



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 : UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
(YAY. PERGURUAN TINGGI MUHAMMADIYAH)
Jl. Kapas No. 9 Kel/Desa Semaki Kec. Umbulharjo
Kota Yogyakarta, D.I. Yogyakarta

Untuk Invensi dengan Judul : KOMPOSISI *SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY*
SYSTEM MINYAK BIJI JINTEN HITAM DAN METODE
PEMBUATANNYA

Inventor : Iis Wahyuningsih
Widyasari Putranti, S.Far.Apt.

Tanggal Penerimaan : 14 Mei 2018

Nomor Paten : IDP000078535

Tanggal Pemberian : 19 Agustus 2021

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
u.b.

Direktur Paten, Desain Tata Letak
Sirkuit Terpadu dan Rahasia Dagang


Dra. Dede Mia Yusanti, MLS.
NIP. 196407051992032001



Paten



KOMPOSISI SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM MINYAK BIJI JINTEN



No. Paten

IDP000078535

Tgl. Pemberian

2021-08-19

KOMPOSISI SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM MINYAK BIJI JINTEN HITAM DAN METODE PEMBUATANNYA

Status

(PA) Diberi Paten

Abstract

Minyak biji jinten hitam (MBJH) terbukti mempunyai aktivitas sebagai antikanker yang cukup poten, namun bentuk sediaan yang tersedia di pasaran masih terbatas dan sederhana, yang berdampak stabilitas dan absorpsinya tidak optimal. Upaya untuk meningkatkan stabilitas serta absorpsi obat dalam tubuh salah satunya dengan pengembangan formulasi *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Inovasi ini menyediakan metode pembuatan, komposisi dan produk SNEDDS MBJH. Formula dengan proporsi 13% MBJH, 52% tween 80 dan 35% gliserol mampu membentuk formula optimal SNEDDS MBJH. Karakter SNEDDS yang diperoleh mempunyai: transmittan sebesar 91,13% dengan waktu emulsifikasi 1,55 menit, ukuran droplet sebesar 20,2 nm, nilai zeta potensial -20,2 mV dan nanoemulsi yang terbentuk stabil pada saluran cerna buatan secara *in vitro*.

Detail

NOMOR PENGUMUMAN

2019/08091

TANGGAL PENGUMUMAN

2019-11-22

NOMOR PERMOHONAN

P22201803481

TANGGAL PENERIMAAN

2018-05-15

TANGGAL DIMULAI PELINDUNGAN

2018-05-14

TANGGAL BERAKHIR PELINDUNGAN

2038-05-14

JUMLAH KLAIM

-

NAMA PEMERIKSA

-



Publikasi

Prioritas

NOMOR	TANGGAL	KEWARGANEGARAAN
-	-	-

IPC

A61K 31/12 A61K 47/34 A61K 47/44 A61K 9/66

Pemegang Paten

NAMA	ALAMAT	KEWARGANEGARAAN
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN (YAY. PERGURUAN TINGGI MUHAMMADIYAH)	Jl. Kapas No. 9 Kel/Desa Semaki Kec. Umbulharjo Kota Yogyakarta, D.I. Yogyakarta	ID



PDKI



WIDYASARI PUTRANTI, Cebongan RT/RW 012/000 Kel/Desa Ngestiharjo ID
S.Far.Apt. Kec. Kasihan Kab. Bantul D.I. Yogyakarta

Pembayaran Pemeliharaan Terakhir

TAHUN PEMBAYARAN TERAKHIR	TANGGAL BAYAR	NOMINAL
---------------------------	---------------	---------

Konsultan

NAMA	ALAMAT	KEWARGANEGARAAN
------	--------	-----------------



DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL
KEMENTERIAN HUKUM & HAM R.I.

Alamat Kantor

Kementrian Hukum dan Hak Asasi Manusia Jl. HR. Rasuna Said Kav. 8-9, Jakarta Selatan Jakarta Indonesia

Call Center

152

Email

halodjki@dgip.go.id



PDKI



@djki_indonesia

Youtube

DJKI Kemenkumham

Lapor

lapor.go.id

Kantor Wilayah

Data Konsultan KI

Data Sentra KI

Daftar Karja Sama

Komisi Banding Merek

Komisi Banding Paten

IT Masterplan DJKI

OPERA DJKI

Even DJKI

Copyright © 2024 Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual

Deskripsi

5 **METODE PEMBUATAN SNEDDS (*SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) MINYAK BIJI JINTEN HITAM (MBJH) DAN KOMPOSISINYA**

Bidang Teknik Invensi

10 Invensi ini berkaitan dengan dengan komposisi bahan, metode pembuatan dan produk SNEDDS (*Self Nano Emulsifying Drug Delivery System*) minyak biji jinten hitam (MBJH) dengan menggunakan surfaktan tween 80 dan kosurfaktan gliserol

