



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

: ENOS TANGKE ARUNG
Jl. Perjuangan GG Alam Segar II No. 19/B,
Rt/Rw. 03/000 Kel. Sempaja Selatan,
Samarinda Utara Kota Samarinda 75119
Kalimantan Timur
INDONESIA

Untuk Invensi dengan Judul

: EKSTRAK RIMPANG BANGLE SEBAGAI PEMUTIH KULIT
DAN PROSES EKSTRAKSI SENYAWA AKTIFNYA

Inventor

: Enos Tangke Arung
Irawan Wijaya Kusuma

Tanggal Penerimaan

: 24 November 2011

Nomor Paten

: IDP000049351

Tanggal Pemberian

: 05 Februari 2018

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 : IDP000049351 Tanggal diberi : 05/02/2018 Jumlah Klaim : 2
Nomor Permohonan : P00201100754 IPAS Filing Date : 24/11/2011
Entitlement Date : 24/11/2011

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	Jml Klaim	Biaya Klaim	Total	Terlambat (Bulan)	Total Denda	Jumlah Pembayaran
1	24/11/2011-23/11/2012	04/08/2018	700.000	2	100.000	800.000	0	0	800.000
2	24/11/2012-23/11/2013	04/08/2018	700.000	2	100.000	800.000	0	0	800.000
3	24/11/2013-23/11/2014	04/08/2018	700.000	2	100.000	800.000	0	0	800.000
4	24/11/2014-23/11/2015	04/08/2018	1.000.000	2	200.000	1.200.000	0	0	1.200.000
5	24/11/2015-23/11/2016	04/08/2018	1.000.000	2	200.000	1.200.000	0	0	1.200.000
6	24/11/2016-23/11/2017	04/08/2018	1.500.000	2	300.000	1.800.000	0	0	1.800.000
7	24/11/2017-23/11/2018	04/08/2018	2.000.000	2	400.000	2.400.000	0	0	2.400.000
8	24/11/2018-23/11/2019	04/08/2018	2.000.000	2	400.000	2.400.000	0	0	2.400.000
9	24/11/2019-23/11/2020	25/10/2019	2.500.000	2	500.000	3.000.000	0	0	3.000.000
10	24/11/2020-23/11/2021	25/10/2020	3.500.000	2	500.000	4.000.000	0	0	4.000.000
11	24/11/2021-23/11/2022	25/10/2021	5.000.000	2	500.000	5.500.000	0	0	5.500.000
12	24/11/2022-23/11/2023	25/10/2022	5.000.000	2	500.000	5.500.000	0	0	5.500.000
13	24/11/2023-23/11/2024	25/10/2023	5.000.000	2	500.000	5.500.000	0	0	5.500.000
14	24/11/2024-23/11/2025	25/10/2024	5.000.000	2	500.000	5.500.000	0	0	5.500.000
15	24/11/2025-23/11/2026	25/10/2025	5.000.000	2	500.000	5.500.000	0	0	5.500.000
16	24/11/2026-23/11/2027	25/10/2026	5.000.000	2	500.000	5.500.000	0	0	5.500.000
17	24/11/2027-23/11/2028	25/10/2027	5.000.000	2	500.000	5.500.000	0	0	5.500.000
18	24/11/2028-23/11/2029	25/10/2028	5.000.000	2	500.000	5.500.000	0	0	5.500.000
19	24/11/2029-23/11/2030	25/10/2029	5.000.000	2	500.000	5.500.000	0	0	5.500.000
20	24/11/2030-23/11/2031	25/10/2030	5.000.000	2	500.000	5.500.000	0	0	5.500.000

Biaya yang harus dibayarkan untuk pertama kali hingga tanggal 18/05/2018 (tahun ke-1 s.d 8) adalah sebesar 11.400.000

- 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.
- 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



(12) PATEN INDONESIA

(11) IDP000049351 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 05 Februari 2018

(51) Klasifikasi IPC⁸ : A 61K 8/97(20170101), A 61Q 19/00(2006.01)

