaan Antihipertensi dari Daun Benalu Teh dan  
Produk yang Dihasilkannya**

**Pengusul :**

**Dr. Nour Athiroh Abdoes Sjakoer, S.Si., M.Kes**

**UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
MALANG  
DESEMBER 2018**

## Deskripsi

### PROSES PEMBUATAN SEDIAAN ANTIHIPERTENSI DARI DAUN BENALU TEH DAN PRODUK YANG DIHASILKANNYA

5

#### **Bidang Teknik Invensi**

Invensi ini berkaitan dengan proses pembuatan sediaan antihipertensi dari daun benalu teh dan produk yang dihasilkan. Sediaan antihipertensi ini telah diuji secara *in vitro*, *in vivo*, dan toksisitas.

#### **Latar Belakang Invensi**

*Scurrula atropurpurea* merupakan benalu yang tumbuh pada batang teh. Benalu ini memiliki potensi sebagai herbal, terutama untuk penyakit kanker. Namun demikian pada penyakit lain misalnya untuk menurunkan tekanan darah tinggi, belum banyak diketahui. Berdasarkan penelusuran paten, penelitian ekstrak kasar daun benalu teh sebagai antihipertensi belum pernah dilaporkan hak paten oleh siapapun sampai penelitian ini diajukan permohonan patennya. Hasil penelusuran yang pernah ada tentang *Scurrula* telah dideklarasikan oleh inventor Kawamura dan Pamudji (2005) di European Patent Application, nomor paten EP 1 59 1 126 A2. Data terpublikasi pada tanggal 2-11-2005.

EP 1 59 1 126 A2, menjelaskan tentang komposisi obat simplisia atau ekstrak tanaman parasit famili *Loranthaceae* berkhasiat sebagai pengobatan pada kanker, pereda nyeri, sebagai diuretik, dan memperkuat imunitas. Genus pada famili *Loranthaceae* yaitu *Scurrula*, *Dendrophthoe*, *Macrosolen*, *Lepeostegeres*, *Barathranthus* merupakan tanaman daerah tropis.

Hasil penelusuran ini menjelaskan bahwa famili *Loranthaceae* berpotensi sebagai antikanker. Pada umumnya benalu berpotensi sebagai anti kanker seperti yang telah dideklarasikan juga oleh

JP H07-2685A bahwa ekstrak *Viscum album* (suatu benalu dari famili *Viscaceae*) mengandung *lectin* meningkatkan daya imunitas.

JP 2001-502305A membuktikan bahwa ekstrak *Viscum album* sebagai aktivator imunitas, dan JP H11-503453A membuktikan bahwa ekstrak *Viscum album* menurunkan dan bahkan dapat menghilangkan panyakit AIDS dan kanker. Hasil penelusuran tersebut, umumnya benalu dan benalu teh berpotensi sebagai antikanker, belum diperoleh data bahwa benalu teh berpotensi sebagai antihipertensi.

10 Berdasarkan hasil penelusuran pada Nomor Publikasi EP 1 59 1 126 A2, salah satu khasiat *Loranthaceae* yang mirip dengan invensi yang diajukan yaitu sebagai diuretik (salah satu cara menurunkan tekanan darah), namun tidak dijelaskan secara kongkrit bahan yang memperkuat hasil temuan sebagai diuretik.

15 Kelemahan yang didapat pada permohonan paten yang telah dipublikasi dengan nomor EP 1 59 1 126 A2 adalah bahwa spesies tanaman benalu tehnya kurang/tidak spesifik, hanya menunjukkan genus *Scurrula* saja. Pada invensi ini yang diungkapkan lebih umum yaitu pada famili *Loranthaceae* yang dapat terdiri dari

20 beberapa genus.

Publikasi paten EP 1 59 1 126 A2 menjelaskan tentang cara membuat ekstraknya, yaitu 25 gram daun kering, batang, dan bunga dimasukkan ke dalam 2 liter air, kemudian direbus sampai airnya menjadi 1,5 liter. Air rebusan yang dihasilkan dapat digunakan

25 untuk antikanker. Kelemahan yang mungkin didapat, invensi ini menggunakan bunga yang dicampurkan dengan daun kering dan batang. Bunga berfungsi sebagai alat reproduksi pada tanaman. Karena itu dengan diambilnya bunga sebagai bahan baku akan menghambat budidaya tanaman. Dengan demikian sebaiknya bunga

30 tidak digunakan sebagai bahan baku untuk pengobatan sehingga kelangsungan budidaya *Loranthaceae* dapat terus dikembangkan.

Dengan demikian invensi yang diajukan ini merupakan eksplorasi dan lebih jauh hanya memanfaatkan daun dari benalu teh saja. Dari daun tersebut telah dapat diperoleh ekstrak cair yang

35 dapat dimanfaatkan sebagai sediaan antihipertensi.

### Uraian Ringkas Invensi

Invensi yang diusulkan ini pada prinsipnya adalah pemanfaatan tanaman tradisional yaitu ekstrak daun benalu teh sebagai sediaan antihipertensi. Ekstraksi dilakukan dengan tahapan melalui proses pencucian, pengeringan, ekstraksi, maserasi, dan evaporasi sehingga diperoleh ekstrak dalam bentuk cair. Selanjutnya, dalam penggunaannya sebagai sediaan antihipertensi, ekstrak cair tersebut akan diberikan label dan disimpan dalam lingkungan yang sesuai. Lebih lanjut ekstrak dimaksud dalam penelitian ini telah dilakukan pengujian atas potensi sebagai antihipertensi baik secara *in vitro*, *in vivo*, dan uji toksisitasnya. Hasil pada uji *in vitro* ekstrak daun benalu teh tersebut adalah dapat menurunkan kontraktibilitas pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah (*isolated organ*). Sedangkan hasil uji *in vivo* ekstrak daun benalu teh dapat menurunkan tekanan darah melalui perbaikan disfungsi endotel dan stress oksidatif pada hewan coba. Selanjutnya uji toksisitas ekstrak daun benalu teh menunjukkan bahwa tidak diperoleh adanya efek toksik pada hewan coba hipertensi melalui mekanisme Deoxycorticosterone (DOCA)-garam.

Selanjutnya invensi yang diungkapkan disini merupakan suatu proses untuk pembuatan sediaan antihipertensi dari daun benalu teh yang terdiri atas:

- a. Mencuci daun benalu teh hingga bersih dari kotoran-kotoran yang larut dalam air pada air yang mengalir;
- b. Mengeringkan daun benalu teh yang telah bersih dari kotoran tersebut di atas pada pemanas dengan temperatur 40-60°C;
- c. Menghaluskan daun benalu teh yang telah kering hingga menjadi bubuk halus;
- d. Mengekstraksi bubuk halus benalu teh dari poin c. melalui maserasi dengan metanol 70%;
- e. Memisahkan fraksi cairan yang mengandung metanol dan zat aktif dengan fraksi padatnya; dan

f. Mengevaporasi fraksi cairan yang dihasilkan dari poin e. sehingga diperoleh zat aktif antihipertensi.

### **Uraian Singkat Gambar**

5

Gambar 1 merupakan diagram alir dari percobaan pada uji toksisitas akut pada mencit.

Gambar 2 merupakan diagram alir dari percobaan pada uji toksisitas tikus subkronis.

10 Gambar 3 merupakan grafik histogram dari kadar MDA pada kelompok perlakuan.

Gambar 4 merupakan grafik histogram dari aktivitas SOD pada kelompok perlakuan.

15 Gambar 5 merupakan grafik dari pengaruh benalu teh terhadap kadar SGPT pada tikus jantan subkronis.

Gambar 6 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar SGPT untuk tikus betina subkronis.

20 Gambar 7 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar SGOT untuk tikus jantan subkronis.

Gambar 8 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar SGOT untuk tikus betina subkronis.

25 Gambar 9 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar kreatinin untuk tikus jantan subkronis.

30 Gambar 10 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar kreatinin untuk tikus betina subkronis.

Gambar 11 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar urea untuk tikus jantan subkronis.

Gambar 12 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar urea untuk tikus betina subkronis.

5 Gambar 13 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar BUN untuk tikus jantan subkronis.

Gambar 14 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar BUN untuk tikus betina subkronis.

10 Gambar 15 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar trigliserida untuk tikus jantan subkronis.

15 Gambar 16 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar trigliserida untuk tikus betina subkronis.

Gambar 17 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar kolesterol untuk tikus jantan subkronis.

20 Gambar 18 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar kolesterol untuk tikus betina subkronis.

Gambar 19 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar total protein untuk tikus jantan subkronis.

25 Gambar 20 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar total protein untuk tikus betina subkronis.

30 Gambar 21 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar globulin untuk tikus jantan subkronis.

Gambar 22 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar globulin untuk tikus betina subkronis.

Gambar 23 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar albumin untuk tikus jantan subkronis.

5 Gambar 24 merupakan grafik yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap kadar albumin untuk tikus betina subkronis.

Gambar 25 merupakan gambar hepar (hati) yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh yang dibuat pada invensi ini terhadap tikus jantan kontrol.

10 Gambar 26 merupakan gambar histopatologi hepar (hati) yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh dosis 250 mg/KgBB yang dibuat pada invensi ini terhadap tikus.

15 Gambar 27 merupakan gambar histopatologi hepar (hati) yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh dosis 500 mg/KgBB yang dibuat pada invensi ini terhadap tikus.

Gambar 28 merupakan gambar histopatologi hepar (hati) yang merepresentasikan pengaruh ekstrak benalu teh dosis 1000 mg/KgBB yang dibuat pada invensi ini terhadap tikus.

