PERGURUAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
UAD Kampus 2 Unit B, Jl. Pramuka no. 5F, Pandeyan, Umbulharjo Yogyakarta 55161, email : lppm@uad.ac.id

Nomor : U12.4/212/IV/2021
Perihal : Pengantar Dokumen Mediasi Paten

Yth. Kepala Sub Direktorat Pemeriksaan Paten
Direktorat Paten, DTLST dan Rahasia Dagang
Direktorat Jendral Kekayaan Intelektual
Jl. HR. Rasuna Said kav 6-7 Kuningan, Jakarta Selatan 12940

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh.

Dengan hormat, Direktorat Jendral Kekayaan Intelektual Kementrian Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia, sehubungan dengan telah terlaksananya mediasi Paten yang dilaksanakan pada tanggal 01 s.d 03 Maret 2021 melalui online Zoom Meeting, berikut kami lampirkan dokumen Deskripsi dan Berita Acara Kegiatan Konsultasi Teknis Penyelesaian Pemeriksaan Substantif Paten Universitas Ahmad Dahlan dengan data sebagai berikut:

No.Permohonan	:	P00201405923
Pemohon	:	Lembaga Penelitian Universitas Ahmad Dahlan
Judul Invensi setelah perbaikan	:	EKSTRAK SINERGIS POLIHERBAL UNTUK PENGOBATAN DIABETES

Demikian surat ini kami sampaikan, atas kebijakan dan perkenannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh.

Yogyakarta, 3 April 2021

Hormat kami,
a.n. Kepala LPPM,
Kepala Sentra KI

Dra. Sudarmini, M.Pd.

BERITA ACARA KEGIATAN KONSULTASI TEKNIS PENYELESAIAN PEMERIKSAAN SUBSTANTIF PATEN UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Pada Tanggal 22 – 24 Maret Pukul 09.00 WIB melalui media Zoom Meeting telah diadakan konsultasi teknis penyelesaian pemeriksaan substantif paten antara:

I	Pemohon	:	Lembaga Penelitian Universitas Ahmad Dahlan
	Nomor Permohonan Paten	:	P00201405923
	Judul	:	FORMULA SINERGIS POLIHERBAL KAPSUL DAN TABLET "GLUCOSULIN" TERGRANULASI SERTA PENGGUNAANNYA UNTUK ANTIDIABETES
	Judul Perbaikan	:	EKSTRAK SINERGIS POLIHERBAL UNTUK PENGOBATAN DIABETES.
	Inventor	:	1. Dr. Kintoko, S.F., M.Sc., Apt.. 2. Hardi Astuti Witasari, SF., MSc., Apt
II	Nama Pemeriksa	:	Dra. Johani Siregar, Apt.

Dengan pelaksanaan mediasi tersebut maka didapatkan hasil sebagai berikut (**Rincian Hasil Konsultasi terlampir**) :

	Hal Yang Direkomendasikan
X	Bisa Diberi Paten (**Noted : jika tidak ada cited dokumen yang mengantisipasi Kebaruan, Langkah inventif dan dapat diterapkan dalam industri**).
☐	Tidak Bisa Diberi Paten
X	Bisa Diberi Paten dengan catatan wajib diperbaiki
☐	Tidak Bisa Diberi Paten kecuali mengajukan perubahan permohonan dari Paten Sederhana menjadi Paten Biasa atau Paten Biasa menjadi Paten Sederhana

Demikian Berita Acara ini dibuat dengan sebenarnya untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Inventor	Pemeriksa Paten	PIC
(…..Dr..Kintoko….)	Dra Johani Siregar, Apt	Firman Sahdoro

Pemohon	Mengetahui, Kasubdit Pemeriksaan Paten
Dra. Sudarmini, M.Pd. **UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN**	Dian Nurfitri, S.SI. M.H

RINCIAN HASIL PADA KEGIATAN KONSULTASI TEKNIS PENYELESAIAN PEMERIKSAAN SUBSTANTIF PATEN UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