(21) No. Permohonan Paten : P00201100754

(22) Tanggal Penerimaan: 24 November 2011

(30) Data Prioritas :
(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara

(43) Tanggal Pengumuman: 12 Desember 2013

(56) Dokumen Pemandang:
JP 3140357 (B2);
US 20050191267 A1;

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
ENOS TANGKE ARUNG
Jl. Perjuangan GG Alam Segar II No. 19/B,
Rt/Rw. 03/000 Kel. Sempaja Selatan,
Samarinda Utara Kota Samarinda 75119
Kalimantan Timur
INDONESIA

(72) Nama Inventor :
Enos Tangke Arung, ID
Irawan Wijaya Kusuma, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :
Ranggalawe Suryasaladin, SH., MH., LL.M.
186/2006
Gedung Direktorat Kemitraan dan Inkubator-Bisnis UI,
Kampus UI, Depok 16424
INDONESIA

Pemeriksa Paten : Drs. Abdi Saputra Sembiring, M.Si.

Jumlah Klaim : 2

4) Judul Invensi : EKSTRAK RIMPANG BANGLE SEBAGAI PEMUTIH KULIT DAN PROSES EKSTRAKSI SENYAWA AKTIFNYA

5) Abstrak :

Invensi ini berhubungan dengan suatu komposisi pemutih kulit yang mengandung ekstrak etanol rimpang bangle *Zingiber purpureum* 0,25% yang mengandung zat aktif (E)-4-(3,4-dimetoksisenil)-but-3-en-1-ol yang menghambat pertumbuhan zat melanin dalam sel kulit dengan bahan pembawa yang diterima secara kosmetik.

Invensi ini berhubungan dengan komposisi pemutih kulit yang disukai dalam bentuk sediaan tepung, krim atau losion.





Deskripsi

EKSTRAK RIMPANG BANGLE SEBAGAI PEMUTIH KULIT DAN PROSES EKSTRAKSI SENYAWA AKTIFNYA

5 Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berhubungan dengan komposisi pemutih kulit yang mengandung ekstrak etanol rimpang *Zingiber cassumunar* yang mengandung zat aktif (E)-4-(3,4-dimetoksifenil)but-3-en-1-ol yang menghambat pertumbuhan zat melanin dalam sel kulit dengan bahan pembawa yang diterima secara kosmetik, disukai dalam bentuk sediaan tepung, krim atau losion.

Latar Belakang Invensi

Melanin merupakan zat warna utama pada kulit manusia yang dihasilkan oleh sel melanosit yang berada pada lapisan epidermis kulit manusia. Biosintesis melanin terjadi melalui proses reaksi enzimatik dan juga reaksi spontan yang mengubah tirosin menjadi pigmen melanin. Pada tahap awal, melanin disintesis melalui hidrosilasi tirosin menjadi DOPA lalu selanjutnya terbentuklah pigmen melanin.

Di Indonesia, pengobatan secara herbal sangat dikenal dan lebih dari 1300 jenis diketahui sebagai tanaman obat. Tanaman obat di Indonesia dikenal dengan sebutan Jamu. Jamu memiliki 4 kategori kesehatan : perawatan kesehatan, perawatan kecantikan, tonik, dan pencegah penyakit. Tanaman obat atau herbal memberikan ketertarikan sebagai potensi yang besar untuk pengembangan obat modern. Salah

sebagai bahan perawatan kulit, khususnya pemutih/pencerah kulit. Selain itu, manfaat dari [(E)-4-(3,4-dimetoxphenyl)but-3-en-1-ol] adalah sebagai penghambat produksi nitrik oksida (NO) pada makrofag peritoneum tikus (Nakamura dkk, 2009) dan penghambat aktifitas enzim Cyclooxygenase-2 (Han dkk, 2005)

Pada penelitian sebelumnya, rimpang bangle adalah tanaman yang biasa digunakan sebagai salah satu bahan anti larva nyamuk (Nimal dkk, 2005), Anti jamur (Ficker dkk, 2003), Pengobatan *atopic dermatitis dan rough skin* (Ota dkk, 2004), dan Anti penuaan kulit dan pengurangan selulit pada kulit (Holderith dkk, 2007).

