



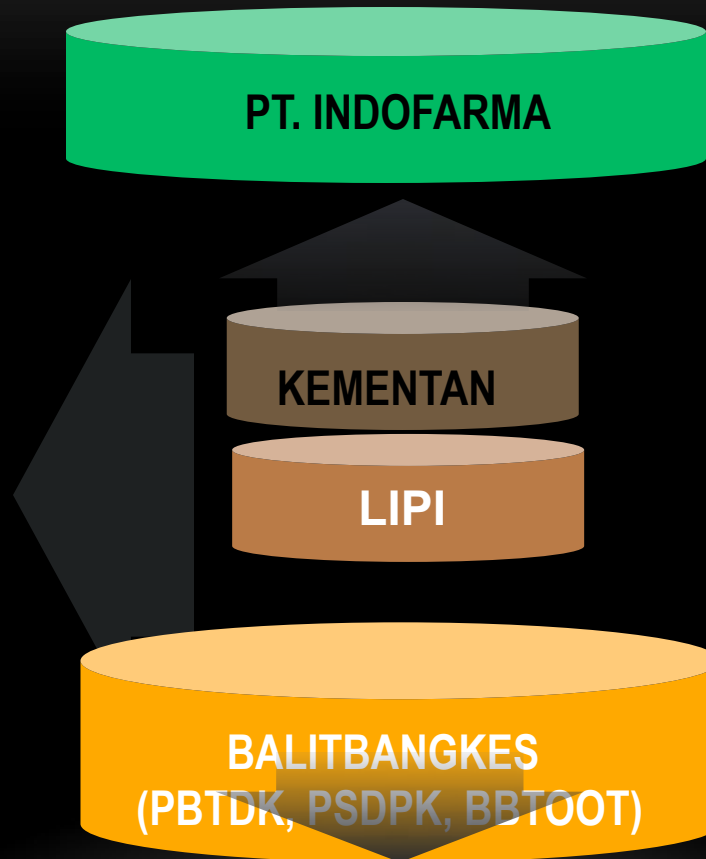
KEMANDIRIAN BAHAN BAKU OBAT MALARIA DIHIDROARTEMISININ (DHA)

KONSORSIUM PENELITIAN HULU-HILIR



KONSORSIUM KEMANDIRIAN BAHAN BAKU OBAT MALARIA (DHA) 2014-2020

- Transgenik
 1. BB Biogen (Kementan)
 2. LIPI (Biotek)
- > Kuljar
 - **Budidaya**
 1. BBTOOT
 - **Bioreaktor**
 - BB Biogen (Kementan)



Ekstraksi,
Isolasi,derivatisas
i-LIPI
-PBTDK

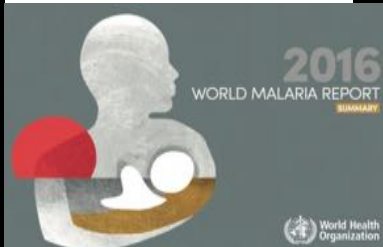
Formulasi,QC,
Stabilita
- PT.Indofarma
- PBTDK

Uji BE
- PP SDM & Yankes,
Lab Mandiri

PENYAKIT MALARIA



- 198 juta kasus; 584.000 kematian malaria
- Eliminasi malaria → menurunkan insidens 30% dan kematian malaria 47%



The global tally of malaria in 2015:
212 million new cases and 429 000 deaths
(World Malaria Report, 2016)



Keputusan Menteri Kesehatan NO. 293/2009:
Eliminasi Malaria di Indonesia

Prevalensi nasional malaria menurun 10,6% (2010) → 6% (2013) → 4% (2018)

Tahun 2018 → dari 514 kabupaten di Indonesia didapatkan 285 kabupaten dengan status bebas malaria → di dapat daerah dengan malaria tinggi karena itu Obat Malaria (ACT) masih sangat dibutuhkan