No	Hal Yang Harus Diperbaiki
1	Perbaikan pada klaim 1 kata “Formula” dirubah menjadi ”produk ekstrak air”.
2	Penyesuaian uraian singkat invensi dengan mengacu pada klaim dan perbaikan pada bidang teknik invensi dengan mengacu pada klaim 2.
3	Perbaikan kata “aquades” dirubah menjadi “air suling”.
4	abstrak dibuat halaman terpisah dari klaim dan perbaikan pada isian abstrak dengan menyesuaikan pada klaim 1.
5	Penghapusan pada klaim 3, 4 dan 5 yang dinilai tidak-jelas.

Deskripsi

EKSTRAK SINERGIS POLIHERBAL UNTUK PENGOBATAN DIABETES

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berkenaan dengan ekstrak sinergis poliherbal yang terdiri dari umbi ubi jalar (*Ipomea batatas*), biji jinten hitam (*Nigella sativa*), herba sambiloto (*Andrographis paniculata*), daun mangga (*Mangifera indica*) dan daun srikaya (*Annona squamosal*) yang digunakan untuk pengobatan penyakit diabetes.

Latar Belakang Invensi

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat sekresi insulin yang tidak cukup, atau terjadi resistensi insulin pada hati dan otot, atau bisa karena kedua-duanya. Menurut WHO, kejadian diabetes di seluruh dunia diperkirakan sebesar 2,8% pada tahun 2000 dan cenderung meningkat menjadi 5,4% pada tahun 2025. Diperkirakan jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 12,4 juta orang pada tahun 2025. Hiperglikemia yang terjadi secara kronis baik pada diabetes tipe 1 atau 2 dapat menyebabkan komplikasi mikro dan atau makrovaskuler sehingga menurunkan kualitas hidup penderita. Bahkan diabetes telah menjadi penyebab kematian ke-6 di dunia.

Terapi diabetes dengan hormon insulin atau obat antidiabetes oral seperti inhibitor α-glukosidase, sulfonilurea, biguanid, glinid, dan thiazolidindion menimbulkan banyak efek samping. Dilaporkan, 10-25% pasien diabetes mengalami reaksi efek samping dan sebesar 3,4-7% mengharuskan perawatan di rumah sakit. Selain itu, bagi negara berkembang seperti Indonesia, akses mendapatkan obat

antidiabetes oral atau hormon insulin bisa dibilang tidak mudah, belum lagi masalah harga yang relatif mahal,terutama bagi kalangan menengah ke bawah.

Sebagai solusinya, WHO mendorong pemanfaatan tanaman obat yang telah dibuktikan khasiatnya secara ilmiah sebagai antidiabetes. Menurut Marles dan Farnsworth, terdapat lebih dari 1000 spesies tanaman obat yang mempunyai potensi dikembangkan sebagai antidiabetes, diantaranya ubi jalar (*Ipomea batatas*), jinten hitam (*Nigella sativa*), mangga (*Mangifera indica*), sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan srikaya (*Annona squamosa*).

Secara klinis umbi ubi jalar terbukti mampu meningkatkan sensitivitas insulin pada pasien diabetes tipe 2 dengan dosis 4g/hari selama 6 minggu. Biji jinten hitam pada dosis 2g/hari selama 12 minggu pengobatan mampu menurunkan kadar glukosa penderita diabetes tipe 2 rata rata 62 mg/dl dengan mekanisme meningkatkan sensitivitas insulin. Daun mangga terbukti secara klinis mampu nenurunkan kadar glukosa dengan kadar 1g/hari pada penderita diabetes tipe 2 selama 14 hari. Mekanisme aksi melalui reduksi absorpsi glukosa intestinal.