Khususnya pada invensi Holderith, dimana bangle digunakan sebagai salah satu bahan anti aging skin (WO/2007/144270), ekstrak Bangle sejumlah (0.10 %), dimanfaatkan sebagai bagian kecil dari ingredient/bahan dasar produk kosmetik untuk mencegah atau menangani masalah penuaan pada kulit (skin ageing), serta proses aplikasi kosmetik tersebut. Ekstraksi bangle dan kosmetik dalam invensi ini menggunakan metode Uji Stimulasi Sintesis Elastin (*in vitro test*)

Kelemahan metode dan produk kosmetik Holderith adalah hanya untuk melawan tanda-tanda penuaan kulit ("to combat the signs of skin ageing") dengan menggunakan metode Uji Stimulasi Sintesis Elastin, selain itu produk Holderith juga untuk mengatasi selulit pada kulit ("reduce celiulite").

Pada invensi ini digunakan metode sistem kultur B16 melanoma (*in vitro test*) dimana sel tikus B16 melanoma tersebut memproduksi



berbagai konsentrasi. Spot hitam pada gambar adalah zat melanin yang dihasilkan oleh sel tikus B16 melanoma.

Uraian Lengkap Invensi

- 5 Invensi ini berhubungan dengan komposisi pemutih kulit yang mengandung ekstrak etanol rimpang bangle (*Zingiber purpureum*) 0,25% yang mengandung zat aktif (E)-4-(3,4-dimetoksifenil)but-3-en-1-ol yang menghambat pertumbuhan zat melanin dalam sel kulit dengan bahan pembawa yang diterima secara kosmetik.
- 10 Invensi ini juga berhubungan dengan sediaan-sediaan pemutih kulit dalam bentuk sediaan seperti tepung, krim atau losion.

Pembuatan-Pembuatan Sediaan.

1. Pembuatan sediaan tepung
- 15 Cara pembuatannya :
- Merendam beras selama 7 hari (tiap hari airnya diganti) hingga beras menjadi tepung, lalu tepung dikeringkan.
 - Ekstrak etanol bangle (*Zingiber purpureum*) sebesar 0,25% dilarutkan dalam alkohol, lalu dicampurkan pada tepung beras.
- 20 2. Pembuatan sediaan krim
- Cara pembuatannya :
- Mempersiapkan bahan krim yang sudah tersedia dengan kekentalan tertentu di dalam wadah.
 - Mencampurkan ekstrak etanol bangle (*Zingiber purpureum*) sebesar
- 25 0,25% pada adonan krim tersebut.



Pembuatan bentuk losion

Cara pembuatannya :

- Mempersiapkan bahan losion yang sudah tersedia dengan kekentalan tertentu dipersiapkan dalam wadah.
- 5 - Mencampurkan ekstrak etanol bangle (*Zingiber purpureum*) sebesar 0,25% pada adonan losion tersebut.

Invensi ini berhubungan dengan efek ekstrak rimpang bangle (*Zingiber purpureum*) untuk pencerah/pemutih kulit, maka etanol ekstrak dari rimpang bangle (*Zingiber purpureum*) diuji untuk
10 mengetahui sifat penghambatan terhadap pertumbuhan zat melanin dalam sel kulit tikus (yang dikenal dengan nama sel tikus B16 melanoma) dan juga penghambatan terhadap aktivitas enzim tirosinase.