## 20 **Uraian Lengkap Invensi**

Sebagaimana yang telah dikemukakan pada latar belakang invensi bahwa invensi yang diajukan meliputi pemanfaatan daun benalu teh. Determinasi tanaman benalu teh telah dilakukan di  
25 Balai Materia Medica Batu. Hasil determinasi sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae* (tumbuhan)  
 Subkingdom : *Tracheobionta* (tumbuhan berpembuluh)  
 Super Divisi : *Spermatophyta* (menghasilkan biji)  
 Divisi : *Magnoliophyta* (tumbuhan berbunga)  
 30 Kelas : *Magnoliopsida* (berkeping dua / dikotil)  
 Sub Kelas : *Rosidae*  
 Ordo : *Santales*  
 Famili : *Loranthaceae*  
 Genus : *Scurrula*  
 35 Spesies : *Scurrula atropurpurea* (BL.) Dans

Tanaman ini merupakan kolompok tumbuhan yang bersifat hemiparasit atau setengah parasit. Sebagaimana benalu pada umumnya, tanaman ini dapat hidup dengan cara menumpang pada organisme lain (tanaman inang). Ciri-ciri dari tanaman ini antara lain batangnya menggantung, berkayu, silindris, berbintik-bintik, dan coklat. Sedangkan daunnya tunggal, berhadapan, lonjong, ujung agak meruncing, pangkal membulat, tepi rata, dan memiliki panjang  $\pm$  5-9 cm, serta lebar  $\pm$  2-4 cm. Disamping itu memiliki majemuk, bentuk payung, terdiri dari 4-6 bunga, di ketiak daun atau di ruas batang, tangkai pendek, kelopak bentuk kerucut terbalik, dengan panjang  $\pm$  3 mm, bergigi empat, benang sari panjang 2-3 mm, kepala putik tombol, tabung mahkota panjang 1-2 cm, dan tajuk mahkota melengkung ke dalam, serta berwarna merah. Memiliki buah kerucut terbalik, panjang  $\pm$  8 mm, dan berwarna coklat. Sedangkan bijinya bulat, kecil, dan berwarna hitam. Akarnya menempel pada pohon inang, berfungsi sebagai penghisap, dan warna kuning kecoklatan.

Nama simplisia: *Scurrula atropurpurea* (BL.) Dans herba/herba benalu teh. Kandungan pada daun dan batang: berbagai asam lemak yaitu (Z)-9-Octadecenoic acid; (Z,Z)-Octadeca-9-12-dienoic acid; (Z,Z,Z)-Octadeca-9,12,15-trienoic acid; Octadeca-8,10-diynoic acid; (Z)-Octadec-12-ene-8,10-diynoic acid; dan Octadeca-8,10-trienoic acid. Juga mengandung xanthine (theobromine, caffeine); **flavonol glycosides (quercitrin, rutin)**; monoterpen glucoside (icariside B); lignin glycoside (aviculin); dan flavanes yang berupa (+)-catechin; (-) epichetecin; (-)-epichetecin-3-O-gallate; (-)-epigallocatechin-3-O-gallate; (+)-gallocatechin; dan (-)-epigallocatechin (Ananim, 2010; Ohashi, et al., 2003; Syamsuhidayat dan Hutepea, 1991; dan Steenis, 2008).

Adanya senyawa *quercitrin* dan *rutin* dalam benalu teh di atas telah banyak diungkapkan sebagai antikanker. Namun demikian penelitian ini memfokuskan pada antihipertensi dalam bentuk ekstrak cair dari daun benalu teh. Potensi antihipertensi



dimaksud juga dimungkinkan salah satunya dipicu oleh adanya kedua senyawa tersebut di atas.

Proses pembuatan sediaan (ekstrak cair) daun benalu teh dalam invensi ini dilakukan dengan menggunakan beberapa tahapan. Dengan bahan awal daur benalu teh, kemudian dilakukan tahap pencucian. Pencucian ini harus dilakukan dengan air bersih dan mengalir. Dengan air bersih akan diharapkan mampu membersihkan debu maupun pengotor yang dapat dengan mudah terlarut dalam air. Sedangkan air mengalir akan dapat menghilangkan biota-biota mikrobiologi maupun debu yang menempel pada daun benalu teh dimaksud.

Daun yang telah dibersihkan tersebut kemudian dikeringkan dengan menggunakan alat pemanas. Temperatur pengeringan diatur berkisar di antara 40-60°C. Pada temperatur ini zat-zat aktif yang tersimpan di dalamnya tidak akan menguap dan tidak akan berubah baik teroksidasi maupun tereduksi. Dengan demikian diharapkan zat aktif yang akan dihasilkan dalam ekstrak cair akan maksimal. Disamping itu pada kondisi daun yang telah kering akan memudahkan untuk proses penghalusan pada tahap berikutnya.

Selanjutnya dilakukan penumbukan daun yang telah kering hingga menjadi bubuk halus. Daun yang telah menjadi bubuk halus tersebut akan memperluas permukaannya sehingga zat-zat aktif yang terkandung di dalamnya akan lebih mudah untuk diekstraksi. Kemudahan ini akan menghasilkan ekstrak dengan kandungan zat aktif yang optimal.

Bubuk halus yang dihasilkan dilakukan perendaman dalam metanol 70%. Metanol merupakan salah satu pelarut yang akan melarutkan zat-zat organik yang bersifat polar. Perendaman dilakukan minimal satu malam penuh. Sebaiknya pada saat bubuk halus dilarutkan dalam metanol 70% tersebut juga dilakukan pengadukan hingga homogen. Kemudian setelah homogen didiamkan semalam penuh hingga dihasilkan fraksi endapan dan fraksi cairan yang terpisah.

Dalam perendaman dengan etanol tersebut akan terjadi isolasi senyawa metabolit sekunder dari bubuk daun benalu tek.

Isolasi ini dapat terjadi oleh karena dinding sel dan membran sel bubuk benalu teh pecah akibat pengadukan dan pelarutan dengan metanol tersebut. Adanya pelarut metanol akan menyebabkan perbedaan tekanan antara bagian dalam sel dan bagian luar sel bubuk daun benalu teh. Pada kondisi demikian senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam sitoplasma akan terlarut dalam metanol dan terjadi ekstraksi sempurna. Pelarut ini dapat melarutkan senyawa metabolit sekunder dari golongan flavonoid.

Fraksi cairan dan padatan/endapan yang telah terpisah tersebut dilakukan pemisahan sehingga diperoleh fraksi cairan saja yang telah mengandung zat aktif dari daun benalu teh karena telah terlarut dalam pelarut metanol yang digunakan. Fraksi endapan dapat direndam kembali untuk menghasilkan fraksi cair kembali. Pengulangan dapat dilakukan sampai tiga kali atau sesuai dengan kebutuhan.

Untuk menghilangkan pelarut metanol yang terdapat dalam fraksi cairan tersebut dilakukan penguapan atau evaporasi menggunakan sarana evaporator yang sesuai. Pada invensi ini labu evaporasi dengan volumen 1 L. Labu evaporasi dipasang pada sarana evaporator. Selanjutnya *water bath* diisi dengan air sampai penuh. Kemudian semua rangkaian alat evaporasi dipasang juga termasuk rotary evaporator. Pemanas *water bath* disambungkan dengan aliran listrik. Adanya air yang panas tersebut akan dapat memisahkan larutan metanol memisah dengan zat aktif yang sudah ada dalam labu evaporasi. Larutan metanol yang terpisah akan mengalir dan ditampung dalam wadah tersendiri, sedangkan zat aktifnya akan tetap berada dalam labu evaporasi. Dalam invensi ini zat aktif yang dihasilkan sekiraat  $\frac{1}{4}$  berat kering dari bubuk halus benalu.

Hasil ekstraksi dari invensi ini dapat ditampung dalam wadah yang sesuai dengan kebutuhan dan wadah tersebut harus dapat menjamin stabilitas dari zat aktifnya. Dalam invensi ini hasil ekstraksi yang telah ditampung dalam wadah dapat diberi label dan disimpan dalam kondisi lingkungan tertentu. Kondisi lingkungan yang disukai adalah ditempat pembekuan (*freezer*).

Produk yang dihasilkan (ekstrak benalu teh dari invensi ini) dilakukan pengujian sebagai berikut:

- 1). Uji toksisitas akut pada Mencit,
- 2). Uji toksisitas subkronik terhadap fungsi hepar (hati) pada tikus jantan dan betina,
- 3). Uji toksisitas subkronik terhadap fungsi kadar lipid serum pada tikus jantan dan betina, dan
- 4). Uji toksisitas subkronik terhadap fungsi ginjal pada tikus jantan dan betina.

Selanjutnya pengujian tersebut akan dijelaskan secara rinci di bawah dengan mengacu pada gambar-gambar yang menyertainya.

Dalam penelitian ini digunakan mencit jantan dan betina sebagai hewan uji. Untuk pengujian toksisitas akut, mencit-mencit tersebut dibagi menjadi empat kelompok perlakuan. Keempat kelompok tersebut adalah sebagai berikut. Kelompok I merupakan kelompok Kontrol yang tidak diberi ekstrak benalu teh. Kelompok II (disebut juga P1) sebagai kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak benalu teh dosis 250 mg/KgBB. Kelompok III (disebut juga P2) adalah kelompok perlakuan yang diberi perlakuan dengan ekstrak benalu teh dosis 500 mg/KgBB. Kelompok IV (disebut juga P3) merupakan kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak benalu teh dosis 1000 mg/KgBB. Perlakuan dengan ekstrak benalu teh dilaksanakan dengan menggunakan cara sonde. Masing-masing perlakuan diulangi 5 (lima) kali. Pengelompokan dan perlakuan ini ditunjukkan dengan Gambar 1.

Hewan lainnya yang digunakan adalah tikus jantan dan tikus betina. Untuk pengujian toksisitas tikus subkronis, tikus-tikus tersebut dibagi menjadi empat kelompok perlakuan. Keempat kelompok tersebut adalah sebagai berikut. Kelompok I merupakan kelompok Kontrol yang tidak diberi ekstrak benalu teh. Kelompok II (disebut juga P1) sebagai kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak benalu teh dosis 250 mg/KgBB. Kelompok III (disebut juga P2) adalah kelompok perlakuan yang diberi perlakuan dengan ekstrak benalu teh dosis 500 mg/KgBB. Kelompok IV (disebut juga P3) merupakan kelompok yang diberi perlakuan

dengan ekstrak benalu teh dosis 1000 mg/KgBB. Perlakuan dengan ekstrak benalu teh dilaksanakan dengan menggunakan cara sonde. Masing-masing perlakuan diulangi 5 (lima) kali. Pengelompokan dan perlakuan ini ditunjukkan dengan Gambar 2.