Secara praklinis, herba sambiloto pada dosis 400 mg/kg mampu menurunkan kadar glukosa lebih besar 27,7% dibandingkan metformin dosis 1000 mg/kg selama 14 hari percobaan. Mekanisme aksinya melibatkan berbagai jalan seperti meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, menstimulasi sekresi insulin pankreas dan menghambat absorpsi glukosa intestinal. Daun srikaya pada dosis 350 mg/kg secara praklinis terbukti mampu meningkatkan kadar insulin sebesar 27,6% dan menurunkan kadar glukosa sebesar 48,7% selama 15 hari percobaan.

Penelusuran paten mendapatkan bahan antidiabetes yang mengandung 1 atau 2 tanaman obat yaitu *Trigonella foenum-graceum* (pada US7815946), *Vitex leucoxylon* (pada US7641925;

pada US20080199543), delima (pada US7727563), *Rauvolfia vomitoria* & *Citrus aurantium* (pada US20090041873; pada US7579025; pada US7429395; pada US20060115543), *Pueraria tuberose* (pada US7276258; pada US6893627), okra (pada DE202004017554) dan *Dolichos biflorus* (pada US5916567).

Penelusuran juga mendapatkan paten berupa kombinasi poliherbal antidiabetes yang mengandung komponen poliherbal seperti *Piper logum*, *Curcuma longa*, *Chlorophylum tuberosum* dan *Ellettaria cardamomum* (pada US7014872). Selain itu, formulasi antidiabetes yang mengandung campuran dari *Centaurii herba*, *Teraxaci radix*, *Urticae herba*, *Cichorii radix* dan *Morus nigra* dipatenkan dengan nomor EP1925312. Kombinasi poliherbal dari *Azadirachta indica*, *Momordica charantia*, *Emblica officinalis*, *Gymnema sylvestre*, *Trigonella foenum-gracum*, *Curcuma longa*, *Garcinia camboga*, *Commiphor mukul* and *Ocimum sanctum* telah dipatenkan dengan nomor WO 2005076750 A2, baik bentuk serbuk simplisia maupun serbuk yang dikapsul. Berdasarkan penelusuran paten di atas, terdapat beberapa paten yang hanya mengandung 1 atau 2 jenis tanaman obat.

Menurut WHO, diabetes termasuk penyakit endokrin dimana faktor penyebabnya sangat komplek. Oleh sebab itu, formulasi herbal antidiabetes yang mengandung kombinasi beberapa tanaman dipertimbangkan lebih efektif untuk pengobatan diabetes dibandingkan tanaman tunggal. Dalam bentuk kombinasi, efeknya saling melengkapi untuk mendapatkan aktivitas sinergis/potensiasi. Beberapa penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa kombinasi poliherbal memberikan efek sinergis antidiabetes yang lebih baik. Sebaliknya, beberapa paten merupakan formulasi poliherbal yang mengandung komponen terlalu banyak. Ini justru bisa memungkinkan terjadinya *counteraction* satu komponen dengan komponen lain yang menyebabkan efek kebalikan. Kombisasi terlalu banyak juga

bisa menyebabkan reaksi inkompatibilitas dan polifarmasi. Kombinasi poliherbal yang terlalu banyak juga menyulitkan dari aspek standardisasi mutu ekstraknya. Apalagi standardisasi ekstrak yang didasarkan pada kandungan zat aktifnya memerlukan marker zat aktif untuk setiap tanaman yang digunakan.

Formulasi poliherbal yang mengandung komponen tidak lebih dari 5 jenis tanaman obat disebut formula yang rasional. Proses standardisasi komponen zat aktifnya relatif mudah dilakukan pada formula rasional dengan menggunakan fasilitas dan metode sederhana seperti sidik jari KLT (*TLC fingerprint*).

Invensi yang diajukan ini merupakan kombinasi poliherbal dari 5 tanaman asli Indonesia dan terdapat dalam jumlah yang melimpah, yaitu umbi ubi jalar (*Ipomea batatas*), biji jinten hitam (*Nigella sativa*), daun mangga (*Mangifera indica*), herba sambiloto (*Andrographis paniculata*), dan daun srikaya (*Annona squamosa*) yang diformulasikan secara sinergis berdasarkan mekanisme aksinya dalam bentuk sediaan farmasi. Tanaman yang dikombinasikan dalam formula poliherbal didasarkan pada bukti ilmiah dari studi klinis dan praklinis.

Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan formulasi poliherbal sebagai antidiabetes secara sinergis sebagaimana tersebut di atas dengan melibatkan mekanisme penghambatan absorpsi glukosa intestinal, stimulasi sekresi insulin pankreas dan peningkatan sensitifitas insulin sekaligus. Formula digranulasi dengan teknik granulasi basah untuk mendapatkan bentuk sediaan farmasi yaitu kapsul dan tablet antidiabetes dari ekstrak air.

Uraian Singkat Invensi

Tujuan invensi pertama mengungkapkan suatu produk ekstrak air kombinasi poliherbal sinergis untuk pengobatan penyakit diabetes yang terdiri dari umbi ubi jalar sebesar 168 m (48%), biji jinten hitam sebesar 5 mg (1,4%), herba sambiloto sebesar 50 mg (14,3%); daun mangga sebesar 50 mg (14,3%); daun srikaya sebesar 77 mg(22%).

Tujuan invensi kedua mengungkapkan suatu proses pembuatan ekstrak air kombinasi poliherbal sinergis yang terdiri dari tahap-tahap sebagai berikut:

a. menambahkan air suling pada simplisia umbi ubi jalar, biji jinten hitam, herba sambiloto, daun mangga dan daun srikaya dengan perbandingan 1:5;

b. mengekstraksi dengan metode infundasi menggunakan air suling selama 15 menit;

c. Menguapkan fitrat di atas penangas air pada suhu antara 70-80°C sampai diperoleh ekstrak kental dengan rendemen sebesar 25,5%.

Uraian Lengkap Invensi

Invensi ini dimulai dengan menyusun komposisi poliherbal antidiabetes secara sinergis melalui pendekatan mekanisme aksi. Umbi ubi jalar (*Ipomea batatas*) dan biji jinten hitam (*Nigella sativa*) keduanya mempunyai aktivitas meningkatkan sensitivitas insulin yang diperkuat aktivitasnya melalui kombinasi herba sambiloto (*Andrographis paniculata*). Daun mangga (*Mangifera indica*) mampu mereduksi adsorpsi glukosa intestinal sehingga kadar glukosa dalam darah dapat diturunkan. Kemampuan penghambatan ini diperkuat melalui kombinasi dengan herba sambiloto. Daun srikaya (*Annona squamosa*) mampu meningkatkan sekresi insulin pankreas yang dapat diperkuat sekresinya dengan penambahan herba sambiloto.

Komposisi kuantitatif poliherbal untuk simplisia dan ekstrak didasarkan pada bukti klinis dan praklinis yang dikonversi menjadi dosis pada manusia. Dalam bentuk simplisia, persentase masing masing komponen adalah ubi jalar 15-25%, biji jinten hitam 1-10%, daun mangga 5-15%, herba sambiloto 5-15% dan daun sirkaya 10-20%. Sedangkan dalam bentuk ekstrak, persentase masing-masing komponen adalah umbi ubi jalar 40-50%, biji jinten hitam 1-5%, daun mangga 10-20%, herba sambiloto 10-20% dan daun srikaya 20-30%. Dengan demikian, formula poliherbal bentuk simplisia dan ekstrak adalah seperti Tabel 1 berikut.