Invensi ini, sesuai dengan ciri khusus hasil penemuan yang
15 bertujuan untuk memutihkan kulit pada manusia, baik ekstrak etanol maupun zat aktifnya memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan/perbanyakan zat melanin dalam sel kulit tikus (B16 melanoma sel). Ekstrak etanol menghambat pertumbuhan zat melanin sebanyak 68% dan sedikit mematikan sel tikus tersebut pada
20 konsentrasi 25 µg/ml (mikrogram/ml), seperti terlihat pada Gambar 2. Hal ini berarti ekstrak etanol ini hanya sedikit mematikan sel yang diuji yang hampir serupa hasilnya dengan Arbutin (sebagai positif kontrol yang biasa sebagai zat aktif pada produk kosmetik pemutih kulit). Sedangkan zat aktifnya memiliki
25 penghambatan zat melanin sekitar 50% dan jumlah sel yang hidup

0



konsentrasi di bawah 25 mikrogram/ml, dapat menghambat pertumbuhan zat melanin dan lebih sedikit mematikan sel yang diuji.

Komposisi senyawa aktifnya [(E)-4-(3,4-dimetoksifenil)but-3-en-1-ol] yang dapat menghambat pertumbuhan zat melanin atau B16 melanoma sel (dijui dalam sel tikus) adalah pada konsentrasi 1-100 µg/ml (mikrogram/ml). Pada konsentrasi 50 sampai dengan 30 µg/ml (mikrogram/ml) terlihat penghambatan pertumbuhan zat melanin sebesar 54% hingga 28 % dan sel yang hidup sebesar 83% dan 93% pada konsentrasi tersebut. Hasil ini mendekati hasil positif kontrol yaitu Arbutin 100 µg/ml (mikrogram/ml), dimana arbutin biasa digunakan pada beberapa produk kosmetik pemutih/pencerah kulit .

Proses pembuatan ekstrak etanol dari rimpang bangle (*Zingiber purpureum*) dan isolasi senyawa aktifnya adalah sebagai berikut.

15 Rimpang bangle (*Zingiber purpureum*) dikeringkan dalam ruangan sesuai dengan suhu ruangan tersebut. Rimpang tersebut sebanyak 40 gram sampai dengan 50 gram diekstraksi dengan menggunakan larutan etanol dalam temperature ruangan. Hasil ekstraksi lalu dievaporasi kemudian diperoleh ekstrak etanol sebanyak 2,57gram sampai dengan 20 2,60 gram.

Proses isolasi atau proses pengambilan zat aktifnya [(E)-4-(3,4-dimetoksifenil)but-3-en-1-ol] dari ekstrak etanol dilakukan dengan cara : sebanyak 1,01 gram ekstrak etanol diaplikasikan pada silika gel kolom kromatografi [(ukuran kolom



= diameter 3 cm x 30 cm), dan dengan berat silica gel = 9.1 g, Wakogel C-200].

Proses ini menggunakan elusi pelarut kimia normal heksana : etil asetat dengan komposisi 10:0, 9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7, 2:8, 1:9, 0:10 serta etil asetat : metanol dengan komposisi 8:2, 6:4, 4:6, 2:8, 0:10. Proses ini menghasilkan 27 fraksi (Fraksi 1-27) dengan rincian sebagai berikut : pada elusi dengan pelarut normal heksana : etil asetat dengan komposisi 10 : 0 sebanyak 100 ml, lalu komposisi 9 : 1 sebanyak 200 ml dan komposisi 8 : 2 sebanyak 200 ml, diperoleh Fraksi Ba-1 (21 miligram). Lalu pada elusi dengan pelarut normal heksana : etil asetat dengan komposisi 7 : 3 sebanyak 200 ml, diperoleh Fraksi Ba-2 (58 miligram).

Pada elusi dengan pelarut normal heksana : etil asetat dengan komposisi 6 : 4 sebanyak 500 ml, diperoleh Fraksi Ba-3 (150 miligram), Fraksi Ba-4 (95,5 miligram), Fraksi Ba-5 (30,3 miligram), Fraksi Ba-6 (25 miligram), Fraksi Ba-7 (10 miligram), Fraksi Ba-8 (27.8 miligram). Pada elusi dengan pelarut normal heksana : etil asetat dengan komposisi 5 : 5 sebanyak 200 ml, diperoleh Fraksi Ba-9 (20,7 miligram), Fraksi Ba-10 (21,8 miligram), Fraksi Ba-11 (37,7 miligram), Fraksi Ba-12 (31.4 miligram). Pada elusi dengan pelarut normal heksana : etil asetat dengan komposisi 4 : 6 sebanyak 200 ml, diperoleh Fraksi Ba-13 (15,9 miligram). Pada elusi dengan pelarut normal heksana : etil asetat dengan komposisi 3 : 7 sebanyak 200 ml, diperoleh Fraksi Ba-14 (19,8 miligram).