### 5 1). Uji Toksisitas Akut pada Mencit (*Mus musculus*)

Indikator pengukuran uji toksisitas akut pada Mencit melalui uji kadar MDA (*malondialdehyde*) dan SOD (superdioksida dimutase) pada Mencit. Salah satu yang menyebabkan hipertensi adalah adanya stress oksidatif. Stress ini pada umumnya diindikasikan adanya kadar *malondialdehyde* (MDA). MDA merupakan senyawa yang dapat menggambarkan aktivitas radikal bebas di dalam sel sehingga dijadikan sebagai salah satu petunjuk terjadinya stres oksidatif akibat radikal bebas (Asni dkk, 2009: 596). Rahardjani (2010: 83) memperkuat pernyataan tersebut dengan menyatakan bahwa mediator *Malondialdehyde* (MDA) merupakan suatu produk akhir peroksidasi lemak yang digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lemak serta dapat menggambarkan derajat stres oksidatif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kasar benalu teh tidak menunjukkan uji toksik pada mencit selama 14 hari. Uji kadar MDA benalu teh pada mencit tidak terjadi perbedaan yang nyata. Kadar MDA serum yang teramati berkisar 454.625-492.750. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1.

**Tabel 1. Rerata Kadar MDA Serum pada Kelompok Perlakuan**

Kelompok Perlakuan	Kadar MDA Serum (ng/ml)	
	rerata ± SD	
K (-)	492.750±	19.418 <sup>ns</sup>
P I	457.125±	30.095 <sup>ns</sup>
P II	454.625±	19.080 <sup>ns</sup>
P III	475.875 ±	37.659 <sup>ns</sup>

25 Catatan: Data disajikan dengan rerata ± standar deviasi. ns non signifikan, # secara signifikan berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (p<0.001); \* secara signifikan berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (p<0.001).

Hasil ANOVA pada Tabel 1 menunjukkan bahwa pada kadar MDA serum tidak terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0.05$ ), antara K(-) dengan P I, P II, dan P III.

Disamping itu stress oksidatif juga dapat terkait dengan adanya superdioksida dimutase (SOD). Superdioksida dismutase (SOD) yang merupakan antioksidan endogen yang akan mengkatalis reaksi dismutase radikal bebas anion superoksida ( $O_2^-$ ) menjadi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan molekul oksigen sehingga anion superoksida ( $O_2^-$ ) tidak dapat menyerang sel tubuh (Harjanto, 2003). Meningkatnya produksi anion superoksida ( $O_2^-$ ) dapat dicegah oleh antioksidan alami tubuh berupa superdioksida dismutase, aktivitas SOD akan berdampak terhadap kadar ROS sehingga terjadi stress oksidatif (DepKes RI, 1995). Pada penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas SOD serum pada mencit tidak ada perbedaan yang signifikan sebagaimana yang ditunjukkan dalam Tabel 2 dan Gambar 2 yang merupakan histogram pengujian SOD pada kelompok hewan perlakuan.

**Tabel 2 Rerata Aktivitas SOD Serum pada Kelompok Perlakuan**

Kelompok Perlakuan	Aktivitas SOD Serum (ng/ml)
	Rerata $\pm$ SD
K (-)	19.47 $\pm$ 2.072 <sup>ns</sup>
P I	17.4 $\pm$ 1.373 <sup>ns</sup>
P II	20.53 $\pm$ 3.411 <sup>ns</sup>
P III	23.87 $\pm$ 2.528*

Data disajikan dengan rerata  $\pm$  standar deviasi. ns non signifikan, # secara signifikan berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ( $p < 0.001$ ); \* secara signifikan berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ( $p < 0.001$ ).

Hasil ANOVA pada tabel 2 menunjukkan bahwa pada aktivitas SOD serum terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0.05$ ), antara K(-)P I, P II, dengan P III. Grafik terlampir pada gambar 2.

Pada penelitian ini ekstrak kasar benalu teh diekstraksi dengan menggunakan pelarut metanol. Ekstrak kasar benalu teh (*Scurrula atropurpurea* Bl. Danser) bersifat sebagai antioksidan.

Flavonoid bersifat polar. Pelarut metanol lebih efektif menghasilkan senyawa flavonoid lebih banyak dibanding dengan pelarut lainnya, seperti etanol dan asetat. Diperkuat pula oleh penelitian Stankovic (2010) yang membuktikan bahwa pelarut metanolik memiliki daya ekstraksi konsentrasi fenolik dan flavonoid serta aktivitas antioksidan tertinggi dibandingkan pelarut lainnya seperti air, acetone, petroleum ether dan acethyl acetate pada *Marrubium peregrinum*.

Hasil pembahasan penelitian dari ekstrak metanolik *Scurrula atropurpurea* (EMSA) terhadap perbaikan stress oksidatif, disfungsi endotel, dan tekanan darah pada tikus hipertensi paparan DOCA-garam dijelaskan berikut ini. Telah diketahui bahwa EMSA mengandung suatu antioksidan yaitu flavonoid. Makhluk hidup mempunyai mekanisme pertahanan yang sangat khusus berupa antioksidan untuk menetralsir efek terhadap stress oksidatif. Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat larut dalam air (*water soluble*) atau larut dalam lemak (*lipid soluble*), ada yang diproduksi oleh tubuh sendiri dan ada pula yang berasal dari luar tubuh. Sistem antioksidan tubuh berfungsi melindungi sel jaringan dan efek negatif radikal bebas. Antioksidan bertindak mencegah pembentukan radikal bebas atau menangkap radikal bebas, menetralsinya, dan mencegah terjadinya reaksi berantai (Athiroh, et al., 2014).

Berdasarkan hasil penelitian ternyata antioksidan EMSA tidak mempengaruhi kadar MDA dan aktivitas SOD serum pada mencit akut. Hal ini didukung pula penelitian Winarno, (2011). Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa tidak ditemukan toksisitas akut pada mencit yang diberi dosis tunggal secara oral dengan ekstrak etil asetat dari benalu teh yang tidak diiradiasi dan diiradiasi pada dosis 10 kGy. Pada pemberian ekstrak sampai dengan dosis 10 g/kg (setara dengan 77,6 g ekstrak yang diberikan kepada manusia), penambahan berat badan secara normal teramati pada mencit untuk semua kelompok dosis, tidak ada kematian mencit dalam semua kelompok dosis, dan tidak ada perubahan signifikan ( $p > 0,05$ ) berat organ relatif terhadap berat badan pada semua

organ, yaitu: hati, limpa, ginjal, paru-paru, jantung, testis dan vesikal seminalis (untuk jantan), dan ovarium dan uterus (untuk betina). Prakiraan dosis letal untuk mencit jantan dan betina lebih tinggi dari 10 g/kg berat badan mencit. Diduga bahwa pemberian ekstrak etil asetat dari benalu teh yang tidak diiradiasi dan diiradiasi sampai dosis 10 g/kg berat badan mencit masih aman.

Disamping uji toksisitas akut, produk dari invensi ini juga diujikan secara toksisitas subkronik 28 hari pada tikus jantan dan betina sebagaimana penjelasan berikut ini.

## **2) Uji Toksisitas Subkronik 28 hari terhadap Fungsi Hepar (Hati) Tikus Jantan dan Betina**

Lebih lanjut untuk melihat dampak pemberian ekstrak benalu teh dari invensi ini apakah aman atau tidak terhadap fungsi hati, dilakukan uji SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*). SGPT merupakan suatu enzim yang terdapat di dalam sel hati. Ketika sel hati mengalami kerusakan, akan terjadi pengeluaran enzim SGPT dari dalam sel hati ke sirkulasi darah dan akan terukur melalui pemeriksaan laboratorium. Pada penelitian ini diperoleh bahwa peningkatan fungsi hati menunjukkan tidak ada gangguan yang bermakna dan serius dari tikus yang telah diberi perlakuan dengan ekstrak dimaksud. Hasil uji SGPT dari invensi ini diperlihatkan dalam Gambar 3 dan Gambar 6 yang menunjukkan pengaruh ekstrak benalu teh dari invensi ini terhadap kadar SGPT pada tikus jantan subkronis dan tikus betina subkronis.

Selain pengujian SGPT yang dilakukan di atas juga tidak kalah penting perlu adanya pengujian SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*). SGOT merupakan salah satu enzim yang biasanya ditemukan pada hati (liver), jantung, otot, ginjal, hingga otak. Gambar 7 dan 8 dari invensi ini menunjukkan hasil pengujian SGOT terhadap tikus jantan subkronis dan tikus betina subkronis yang diberi perlakuan dengan ekstrak benalu teh. Dari gambar tersebut terlihat adanya pengaruh terhadap fungsi hati akan tetapi peningkatan ini masih dalam toleransi dan tidak bermakna secara serius atas fungsi hati dari binatang uji.

Pengujian lainnya adalah terkait dengan fungsi otot. Fungsi otot ini dapat dilakukan pengujian terhadap kadar kreatinin yang

dihasilkan oleh tikus yang diberi dan tidak diberi perlakuan ekstrak invensi ini. Pengujian kreatinin digunakan untuk menghitung jumlah kreatinin dalam darah. Kreatinin merupakan adalah produk limbah dari kreatin fosfat, yang digunakan dalam proses kontraksi otot. Gambar 9 dan 10 menunjukkan hasil pengujian kreatinis terhadap tikus betina dan tikus jantan subkronis yang diberi perlakuan ekstrak benalu dari invensi ini. Dari gambar tersebut terlihat bahwa tidak ada gangguan yang serius atas kadar kreatinin yang dihasilkan.

10 Pengujian yang sama juga dilakukan terhadap kadar urea, kadar blood urea nitrogen (BUN), kadar trigliserida, kadar kolesterol, kadar total protein, kadar globulin, dan kadar albumin. Keseluruhan pengujian tersebut menunjukkan hasil bahwa ekstran benalu teh dari invensi ini tidak memiliki pengaruh yang  
15 signifikan terhadap fungsi-fungsi organ dalam tikus jantan maupun betina subkronis. Hasilnya dapat dilihat pada Gambar 11 hingga 24 dari invensi ini.