OBAT MALARIA

- Obat malaria : Klorokuin, sulfadoksin, pirimetamin → resisten
- WHO merekomendasikan ACT (*Artemisinin Combination Based*)
- Tablet DHP tahun 2015 masuk dalam Formularium Nasional
- 95 % bahan baku obat yang beredar di Indonesia masih impor dan Tablet DHP sendiri masih juga diimpor
- Dihidroartemisinin adalah derivat dari artemisinin sebagai bahan aktif tablet DHP (Dihidroartemisinin dan Piperakuin)
- Artemisinin berasal dari tanaman *A. annua* L → tanaman sub tropis
- Dapat tumbuh di Indonesia, namun kadar artemisinin kecil → 0,1 %- 0,2 %



PERUMUSAN MASALAH

Kadar artemisinin dalam tanaman di Indonesia masih rendah

Upaya budidaya dengan cara seleksi dan adaptasi lingkungan belum dapat meningkatkan kadar ART secara signifikan

**Metode ekstraksi konvensional (pelarut)
→ banyak Artemisinin yang terbuang**

**Ekstraksi dengan menggunakan pelarut
→ mahal dan toksik**

**Derivatisasi artemisinin -> dihidroartemisinin
(katalis/reduktor yang murah dan yield tinggi)**

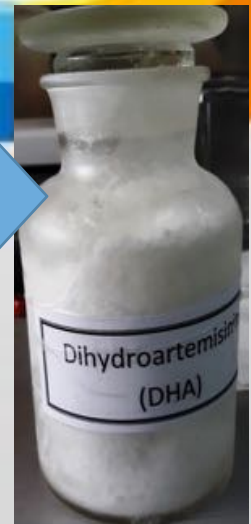
**Peningkatan Kadar Artemisinin,
efisiensi isolasi &
derivatisasi**

PRODUK PENELITIAN

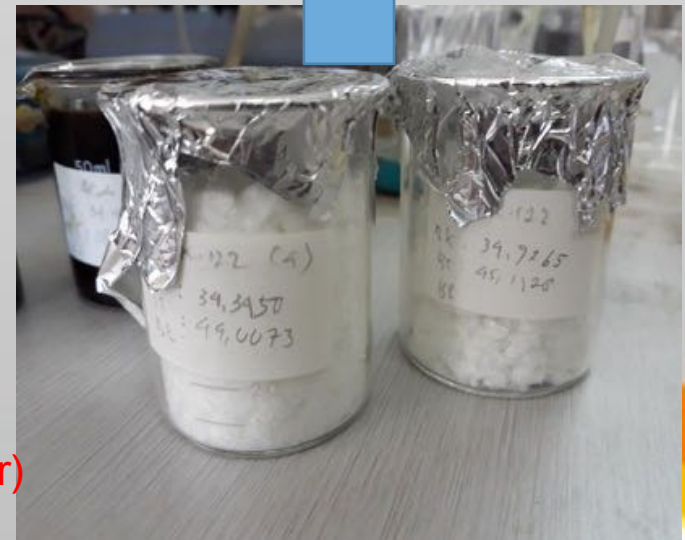
- Varietas baru tanaman *A.annua* L hasil rekayasa genetik dengan kadar artemisinin > 0.9 %
- Tanaman *A.annua* L hasil kultur jaringan dengan kadar artemisinin $\geq 0,8$ %
- Alat ekstraktor berbasis gas Freon HFC-134 skala 100 L
- Alat derivator skala pilot
- Bahan Baku lokal Artemisinin
- Bahan baku lokal DHA (Dihidroartemisinin)
- Tablet DHP (Dihidroartemisinin dan Piperaquin) generik bahan impor
- Tablet DHP Generik berbahan baku lokal

Alur Peneltian

MIPS



Derivator



Column
Chromatography

MIPS (Molecular Imprinted Polymer)



HFC-134
a



RENTANG KADAR RATEMISININ DAN KONVERSI MENJADI DHA HARGA TABLET DHP –BAHAN BAKU LOKAL

Tabel . HPP tablet DHP dari tanaman *Artemisia Annua* L.