Pada elusi dengan pelarut normal heksana : etil asetat dengan komposisi 2 : 8 sebanyak 200 ml, diperoleh Fraksi Ba-15 (21,9 miligram). komposisi 1 : 9 sebanyak 200 ml, diperoleh Fraksi Ba-16 (17,7 miligram) dan diperoleh Fraksi Ba-17 (19,9 miligram). Pada 5 komposisi 0 : 10 sebanyak 200 ml, diperoleh Fraksi Ba-18 (17,2 miligram). Pada elusi dengan pelarut etil asetat : metanol dengan komposisi 8 : 2 sebanyak 200 ml diperoleh Fraksi Ba-19 (13,3 miligram) dan Fraksi Ba-20 (84,1 miligram).

Pada elusi dengan pelarut etil asetat : metanol dengan 10 komposisi 6 : 4 sebanyak 150 ml diperoleh Fraksi Ba-21 (33,5 miligram). Pada komposisi 4 : 6 sebanyak 150 ml diperoleh Fraksi Ba-22 (23,6 miligram).

Pada elusi dengan pelarut etil asetat : metanol dengan komposisi 2 : 8 sebanyak 150 ml diperoleh Fraksi Ba-23 (11,2 15 miligram) dan Fraksi Ba-24 (6,9 miligram).

Pada elusi dengan pelarut etil asetat : metanol dengan komposisi 0 : 10 sebanyak 400 ml diperoleh Fraksi Ba-25 (3,2 miligram), Fraksi Ba-26 (1,4 miligram) dan Fraksi Ba-27 (2,4 miligram).

20 Berdasarkan uji HPLC (*high performance liquid chromatography*) fraksi 6 hanya terdapat satu puncak dan dianalisis dengan alat NMR (*nuclear magnetic resonance*) 400 MHz, fraksi Ba-6 merupakan fraksi yang murni dan senyawa tersebut adalah (E)-4-(3,4-dimetoksifenil)but-3-en-1-ol. Senyawa ini kemudian

diuji untuk mengetahui penghambatan zat melanin pada sel tikus B16 melanoma.

Efek zat aktif [(E)-4-(3,4-dimetoksifenil)but-3-en-1-ol] ini juga dapat terlihat pada penghambatan pertumbuhan zat melanin pada sel B16 melanoma sebagaimana table berikut.

Tabel 1.

Sampel	Penghambatan melanin	Jumlah sel yg hidup
	(%terhadap kontrol)	(%terhadap kontrol)
10 Ekstrak bangle	67,8	76,6
Ba-6 (1 µg/ml)	00,0	104,7
Ba-6 (30 µg/ml)	27,8	93,6
Ba-6 (50 µg/ml)	53,4	83,1
Ba-6 (100 µg/ml)	72,2	40,3
15 Arbutin(Positif kontrol)	51.8	91,1

20

25

**Klaim**

1. Suatu komposisi pemutih kulit yang mengandung ekstrak etanol rimpang bangle (*Zingiber purpureum*) 0,25% yang mengandung zat aktif (E)-4-(3,4-dimetoksifenil)but-3-en-1-ol yang menghambat pertumbuhan zat melanin dalam sel kulit dengan bahan pembawa yang diterima secara kosmetik.