Tabel 1.Formula Simplisia dan Ekstrak Poliherbal Antidiabetes

Komponen	Simplisia (%)	Ekstrak (%)
Umbi ubi jalar	15-25	40-50
Biji jinten hitam	1-10	1-5
Daun mangga	5-15	10-20
Herba sambiloto	5-15	10-20
Daun srikaya	10-20	20-30

Komposisi formula granul kapsul dan tablet dari umbi ubi jalar, jinten hitam dan daun mangga secara klinis masing-masing sebesar 168 mg, 5 mg dan 50 mg. Sedangkan secara praklinis, komposisi herba sambiloto dan daun srikaya dalam granul kapsul dan tablet berturut-turut adalah 50 mg dan 77 mg. Dengan demikian, formula granul kapsul dan tablet poliherbal antidiabetes adalah seperti Tabel 2 berikut:

Tabel 2. Formula Kapsul dan Tablet Poliherbal Antidiabetes

Komponen	Berat (sebagai ekstrak air kental dalam kapsul dan tablet)
Umbi ubi jalar ungu	168 mg
Biji jinten hitam	5 mg

Daun mangga	50 mg
Herba sambiloto	50 mg
Daun srikaya	77 mg
Total	350 mg

Pembuatan simplisia dilakukan dengan tahapan mencuci bersih setiap bahan, setelah ditiriskan, lalu dipotong-potong menjadi ukuran yang lebih kecil. Selanjutnya bahan dikeringkan di bawah sinar matahari langsung dengan bahan ditutup kain warna gelap. Pada kondisi intensitas sinar tidak memungkingkan untuk bahan menjadi kering, bisa digunakan oven dengan suhu peneringan 60-70°C. Bahan yang sudah betul-betul kering dan tidak rusak kemudian digiling menjadi serbuk.

Pembuatan ekstrak dilakukan melalui infundasi secara terpisah dari masing-masing bahan menggunakan air suling selama 15 menit dengan perbadingan serbuk: air suling adalah 1:5. Setelah disaring, filtrat diuapkan di atas penangas air pada suhu 70-80°C sampai diperoleh ekstrak air kental dengan rendemen sebesar 25,5%.

Pembuatan kapsul poliherbal dilakukan dengan menimbang ekstrak air masing-masing bahan sesuai dalam formulanya. Ekstrak air dicampurkan secara homogen dan ditambah larutan laktosa 20% sebagai bahan pengisi kalsium fosfat 10% dan bahan preservatif yaitu metil paraben 0,1%. Masa homogen yang masih basah dilewatkan pada ayakan nomor 20 untuk mendapatkan bentul granul basah. Selanjutnya, granul dikeringkan pada suhu 45° C sampai diperoleh granul kering. Magnesium stearat 1% ditambahkan pada granul kering dan dimasukkan dalam kapsul. Tiap kapsul mengandung bobot ekstrak total 350 mg.

Pembuatan tablet poliherbal dilakukan seperti pada langkah pembuatan granul tersebut di atas dengan mencampurkan ekstrak 350 mg dengan tambahan seperti etil selulosa 20-40%, mikrokristalin selulosa 40%, kalsium fosfat 10-30%, PEG 4000

10% dan preservatif metil paraben 10%. Masa homogen kemudian diayak menggunakan ayakan nomor 20 untuk mendapatkan granul basah. Untuk mendapatkan granul kering dilakukan dengan mengeringkan granul basah pada suhu 45°C. Granul kering dicampur dengan bahan pelicin dan preservative, selanjutnya dikempa dengan mesin tablet menjadi bentuk sediaan tablet kompak.

Hasil pengujian antidiabetes secara praklinik dari ekstrak air yang terdiri dari kombinasi umbi ubi jalar (*Ipomea batatas*), biji jinten hitam (*Nigella sativa*), herba sambiloto (*Andrographis paniculata*), daun mangga (*Mangifera indica*) dan daun srikaya (*Annona squamosal*)dapat dilihat pada Tabel 3 berikut ini.