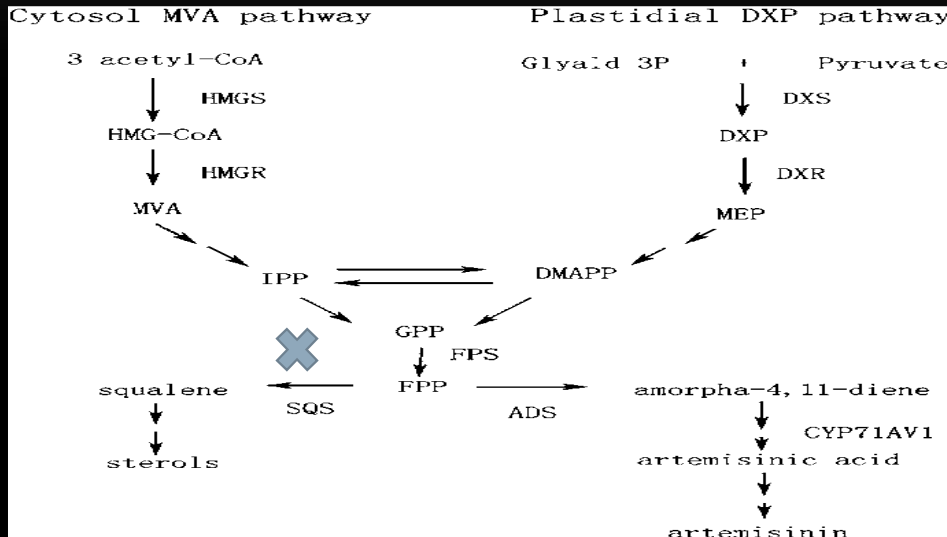
No.	Alternatif Proses	Kadar ART 0,2% (Rp)		Kadar ART 0,4% (Rp)		Kadar ART 0,6% (Rp)		Kadar ART 0,8% (Rp)	
		Konver 0,6	Konver 0,8	Konver 0,6	Konver 0,8	Konver 0,6	Konversi 0,8	Konver 0,6	Konver 0,8
1.	Isolasi Pelarut	157,375	120,228	107,752	82,940	82,940	64,367	58,128	45,723
2.	Isolasi freon	71,025	55,425	50,185	39,765	39,765	31,965	29,345	24,135
3.	Import DHP tab	30.000 Untuk mendapatkan harga mendekati tablet DHP impor Kadar artemisinin dalam tanamna => 0,8 % dengan konversi menjadi DHA 80 %							

BUDIDAYA DAN PENINGKATAN KADAR ARTEMISININ DALAM TANAMAN



Overekspresi gen AaWRKY1 telah dapat meningkat kadar artemisinin dalam tanaman 0,5-1.3 %

Eksresi gen SQS dengan CRISPR dapat meningkatkan kadar artemisinin 0,6-1.5 %



Siklus Pembentukan Artemisinin (metabolit sekunder)

Induksi tanaman dengan kolkisin dan orizalin → tanaman Diploid dengan kadar tertinggi 0,5 %



Perbandingan Hasil Ekstraksi & Isolasi Artemisinin Antara Metode Konvensional dan HFC-134A

	Metode HFC-134A (3 Cycle)	Pelarut Konvensional
Bobot Tanaman Kering	250 gram	250 gram
Biaya Ekstraksi	Rp 430.000	Rp 8.000.000
Waktu Pengerjaan	1 hari	15 hari
Bobot Ekstrak Yang dihasilkan	4,9131 gram	24,4522 gram
Biaya Isolasi dan Purifikasi	Rp 400.000	Rp 15.500.000
Waktu Pengerjaan	1 hari	40 hari
Bobot Isolat Artemisinin yang dihasilkan	2,0159 gram	0,0521 gram

HASIL PENGEMBANGAN ALAT EKSTRAKTOR BERBASIS HFC-134A



Alat ekstraktor sistem
tertutup dengan kapasitas
10 L



Alat ekstraktor sistem tertutup
dengan kapasitas 25 L



Pengembangan alat ekstraktor
skala industri 100 L

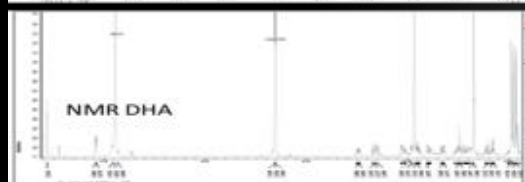
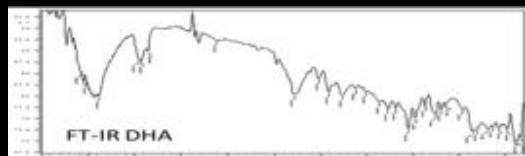
HASIL PENGEMBANGAN ALAT DERIVATOR