Hasil uji toksisitas daun benalu teh (***Scurrula atropurpurea***) yang dipapar selama 28 hari terhadap fungsi hati  
20 tikus yaitu melalui pemeriksaan SGPT tikus jantan (gambar 3), SGPT tikus betina (gambar 6), SGOT tikus jantan (gambar 7), SGOT tikus betina (gambar 8), trigliserida tikus jantan (gambar 15), trigliserida tikus betina (gambar 16), kolesterol tikus jantan (gambar 17), kolesterol tikus betina (gambar 18), total protein  
25 tikus jantan (gambar 19), total protein tikus betina (gambar 20), globulin tikus jantan (gambar 21), globulin tikus betina (gambar 22), albumin tikus jantan (gambar 23), albumin tikus betina (gambar 24), uji histopatologi hepar pada tikus kontrol (gambar 25), uji histopatologi hepar pada tikus yang diberi  
30 dosis daun benalu teh dosis 250mg/KgBB (gambar 26), uji histopatologi hepar pada tikus yang diberi dosis daun benalu teh dosis 500mg/KgBB (gambar 27), uji histopatologi hepar pada tikus yang diberi dosis daun benalu teh dosis 10000mg/KgBB (gambar 28). Ulasan pembahasan bahwa pemeriksaan kadar SGOT menunjukkan  
35 peningkatan pada seluruh kelompok. Demikian pula pada kadar SGPT, namun meningkat ringan. Keadaan ini disebabkan karena



tikus mengalami infeksi bakteri *Mycoplasma* yang menyebabkan peningkatan fungsi hati. Infeksi *Mycoplasma* merupakan keadaan yang relative sering terjadi pada tikus percobaan karena rendahnya hygiene dan sanitasi lingkungan dimana tikus  
5 dipelihara. Peningkatan fungsi hati ini tidak bermakna sebagai gangguan faal hati yang serius. Karena fungsi hati pada metabolisme protein tidak terganggu, dimana kadar albumin, globulin dan protein total menunjukkan kadar yang normal. Pemberian benalu teh dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000  
10 mg/KgBB tidak menyebabkan peningkatan fungsi hati pada tikus sub kronik 28 hari.

### **3) Uji Toksisitas Subkronik 28 hari terhadap Kadar Lipid Serum Tikus Jantan dan Betina**

Seluruh kelompok menunjukkan kadar lipid serum normal, baik  
15 kadar trigliserida maupun kolesterol total dalam serum. Dengan demikian pemberian benalu teh dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB tidak menyebabkan peningkatan fungsi hati pada tikus sub kronik 28 hari.

### **4) Uji Toksisitas Subkronik 28 hari terhadap Fungsi Ginjal Tikus Jantan dan Betina**

Hasil uji toksisitas daun benalu teh (*Scurrula atropurpurea*) yang dipapar selama 28 hari terhadap fungsi ginjal tikus yaitu melalui pemeriksaan kreatinin tikus jantan (gambar  
25 9), kreatinin tikus jantan (gambar 10), urea jantan tikus jantan (gambar 11), urea tikus betina (gambar 12), BUN tikus jantan (gambar 13). Ulasan pembahasan bahwa pemeriksaan kadar Ureum menunjukkan peningkatan pada seluruh kelompok. Demikian pula pada kadar BUN, namun meningkat ringan. Keadaan ini, sebagaimana  
30 disebutkan sebelumnya disebabkan karena tikus mengalami infeksi bakteri *Mycoplasma* yang menyebabkan peningkatan fungsi ginjal. Peningkatan ureum dan BUN ini tidak bermakna sebagai gangguan faal ginjal yang serius. Pemberian benalu teh dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB tidak menyebabkan peningkatan  
35 fungsi ginjal pada tikus sub kronik 28 hari.

Histopatologi dari hati tikus juga dilakukan pengujian dengan perlakuan yang sama seperti pengujian di atas. Hasilnya adalah diperlihatkan dalam Gambar 25 hingga Gambar 28. Merujuk pada gambar 25-28 dari invensi ini dapat dilihat bahwa fungsi hati tikus tidak mengalami kerusakan apapun.

Dengan demikian, berdasarkan keseluruhan pengujian di atas, dapat di simpulkan bahwa ekstrak benalu teh adalah aman sebagai herbal antihipertensi dengan tidak mengganggu fungsi-fungsi organ lainnya pada tikus. Ekstrak benalu teh dari invensi ini aman apabila digunakan pada dosis 250 hingga 200 mg/Kg berat badan.

**Klaim**

**Klaim**

1. Proses pembuatan sediaan antihipertensi dari daun benalu teh yang terdiri atas:
  - 5 a. Mencuci daun benalu teh hingga bersih dari kotoran-kotoran yang larut dalam air pada air yang mengalir;
  - b. Mengeringkan daun benalu teh yang telah bersih dari kotoran tersebut di atas pada pemanas dengan temperatur 40-60°C;
  - 10 c. Menghaluskan daun benalu teh yang telah kering hingga menjadi bubuk halus;
  - d. Mengekstraksi bubuk halus benalu teh dari poin c. melalui maserasi dengan metanol 70%;
  - e. Memisahkan fraksi cairan yang mengandung metanol dan zat  
15 aktif dengan fraksi padatnya; dan
  - f. Mengevaporasi fraksi cairan yang dihasilkan dari poin e. sehingga diperoleh zat aktif antihipertensi.
  
2. Produk yang dihasilkan melalui proses sebagaimana yang  
20 diklaim dalam klaim 1.

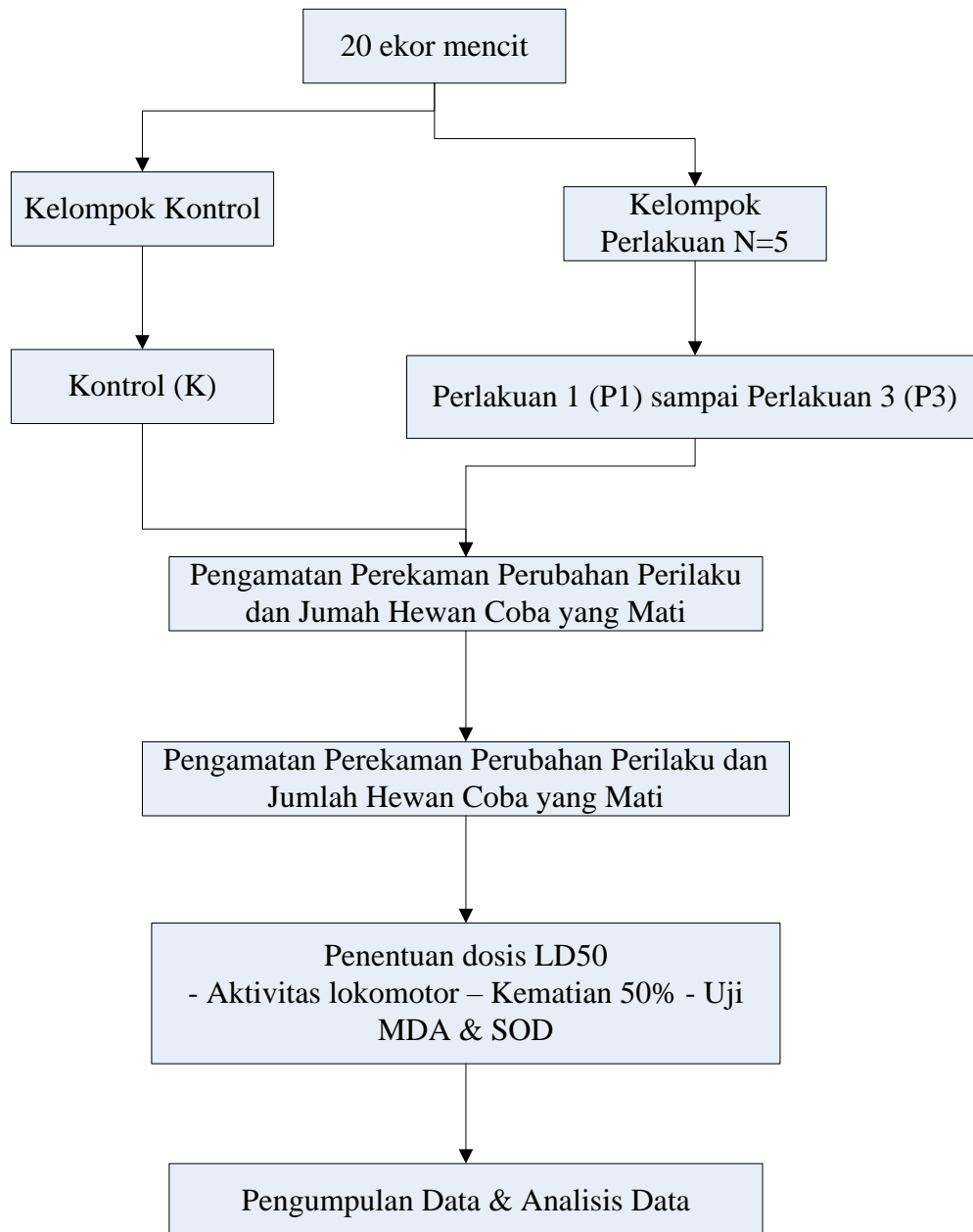
**ABSTRAK****PROSES PEMBUATAN SEDIAAN ANTIHIPERTENSI DARI DAUN BENALU TEH  
DAN PRODUK YANG DIHASILKANNYA**

5

Invensi berkaitan tentang ekstrak daun benalu teh. Suatu tanaman benalu teh bersifat parasit semi obligat dan berparasit pada tanaman teh, serta hidup di daerah tropis. Simplisia hasil ekstrak benalu teh diujikan secara *in vitro* pada arteri ekor tikus terpisah (*isolated organ*) dengan atau tanpa endotel pembuluh darah arteri. Dilanjutkan uji *in vivo* terhadap tikus hipertensi induksi DOCA-garam. Kemudian di lakukan uji toksisitas akut pada mencit dan uji toksisitas sub kronik 28 hari pada tikus. Berdasarkan rangkaian hilirisasi penelitian membuktikan bahwa invensi ekstrak daun benalu teh sebagai sediaan antihipetensi melalui perbaikan pada stress oksidatif dan disfungsi endotel.

