



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 SEKOLAH TINGGI KESEHATAN BORNEO LESTARI
Jl. Kelapa Sawit 8 Bumi Berkat, Sei Besar, Banjarbaru,
Kalimantan Selatan

Untuk Invensi dengan Judul : METODE PEMBUATAN SEDIAAN FAST DISSOLVING FILM
BISOPROLOL FUMARAT

Inventor : Aristha Novyra Putri
Rahmayanti Fitriah

Tanggal Penerimaan : 17 Desember 2019

Nomor Paten : IDS000004750

Tanggal Pemberian : 21 Juni 2022

Pelindungan Paten Sederhana untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 10 tahun terhitung 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
u.b.
Direktur Paten, Desain Tata Letak Sirkuit Terpadu dan
Rahasia Dagang



Drs. YASMON, M.L.S.
NIP. 196805201994031002



(11) IDS000004750 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 21 Juni 2022

(51) Klasifikasi IPC⁸ : A 61K 9/70 (202101), A 61K 31/138 (202101),
A 61P 9/00 (202101)

(21) No. Permohonan Paten : S00201911927

(22) Tanggal Penerimaan: 17 Desember 2019

(30) Data Prioritas :

(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara

(43) Tanggal Pengumuman: 17 Maret 2020

(56) Dokumen Perbandingan:

file:///C:/Users/admin/Downloads/19150-62731-1-PB.pdf

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
LPPM SEKOLAH TINGGI KESEHATAN BORNEO
LESTARI

Jl. Kelapa Sawit 8 Bumi Berkat, Sei Besar, Banjarbaru,
Kalimantan Selatan

(72) Nama Inventor :

Aristha Novyra Putri, ID
Rahmayanti Fitriah, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Dra. Ita Yukimartati, M.Si.

Jumlah Klaim : 1

(54) Judul Invensi : METODE PEMBUATAN SEDIAAN *FAST DISSOLVING FILM* BISOPROLOL FUMARAT

(57) Abstrak :

Invensi ini berhubungan dengan metode dan proses pembuatan dari produk obat sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat sebagai terapi pengobatan penyakit kardiovaskular. Pada invensi ini menyediakan pengembangan sistem penghantaran baru yaitu formulasi dari bisoprolol fumarat yang dibuat dalam bentuk sediaan film lapis tipis dengan sistem pelepasan dipercepat dan sistemik, sehingga zat aktif tidak akan mengalami degradasi di saluran cerna yang mengakibatkan menurunnya ketersediaan hayati. Komposisi sediaan sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat dengan komposisi: Bisoprolol Fumarat sebagai zat aktif; Hidroksi propil metil selulosa E15; Maltodekstrin; Polietilen glikol 400; Asam sitrat; Menthol; Aspartam, dan akuades. Invensi ini menghasilkan bentuk sediaan Bisoprolol fumarat menggunakan sistem penghantaran baru dengan karakteristik kimia, fisik, organoleptik dan fungsional yang lebih baik bila dibandingkan dengan bentuk sediaan bisoprolol fumarat dalam bentuk tablet konvensional. Dengan demikian diharapkan sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat ini akan lebih diterima oleh konsumen untuk terapi pasien kardiovaskular.



Deskripsi

METODE PEMBUATAN SEDIAAN *FAST DISSOLVING FILM* BISOPROLOL FUMARAT

Bidang Teknik Invensi

5 Invensi ini berhubungan dengan metode dan proses pembuatan dari produk obat sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarate sebagai terapi pengobatan penyakit kardiovaskular.

10 Latar Belakang Invensi

 Penyakit Kardiovaskular merupakan jenis penyakit yang melibatkan jantung atau pembuluh darah, hal ini disebabkan karena adanya kelainan yang terjadi pada organ jantung dengan akibat terjadinya gangguan fungsional, anatomis, serta sistem hemodinamis. Bisoprolol fumarat adalah golongan obat *beta blocker* yang digunakan untuk pengobatan utama penyakit kardiovaskular. Produk Farmasi yang mengandung Bisoprolol Fumarat sampai saat ini masih berbentuk tablet dengan sistem pelepasan obat konvensional, yaitu secara oral dan melewati sistem Gastro Intestinal (GI).