Artemisinin



Dihidroartemisinin 10
kg



PENGEMBANGAN FORMULA

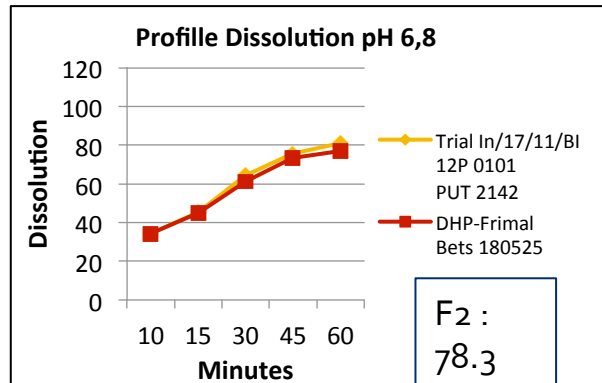
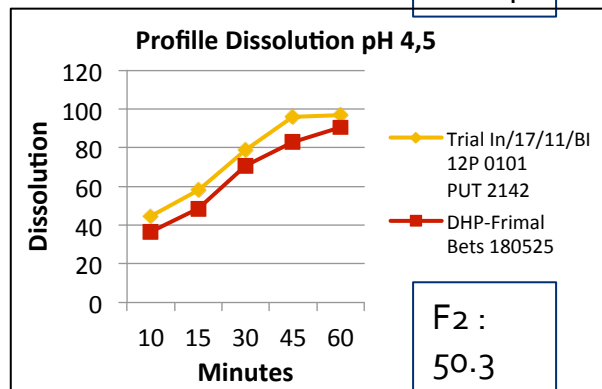
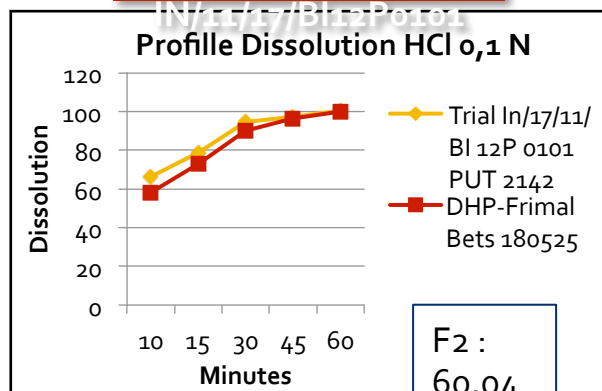


**DHA 40 mg/PPQ 320 mg
Tablet Salut Selaput
memenuhi syarat QC**

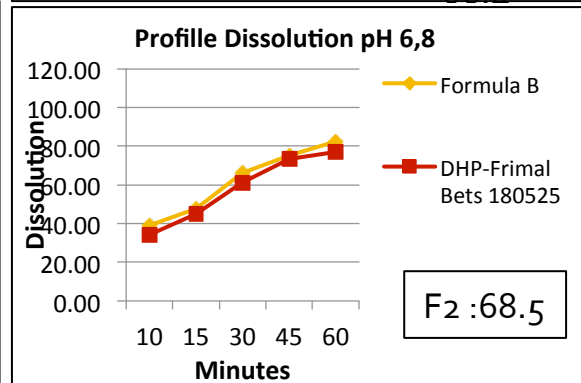
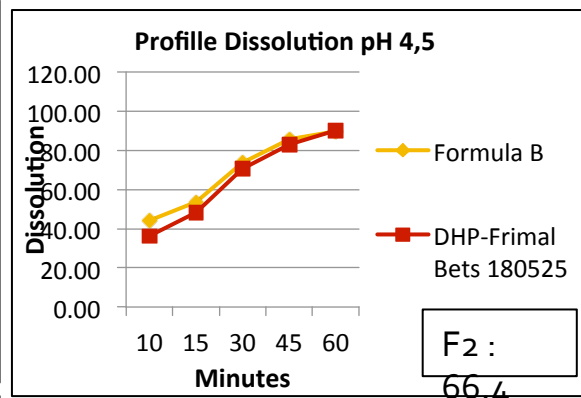
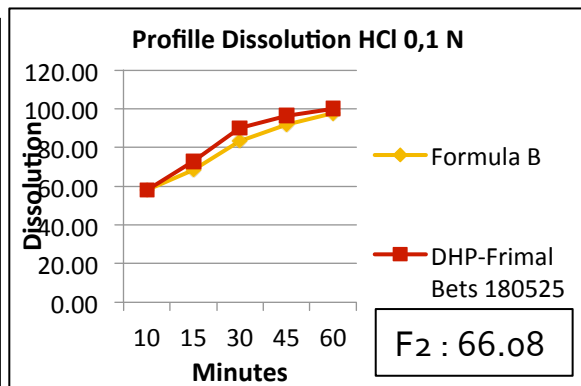