10

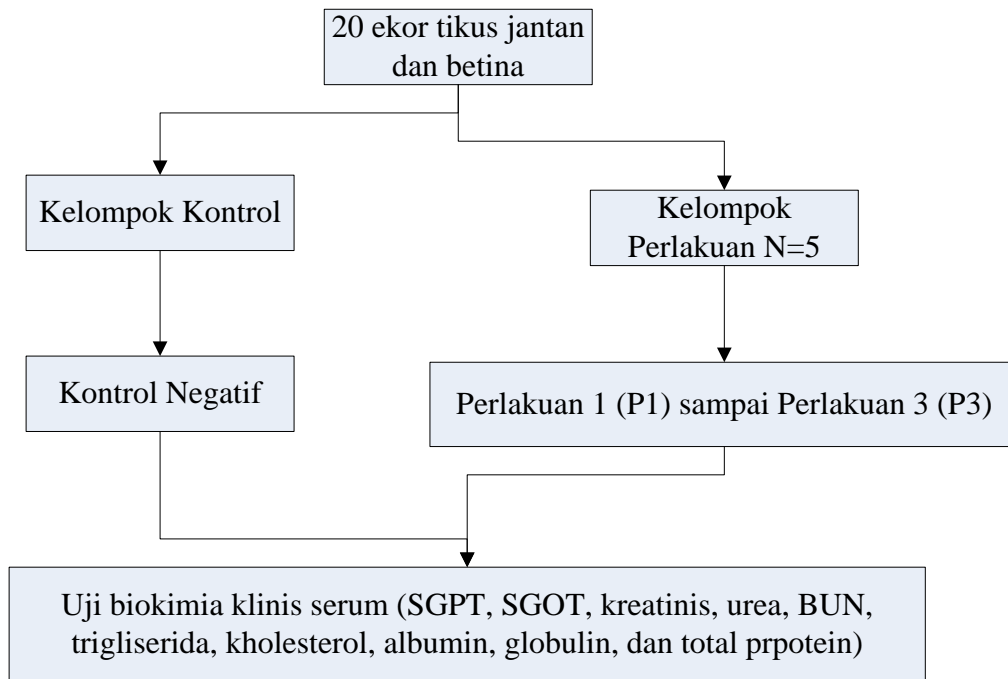
15



**Gambar 1.**

**Keterangan:**

- K : Kelompok kontrol negatif,  
 5 P1 : 1000mg.KgBB benalu teh  
 P2 : 2000mg.KgBB benalu teh  
 P3 : 4000mg.KgBB benalu teh



**Gambar 2 .**

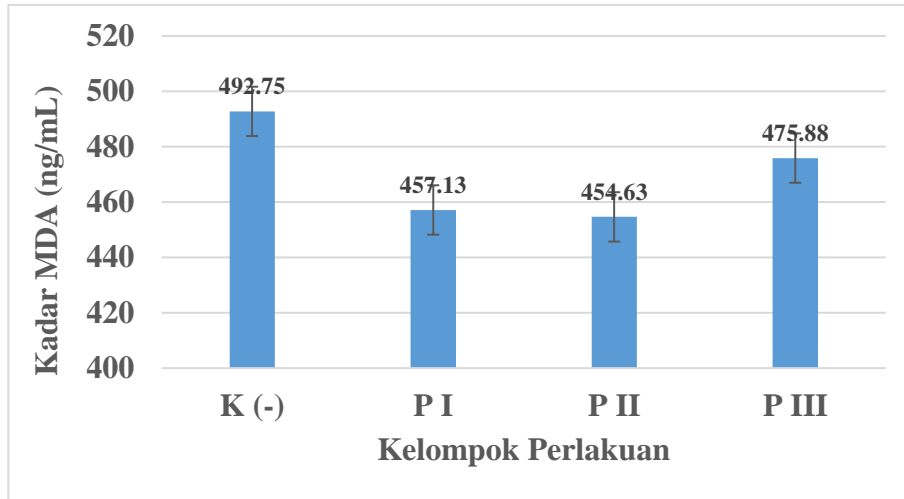
**Keterangan :**

K : Kelompok kontrol negatif,

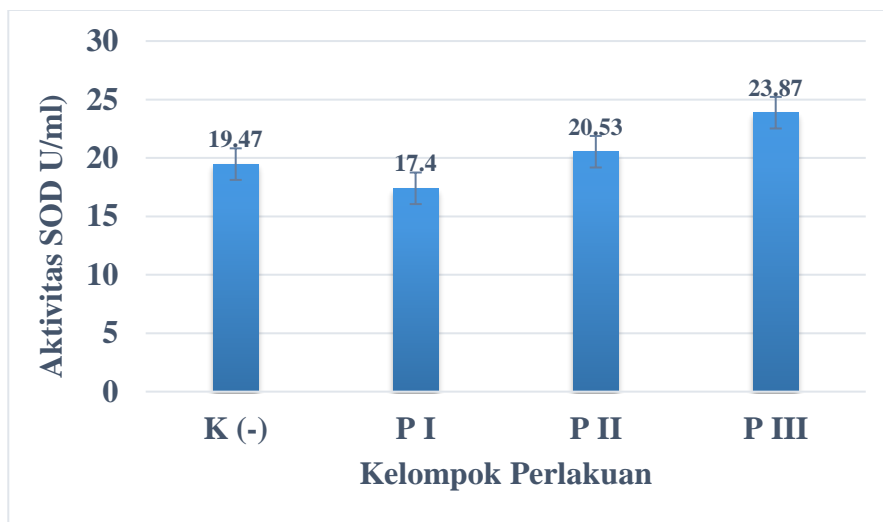
5 P1 : 250mg.KgBB benalu teh

P2 : 500mg.KgBB benalu teh

P3 : 1000mg.KgBB benalu teh

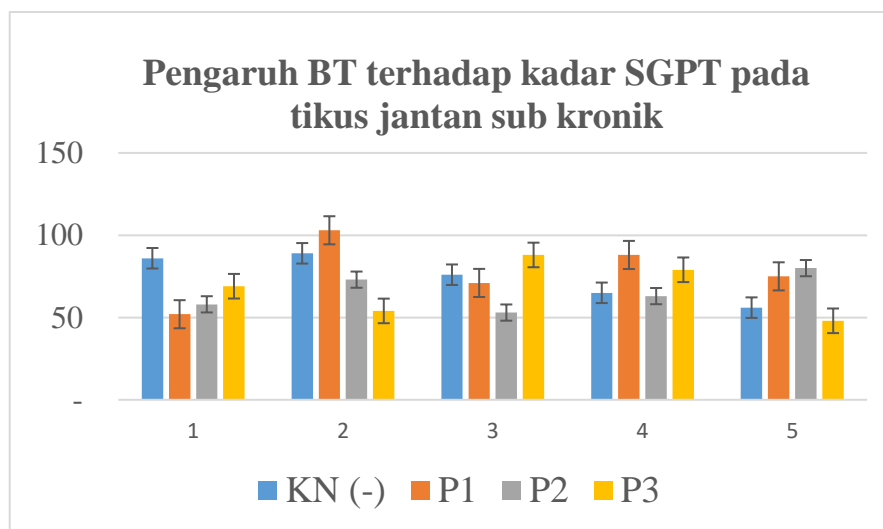


Gambar 3



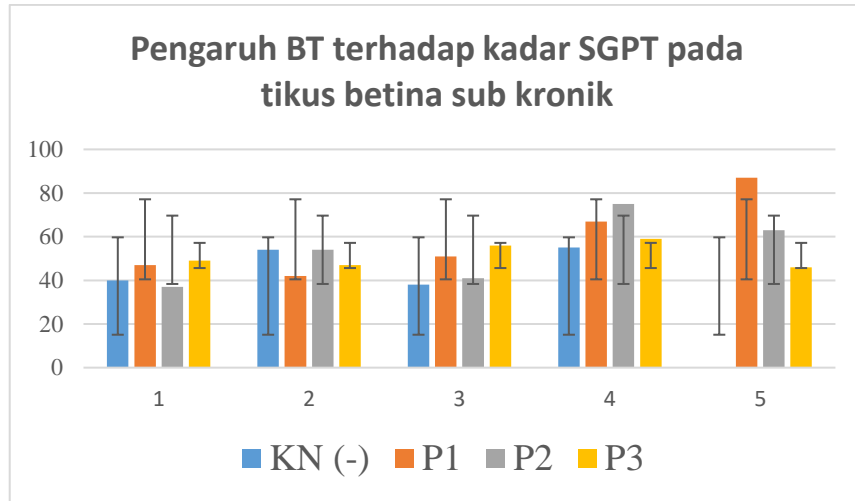
Gambar 4.

5

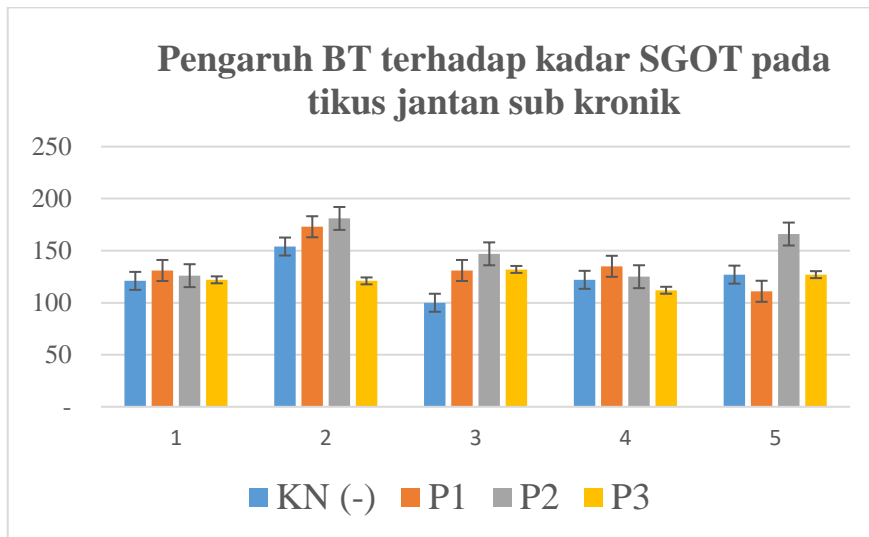


Gambar 5.