2. Komposisi pemutih kulit sesuai klaim 1 disukai dalam bentuk sediaan tepung, krim atau losion.

10

15

20

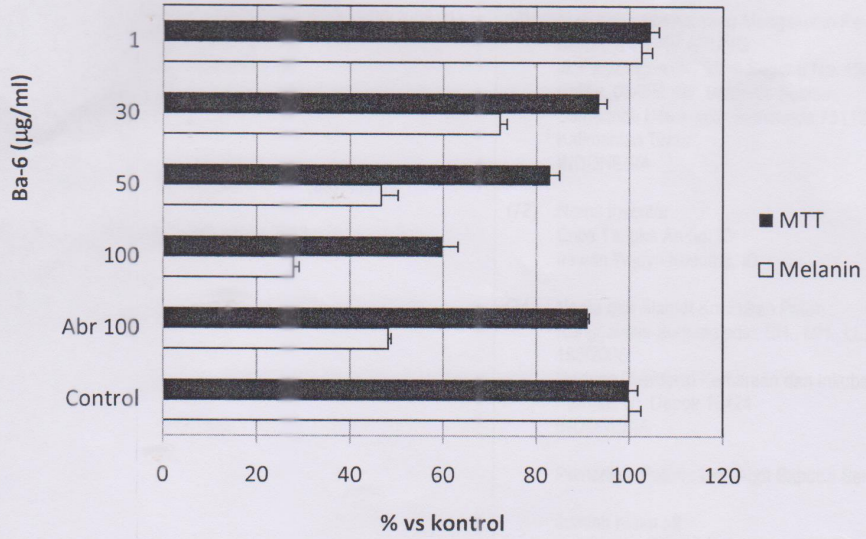
25

B

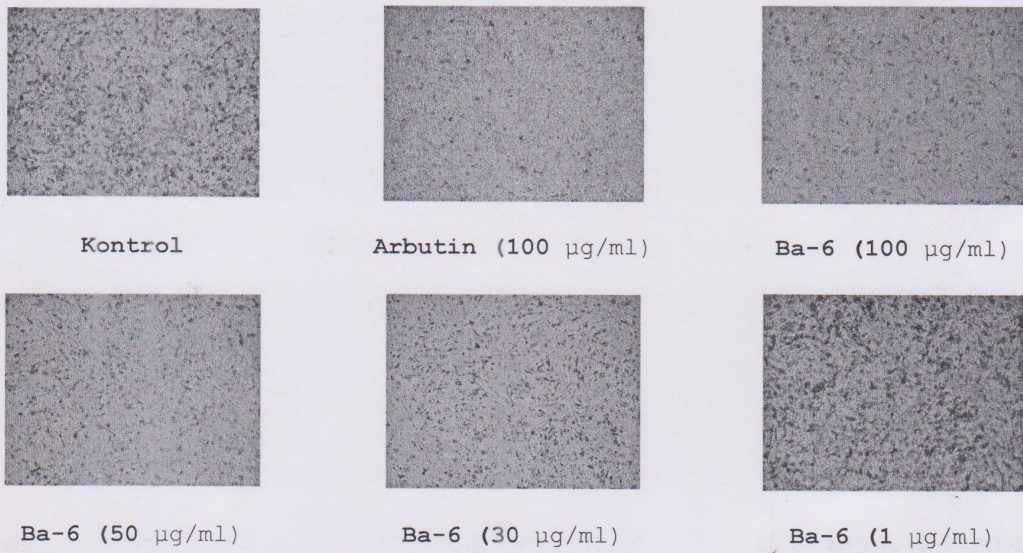
**Abstrak****EKSTRAK RIMPANG BANGLE SEBAGAI PEMUTIH KULIT DAN
PROSES EKSTRAKSI SENYAWA AKTIFNYA**

5 Invensi ini berhubungan dengan suatu komposisi pemutih
kulit yang mengandung ekstrak etanol rimpang bangle
(*Zingiber purpureum*) 0,25% yang mengandung zat aktif
(E)-4-(3,4-dimetoksifenil)-but-3-en-1-ol yang menghambat
pertumbuhan zat melanin dalam sel kulit dengan bahan pembawa yang
10 diterima secara kosmetik.

 Invensi ini berhubungan dengan komposisi pemutih kulit yang
disukai dalam bentuk sediaan tepung, krim atau losion.



Gambar 3



Gambar 4.

0