Hasil UDT - Dihydroarthemisinin VS Frimal Bets 180525

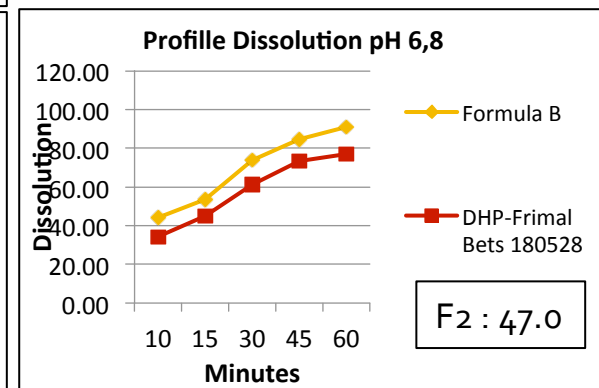
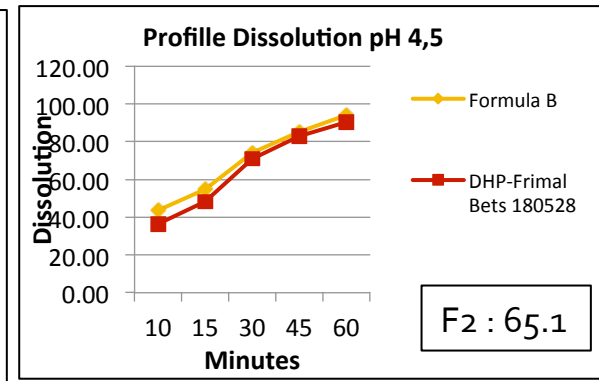
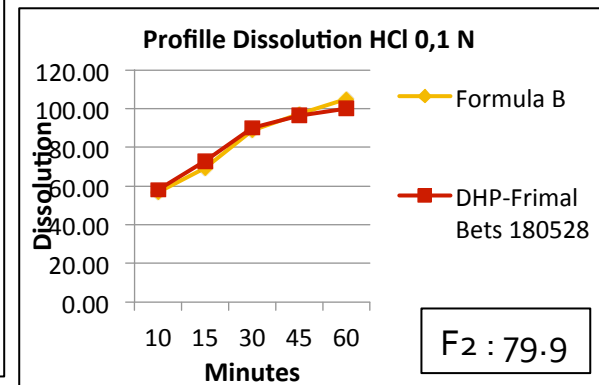
Formula
sebelumnya :



Formula B (Inti)

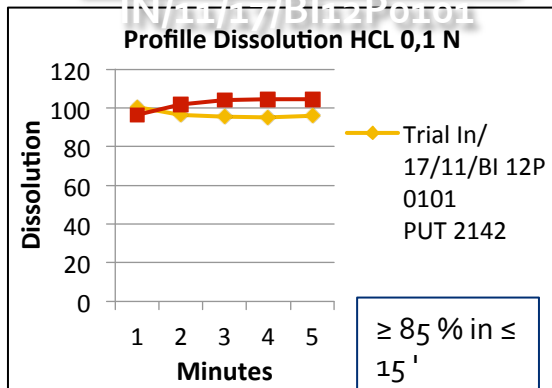


Formula B (Coating)