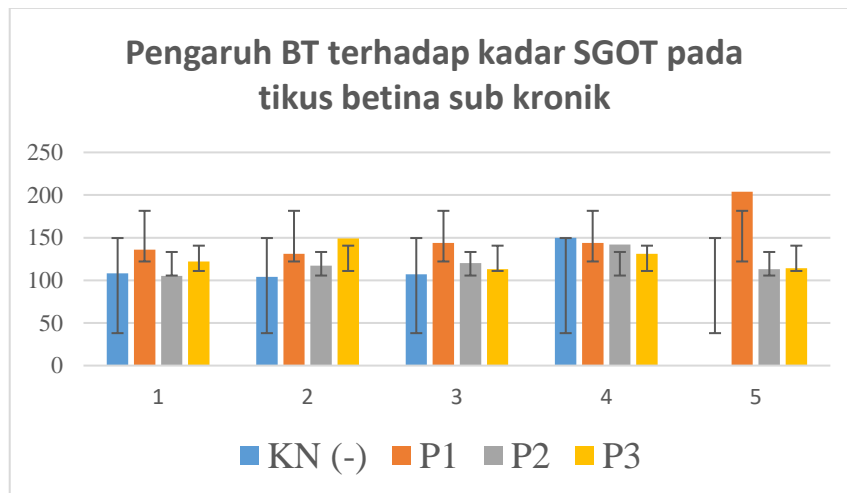


Gambar 6.

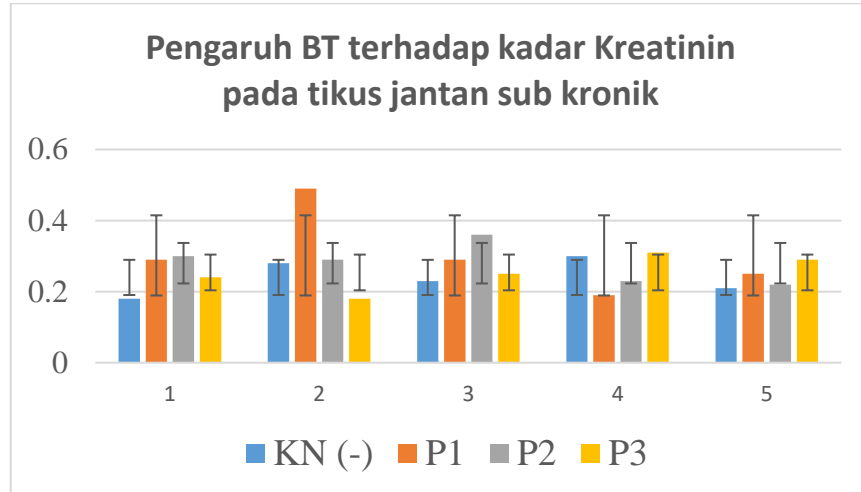


Gambar 7.

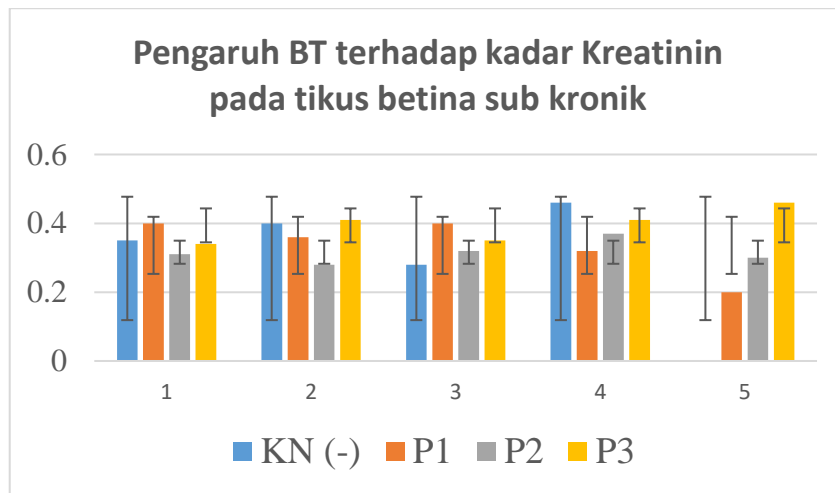
5



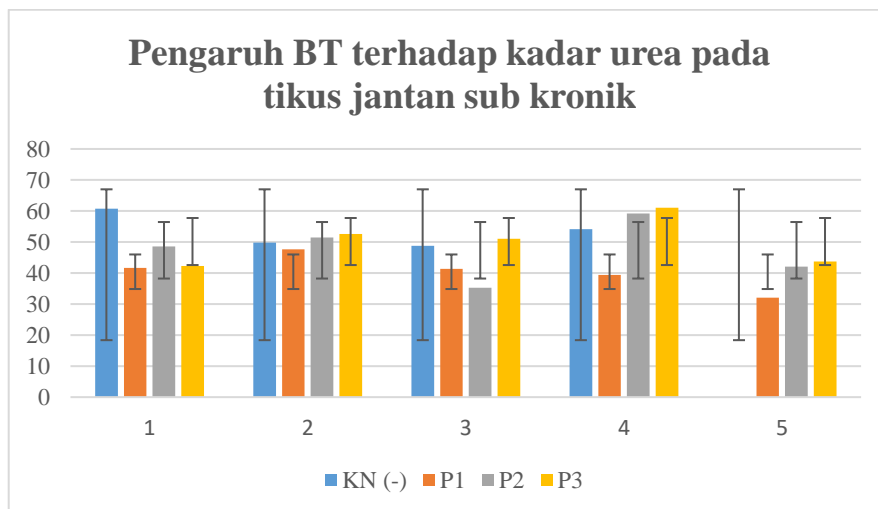
Gambar 8.



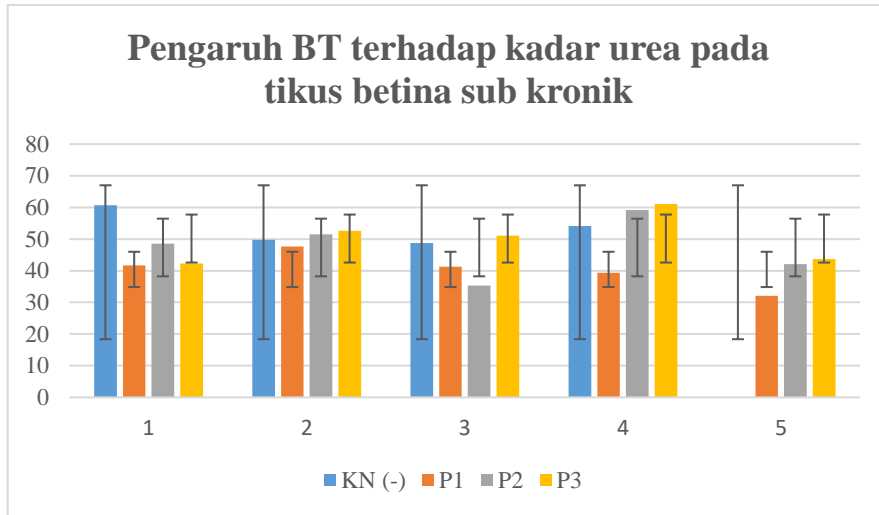
Gambar 9.



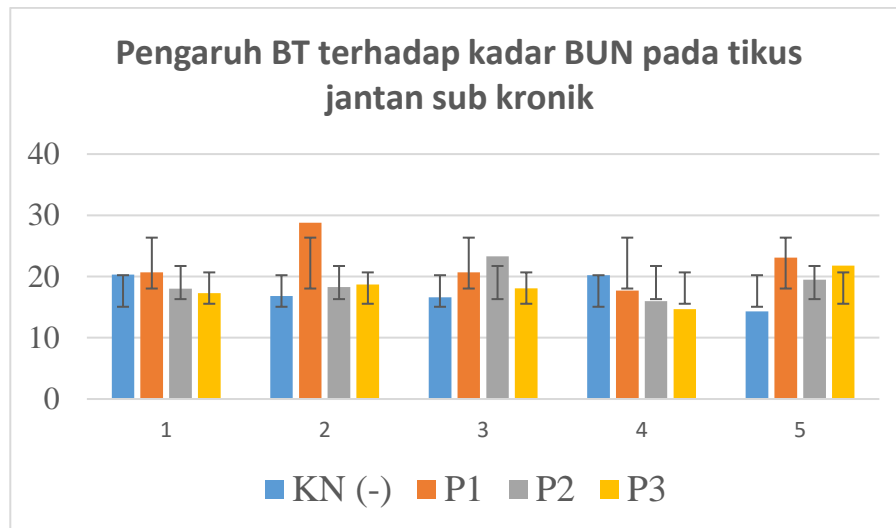
Gambar 10.



Gambar 11.

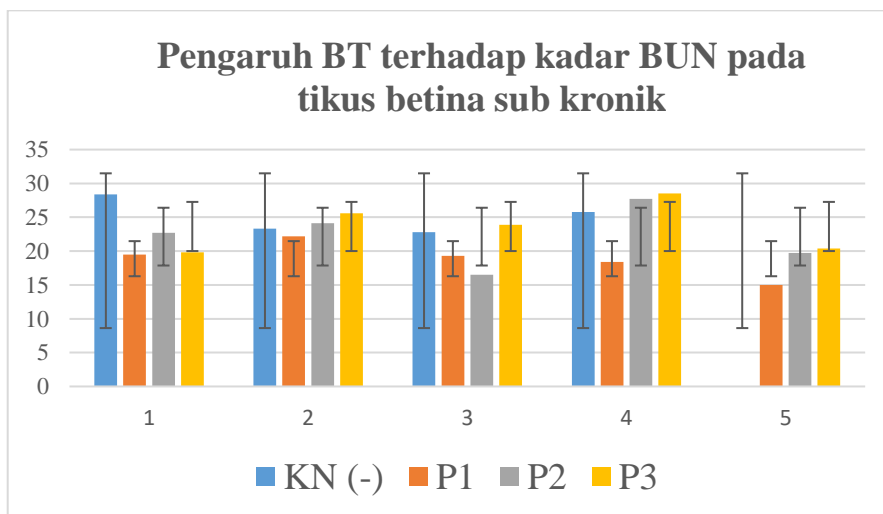


Gambar 12.