 Bioavailabilitas bisoprolol fumarat setelah pemberian dosis 10 mg sebesar 80%; konsentrasi plasma puncak didapatkan pada 2 - 4 jam setelah pemberian dosis oral; ikatan serum protein 30%; berat molekulnya sebesar 766,97; sangat larut dalam air; dan tidak tahan terhadap suasana asam. Bisoprolol Fumarat dalam sediaan konvensional yang melewati sistem pencernaan akan terdegradasi oleh suasana asam. Bisoprolol fumarat yang terdegradasi pada saluran pencernaan menyebabkan ketersediaan hayati zat aktif berkurang yang juga mengakibatkan menurunkan daya terapinya.

Jef



Invensi sebelumnya pada tahun 2014 dengan nomer Patent CN103127016B dengan judul : Bisoprolol Fumarat Tablet Composition and Preparation Method Thereof. Dalam paten tersebut diklaim bahwa tablet konvensional bisoprolol fumarat dengan komposisi bisoprolol fumarat 2,5 - 5 mg, mikroristalin selulosa 3 - 10 mg, selulosa propionat 2 - 5 mg, povidon 1 - 3 mg, magnesium stearat 0,1 - 0,7 mg. Pada paten ini bisoprolol fumarat dibuat dalam bentuk sediaan berupa tablet dengan pelepasan sediaan secara konvensional dan tidak diklaim metode pembuatan secara film lapis tipis dengan sistem penghantaran langsung secara sistemik.

Pada invensi ini menyediakan pengembangan sistem penghantaran baru yaitu formulasi dari bisoprolol fumarat yang dibuat dalam bentuk sediaan *dissolving film* dengan sistem pelepasan dipercepat dan secara sistemik, sehingga zat aktif tidak akan mengalami degradasi dalam saluran cerna yang mengakibatkan menurunnya ketersediaan hayati.

Uraian Singkat Invensi

Sesuai dengan invensi ini disediakan formula sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat dengan sistem pelepasan dipercepat dan dengan sistem penghantaran obat secara sistemik. Komposisi sediaan sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat dengan komposisi: Bisoprolol Fumarat sebagai zat aktif 5 mg; Hidroksi propil metil selulosa E15 509,88 mg; Maltodektrin 108,63 mg; Polietilenglikol 400 50 mg; Asam sitrat 18 mg; Menthol secukupnya; Aspartam 50 mg, dan akuades secukupnya. Metode pembuatan sediaan dalam invensi ini yaitu secara *solvent casting* yang akan menghasilkan sediaan dengan karakteristik fisik yaitu warna bening, transparan, homogen, memiliki tekstur yang halus, dan bau *mint*; ketebalan 0,062 - 0,132 mm; variasi berat 50,85 - 70,60 mg; daya tahan lipat 1501,75 kali; pH permukaan 6,9; waktu disintegrasi *drop method* 18,72 detik;

Jef



disintegrasi *petridish method* 28,910 detik; pelepasan obat secara *in vitro* selama 300 detik adalah 98,99%; dan *swelling index* hingga 30 detik adalah 143,63%.

5 Uraian Lengkap Invensi

Sebagaimana yang telah dikemukakan pada latar belakang invensi bahwa Bisoprolol fumarat adalah terapi obat untuk penyakit kardiovaskular. Bisoprolol Fumarat merupakan agen obat golongan *adrenoreceptor blocking*. Bisoprolol fumarat memiliki bobot molekul 766,97. Pemerian bisoprolol fumarat antara lain, berbentuk serbuk kristal warna putih, larut dalam air, methanol, ethanol, dan kloroform. Bioavailabilitas absolut bisoprolol fumarat setelah pemberian dosis 10 mg secara oral yaitu sekitar 80%. Efek metabolisme lintas pertama di hati sekitar 20%. Ikatan protein obat kira - kira 30%, waktu paruh eliminasi obat adalah 9 - 12 jam (Depkes, 2014).

Bisoprolol fumarat tidak tahan terhadap asam, sehingga akan terdegradasi dalam saluran cerna yang menyebabkan menurunnya ketersediaan hayati dari zat aktif tersebut. Bentuk sediaan bisoprolol fumarat yang terdapat dipasaran yaitu masih berupa tablet konvensional, dimana sistem penghantaran obat melalui oral yang melewati saluran pencernaan dan sistem pelepasan juga masih konvensional. Invensi ini mengembangkan sistem penghantaran baru dari bisoprolol fumarat yaitu sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat dengan sistem pelepasan dipercepat dan secara sistemik.