Tabel 3. Hasil Uji Antidiabetes Ekstrak Air Poliherbal secara Praklinik selama 15 hari perlakuan

Kelompok Pengujian	Dosis Perlakuan	Kadar Gula Darah Puasa (mg/dL)
Normal	Air suling 3 mL	102,9 ± 18
Diabetes	STZ 40 mg/kg BB	348,5 ± 15
Obat Metformin	STZ 40 mg/kg BB + 1000 mg/kg BB	158,5 ± 9,2
Ekstrak air poliherbal	STZ 40 mg/kg BB + 350 mg/kg BB	112,6 ± 7,5

Klaim

1. Suatu produk ekstrak air kombinasi poliherbal sinergis untuk pengobatan penyakit diabetes yang terdiri dari umbi ubi jalar sebesar 168 m (48%), biji jinten hitam sebesar 5 mg (1,4%), herba sambiloto sebesar 50 mg (14,3%); daun mangga sebesar 50 mg (14,3%); daun srikaya sebesar 77 mg (22%).

2. Proses pembuatan ekstrak air kombinasi poliherbal sinergis yang terdiri dari tahap-tahap sebagai berikut:
   a. menambahkan air suling pada simplisia umbi ubi jalar, biji jinten hitam, herba sambiloto, daun manga dan daun srikaya dengan perbandingan 1:5;
   b. mengekstraksi dengan metode infundasi menggunakan air suling selama 15 menit;
   c. Menguapkan fitrat di atas penangas air pada suhu antara 70-80°C sampai diperoleh ekstrak kental dengan rendemen sebesar 25,5%.

Abstrak

EKSTRAK SINERGIS POLIHERBAL UNTUK PENGOBATAN DIABETES

Invensi ini berkenaan dengan suatu produk ekstrak air kombinasi poliherbal sinergis untuk pengobatan penyakit diabetes yang terdiri dari umbi ubi jalar sebesar 168 m (48%), biji jinten hitam sebesar 5 mg (1,4%), herba sambiloto sebesar 50 mg (14,3%); daun mangga sebesar 50 mg (14,3%); daun srikaya sebesar 77 mg (22%).

Pembuatan simplisia dilakukan dengan tahapan pencucian, penirisan, pemotongan, pengeringan dan penyerbukan. Tahap kritis yang dikendalikan adalah cara pengeringan (sinar matahari/oven) dan suhu pengeringan (60-70°C). Sedangkan pembuatan ekstrak air dilakukan dengan metode infundasi menggunakan pelarut air suling selama 15 menit. Penguapan ekstrak dilakukan di atas penangas air (70-80°C). Tahap kritis yang dikendalikan adalah perbandingan serbuk dengan penyari, yaitu 1:5 sehingga diperoleh ekstrak air kental dengan rendemen sebesar 25,5%.

PERGURUAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
UAD Kampus 2 Unit B, Jl. Pramuka no. 5F, Pandeyan, Umbulharjo Yogyakarta 55161, email : lppm@uad.ac.id

Nomor : U12.4/212/IV/2021
Perihal : Pengantar Dokumen Mediasi Paten

Yth. Kepala Sub Direktorat Pemeriksaan Paten
Direktorat Paten, DTLST dan Rahasia Dagang
Direktorat Jendral Kekayaan Intelektual
Jl. HR. Rasuna Said kav 6-7 Kuningan, Jakarta Selatan 12940

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh.

Dengan hormat, Direktorat Jendral Kekayaan Intelektual Kementrian Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia, sehubungan dengan telah terlaksananya mediasi Paten yang dilaksanakan pada tanggal 01 s.d 03 Maret 2021 melalui online Zoom Meeting, berikut kami lampirkan dokumen Deskripsi dan Berita Acara Kegiatan Konsultasi Teknis Penyelesaian Pemeriksaan Substantif Paten Universitas Ahmad Dahlan dengan data sebagai berikut:

No.Permohonan	:	P00201405923
Pemohon	:	Lembaga Penelitian Universitas Ahmad Dahlan
Judul Invensi setelah perbaikan	:	EKSTRAK SINERGIS POLIHERBAL UNTUK PENGOBATAN DIABETES

Demikian surat ini kami sampaikan, atas kebijakan dan perkenannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh.

Yogyakarta, 3 April 2021

Hormat kami,
a.n. Kepala LPPM,
Kepala Sentra KI

Dra. Sudarmini, M.Pd.