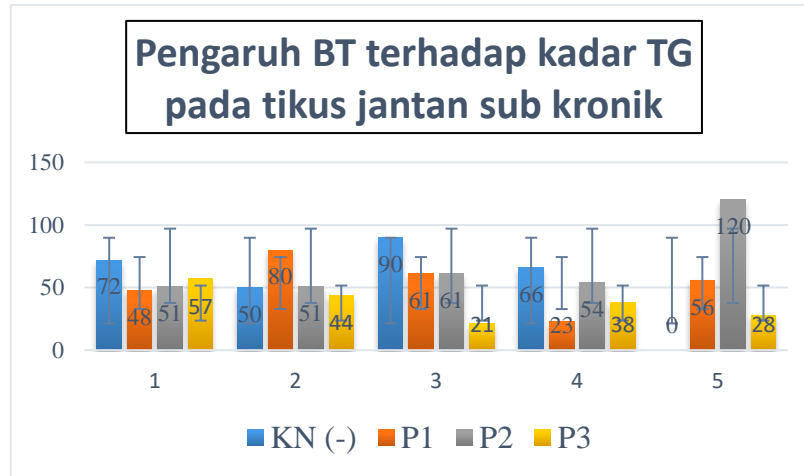


Gambar 13.

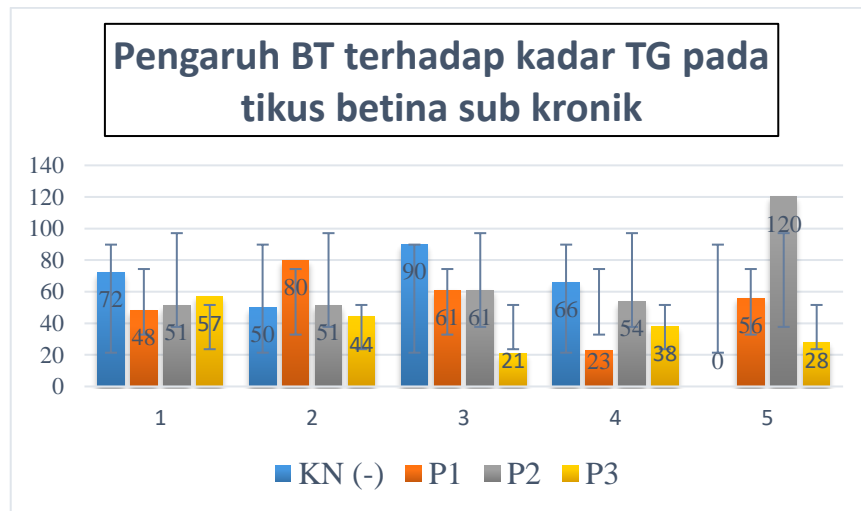
5



Gambar 14.

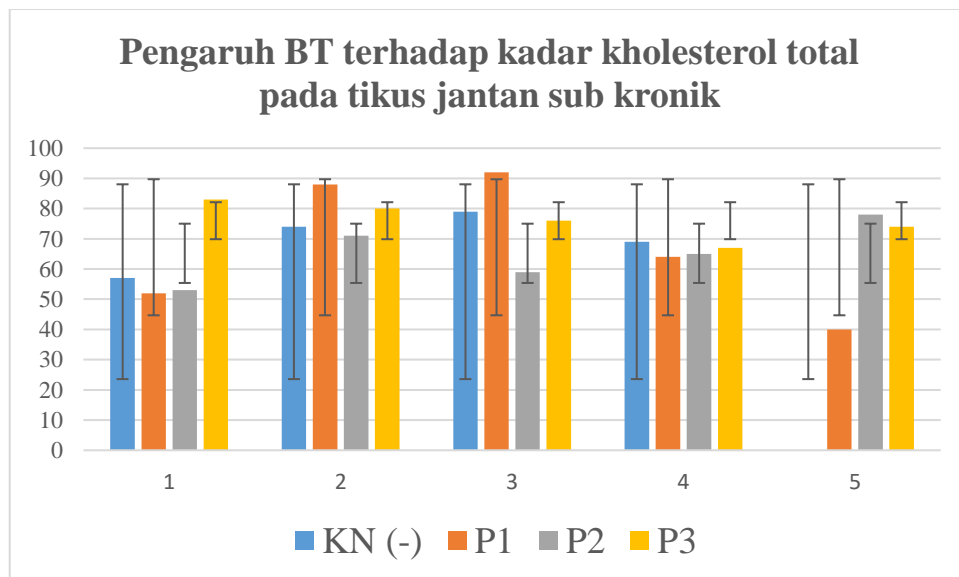


Gambar 15.

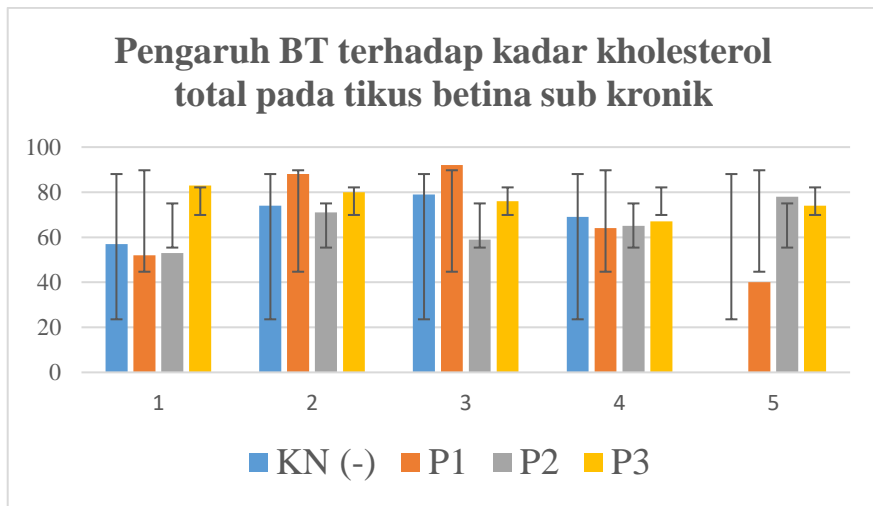


Gambar 16.

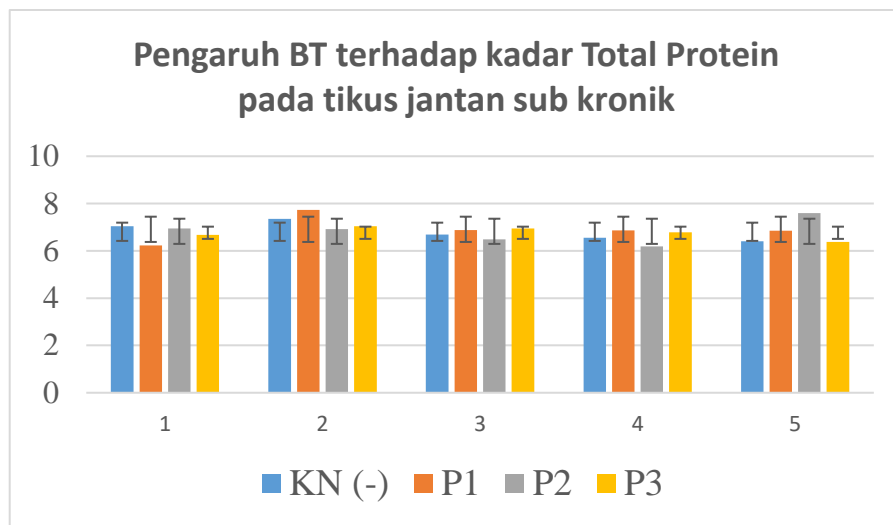
5



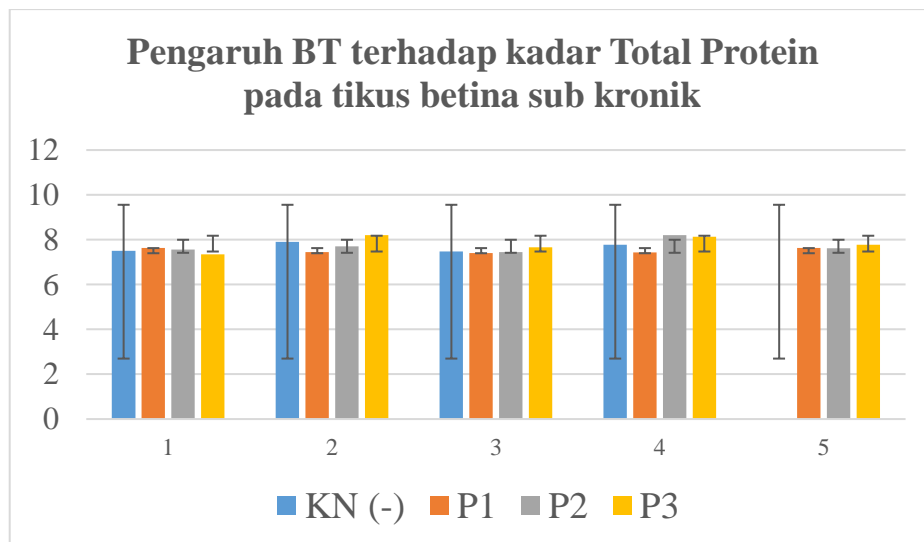
Gambar 17.



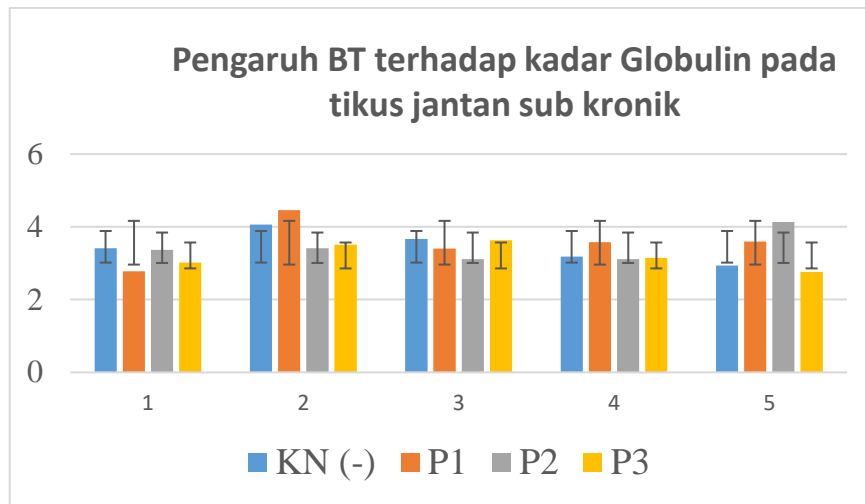
Gambar 18.