Komposisi sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat dengan komposisi: Bisoprolol Fumarat sebagai zat aktif 5 mg; Hidroksi propil metil selulosa E15 509,88 mg; Maltodektrin 108,63 mg; Polietilenglikol 400 50 mg; Asam sitrat 18 mg; Menthol secukupnya; Aspartam 50 mg, dan akuades secukupnya. Metode pembuatan dari sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat

Jes



dibuat dengan menggunakan metode *solvent casting* dengan menggunakan Hidroksi metil propil selulosa E15 dan Maltodektrin. Larutan pertama yaitu campuran hidroksi metil propil selulosa E15 dan Maltodektrin dibuat dengan melarutkan Hidroksi metil propil selulosa E15 dan Maltodektrin ke dalam akuades. Menambahkan Bisoprolol fumarat ke dalam larutan asam sitrat, sehingga terbentuk larutan yang diikuti dengan penambahan aspartam dan polietilen glikol 400 sebagai pengelastis. Menuangkan larutan yang telah jadi pada alas penuangan (cawan petri) dan mengeringkan dalam suhu ruang selama 24 jam. Kemudian melepaskan sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat dari permukaan alas dan dipotong sesuai dengan ukuran 2 X 2 cm yang ekuivalen dengan dosis Bisoprolol Fumarat yaitu 5 mg.

Hasil uji sediaan film lapis tipis bisoprolol fumarat larut dipercepat memiliki penampilan fisik sediaan yaitu warna bening, transparan, homogen, memiliki tekstur yang halus, dan bau mint; ketebalan 0,062 - 0,132 mm; variasi berat 50,85 - 70,60 mg; daya tahan lipat 1501,75 kali; pH permukaan 6,9; waktu disintegrasi *drop method* 18,72 detik; disintegrasi *petridish method* 28,910 detik; pelepasan obat secara *in vitro* selama 300 detik adalah 98,99%; dan *swelling index* hingga 30 detik adalah 143,63%.

Jes

**Klaim**

1. Metode pembuatan sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat, dengan langkah-langkah sebagai berikut:

- a. Melarutkan hidroksi metil propil selulosa E15 dan
5 Maltodekstrin ke dalam akuades (larutan a);
- b. Menambahkan bisoprolol fumarat ke dalam larutan asam sitrat, sehingga terbentuk larutan, kemudian menambahkan aspartam dan Polietilen glikol 400 sebagai peng-elastis (larutan b);
- c. Menuangkan larutan a dan b yang telah jadi pada alas
10 penuangan (cawan petri) dan mengeringkan dalam suhu ruang selama 24 jam;
- d. Melepaskan sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat dari permukaan alas dan dipotong sesuai dengan ukuran 2 x 2 cm yang ekuivalen dengan dosis Bisoprolol Fumarat yaitu 5 mg.

15

20

Jes



Abstrak

METODE PEMBUATAN SEDIAAN *FAST DISSOLVING FILM* BISOPROLOL FUMARAT

5 Invensi ini berhubungan dengan metode dan proses pembuatan dari produk obat sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat sebagai terapi pengobatan penyakit kardiovaskular. Pada invensi ini menyediakan pengembangan sistem penghantaran baru yaitu formulasi dari bisoprolol fumarat yang dibuat dalam bentuk sediaan film lapis tipis dengan sistem pelepasan dipercepat dan sistemik, sehingga zat aktif tidak akan mengalami degradasi di saluran cerna yang mengakibatkan menurunnya ketersediaan hayati. Komposisi sediaan sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat dengan komposisi: Bisoprolol Fumarat sebagai zat aktif; Hidroksi propil metil selulosa E15; Maltodekstrin; Polietilen glikol 400; Asam sitrat; Menthol; Aspartam, dan akuades.

15 Invensi ini menghasilkan bentuk sediaan Bisoprolol fumarat menggunakan sistem penghantaran baru dengan karakteristik kimia, fisik, organoleptik dan fungsional yang lebih baik bila dibandingkan dengan bentuk sediaan bisoprolol fumarat dalam bentuk tablet konvensional. Dengan demikian diharapkan sediaan *fast dissolving film* bisoprolol fumarat ini akan lebih diterima oleh konsumen untuk terapi pasien kardiovaskular.