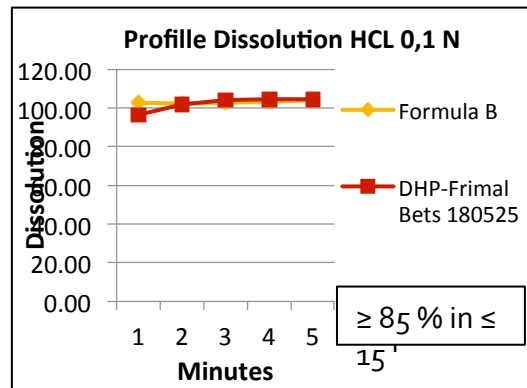


Hasil UDT – Piperazine Phosphate VS Frimal Bets 180525

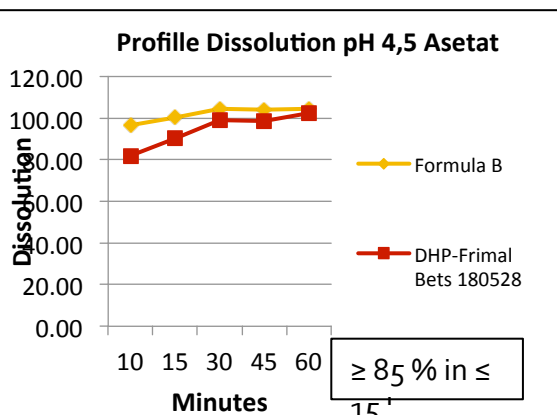
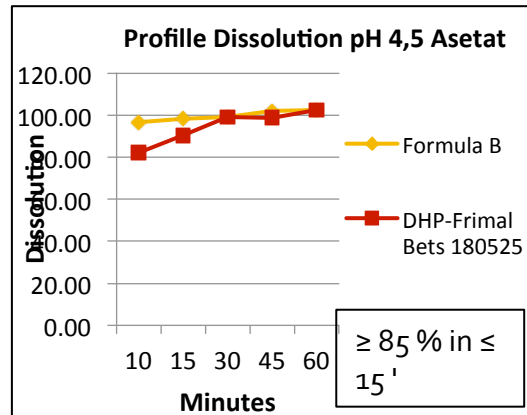
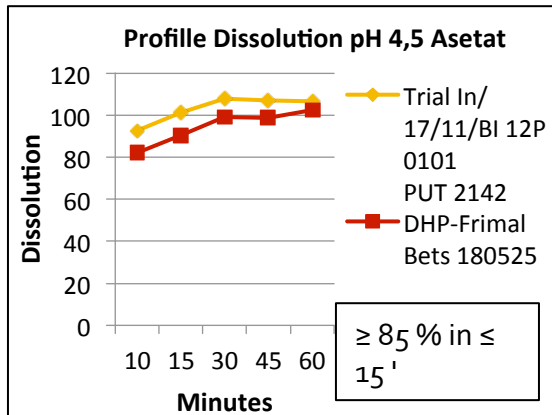
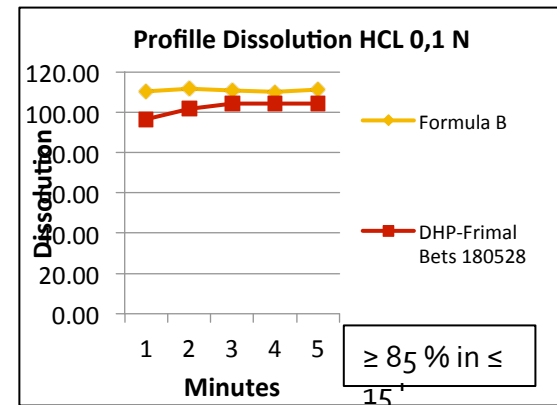
**Formula
sebelumnya :**



Formula B (Inti)



Formula B (Coating)



MEMENUHI PERSYARATAN IZIN EDAR UJI BIOEKUIVALEN-LAB MANDIRI



TERIMA KASIH