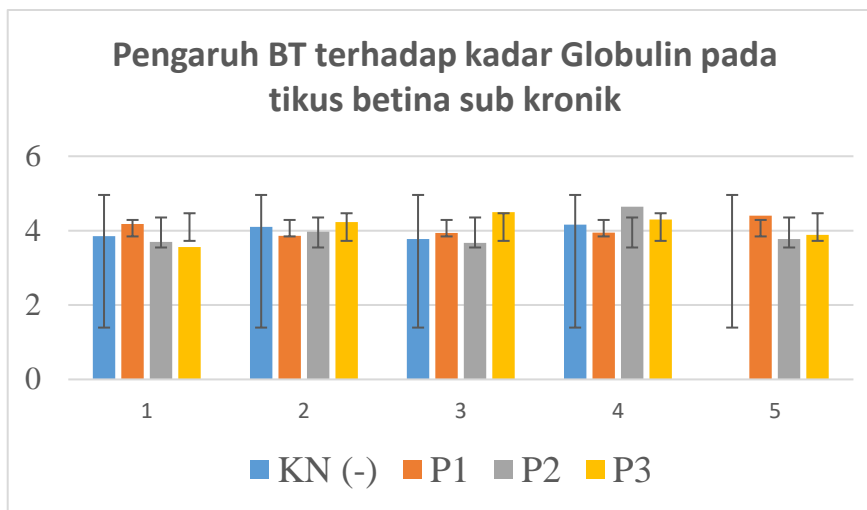
Gambar 19.



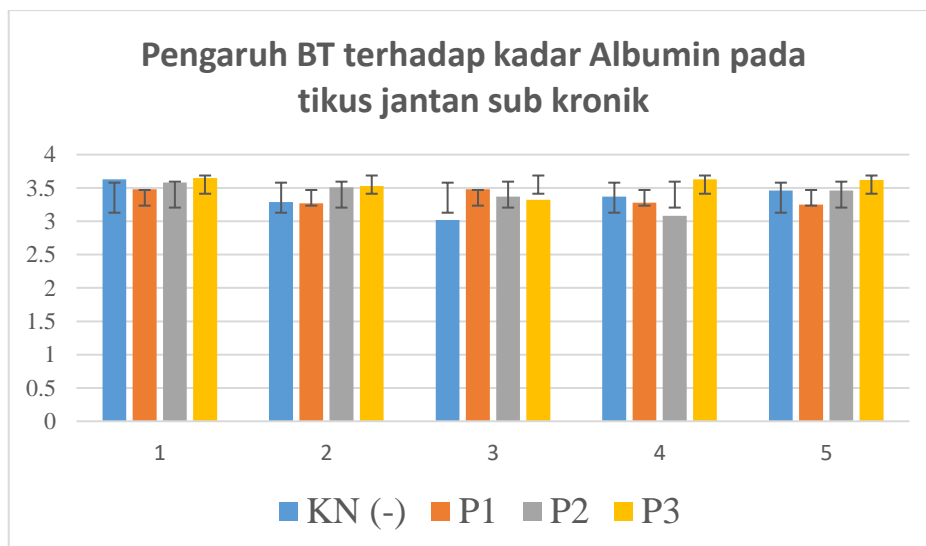
Gambar 20.



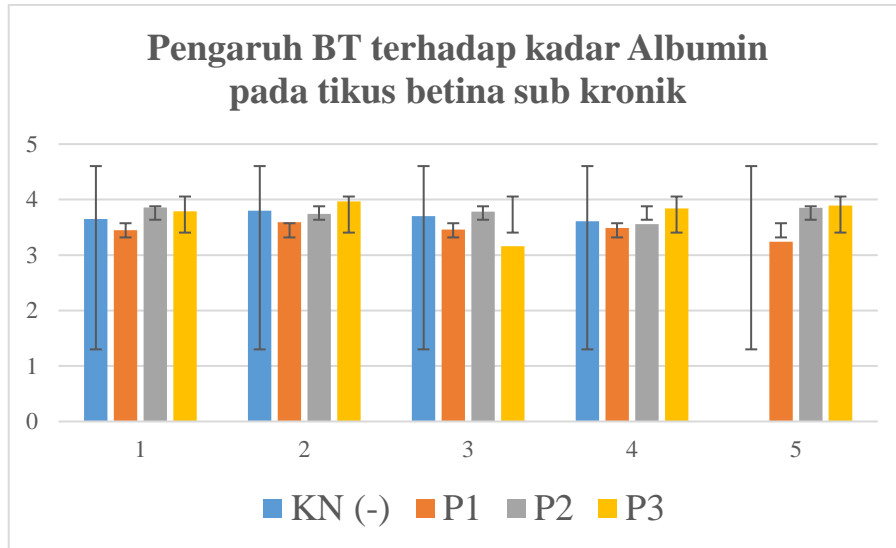
Gambar 21.



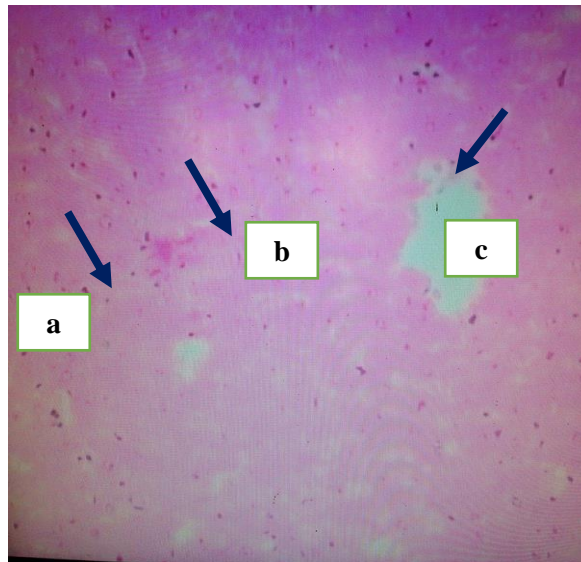
Gambar 22.



Gambar 23.

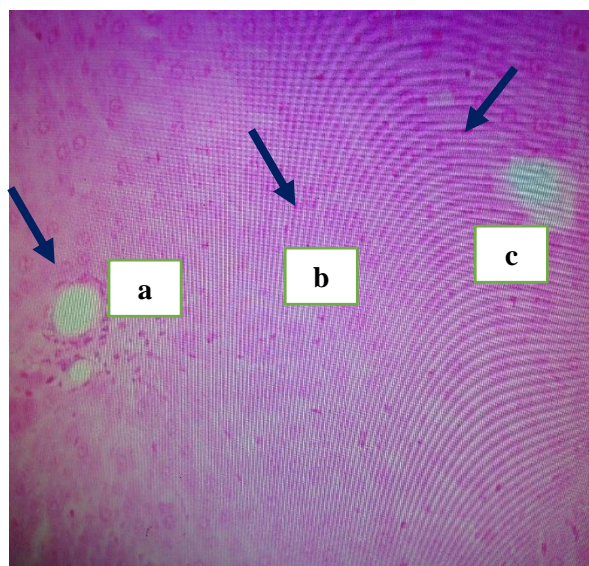


Gambar 24.

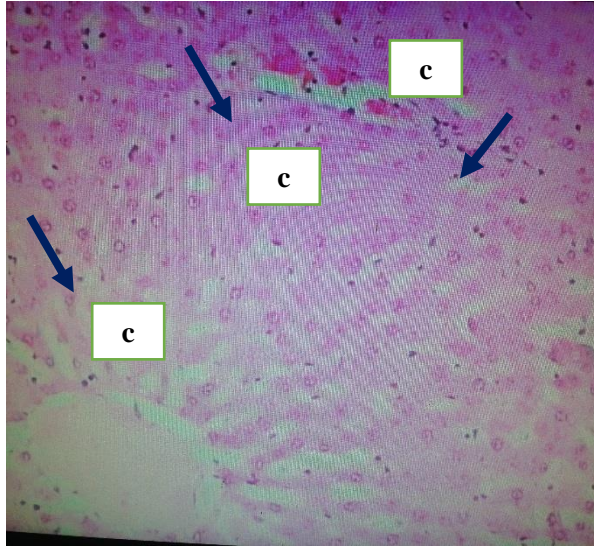


Gambar 25.

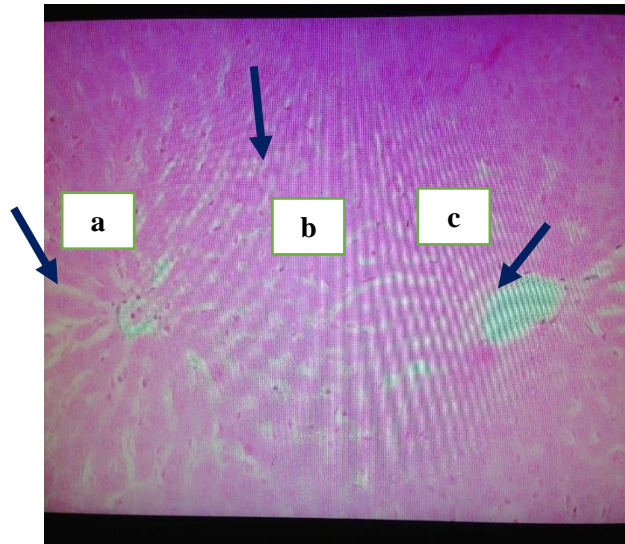
5



Gambar 26.



Gambar 27.



Gambar 28.



- Tulis
- Email Masuk 5.4 rb
- Belum Dibaca
- Berbintang
- Draft 294
- Terakhir
- Arsip
- Spam
- Sampah
- Lebih sedikit
- Tampilan Sembunyikan
- Foto
- Dokumen
- Langganan
- Folder Sembunyikan
- Folder Baru

Kembali

Arsipkan Pindahkan Hapus Spam

Ajukan paten 1 dan hak cipta 2 Yahoo/Terkirim

Nur Athiroh <nur\_athiroh\_mlg@yahoo.co.id>  
Kepada: sentraHKI@unisma.ac.id, Asmaniyah Siti

Kam, 14 Nov 2019 jam 06:47

Unduh semua lampiran sebagai file zip

Panduan Aj... .docx 172.6kB	KTP DAN N... .jpeg 45.2kB	Permohona... .docx 371.3kB	KTP IBU ISTI... .jpeg 65.5kB	NPWP IBU L... .jpeg 69.6kB	Permohona... .docx 368.6kB
KTP_NOUR A... .pdf 339.5kB	NPWP_NOUR... .pdf 506.8kB				

Balas, Balas ke Semua atau Teruskan