Latar Belakang Invensi

15 Biji jinten hitam mengandung dua golongan senyawa utama yaitu terpen dan alkaloid. Beberapa senyawa aktif pada biji jinten hitam yang memiliki efek antitumor yaitu *thymoquinone*, *dithymoquinone*, *p-cimene*, *α -pineneneigellone* (Nurani, 2012). Pemanfaatan minyak biji jinten hitam dalam
20 pengobatan pada umumnya berupa sediaan minyak yang dikemas langsung dalam botol, minyak yang dimasukkan ke dalam *softcapsule*, ataupun serbuk kering yang dicampur madu, dan minyak zaitun dari sari kurma (Nabiela, 2013). Pemberian MBJH secara langsung per oral dipandang tidak *acceptable*
25 oleh masyarakat karena dirasa kurang nyaman, selain itu minyak tidak mudah diabsorpsi dalam saluran cerna karena bersifat hidrofobik sehingga sukar larut di dalam saluran pencernaan (Shargel dan Yu, 1988). Maka diperlukan pengembangan sistem penghantaran MBJH yang lebih
30 *acceptable*. Salah satu sistem penghantaran obat (*Drug*

Delivery System) yang bisa digunakan untuk mengatasi masalah di atas adalah SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*).

Penggunaan tween 80 sebagai surfaktan dalam formula
5 SNEDDS, dengan pertimbangan tween 80 memiliki HLB 15 dan non toksik dan mempunyai kemampuan menghambat *effluks* (Lo, 2003). Penambahan gliserol sebagai kosurfaktan dalam formulasi SNEDDS dapat meningkatkan pelarutan obat, mempercepat waktu dispersi, memperbaiki dispersibilitas dan
10 absorpsi obat, serta membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan antara air dan minyak, sehingga memperkecil ukuran tetesan nanoemulsi yang terbentuk (Makadia *et al.*, 2000).

SNEDDS termasuk nanoemulsi yang dapat
15 dibuat melalui berbagai macam metode, antara lain ultrasonifikasi, mikrofluidasi, homogenizer dan metode emulsifikasi spontan (Fanum, 2010; Kelman, *et al.*, 2007). Metode pembuatan SNEDDS yang digunakan pada invensi ini adalah emulsifikasi spontan karena relatif sederhana, murah
20 dan ideal.

SNEDDS MBJH adalah suatu campuran isotropik MBJH, tween 80, dan gliserol yang memiliki kemampuan membentuk nanoemulsi minyak dalam air di bawah pengadukan ringan diikuti pengenceran dalam media berair, seperti di saluran
25 cerna (Patel *et al.*, 2012). Sistem emulsi berukuran nano atau submikron telah diketahui dapat meningkatkan absorpsi suatu obat hidrofobik pada saluran GI. Dibandingkan dengan nanoemulsi siap pakai, SNEDDS memiliki berbagai kelebihan yaitu memungkinkan untuk diisikan ke dalam kapsul gelatin
30 lunak, cangkang kapsul gelatin keras dan kapsul

hidroksimetilselulosa atau lebih lanjut dibuat sediaan SNEEDS padat. Dengan demikian masalah penerimaan rasa oleh pasien dan stabilitas penyimpanan dapat teratasi.

Rendahnya disolusi thymoquinon menyebabkan kecilnya absorpsi pada saluran GI. Berbagai eksipien yang digunakan dalam SNEEDS mempunyai potensi pelarutan yang tinggi untuk thymoquinon dan kandungan lain dari MBJH yang bersifat hidrofobik. Selanjutnya SNEEDS secara spontan menyediakan obat dalam bentuk nanodroplet yang sangat halus yang memiliki luas permukaan yang sangat tinggi untuk absorpsi. Hal ini membantu absorpsi secara cepat dan memperbaiki bioavailabilitas oral.

Invensi sebelumnya yang terkait SNEEDS MBJH dengan surfaktan tween 80 dan kosurfaktan gliserol tidak ditemukan patennya. Paten terkait SNEEDS yang ada adalah : SNEEDS ubiquinone dengan komposisi 27% polyoxyl 35 castor oil, 27% medium chain mono-diglyderide dan 23 % lemon oil (US 2003/0147927 A1); SNEEDS paciclatel dengan komposisi vitamin E(20), TPGS(30), polyoxyl hydrogenated castor oil(20), DOC-Na (10) dan propyleneglycol (20) (US 2005/0232952 A1); SNEEDS linoleic acid/linolenic acid dengan komposisi d-alpha tocopherol, polyethylene glycol 1000 succinate or sucrose acetate isobutyrate (US005897876A).

25

Uraian Singkat Invensi

Invensi ini menghasilkan SNEEDS MBJH. Konstruksi ini lebih *acceptable* dan mempunyai aktivitas antikanker yang lebih besar secara *in vitro*.

30

Uraian Lengkap Invensi

Produk SNEDDS (*Self Nano Emulsifying Drug Delivery System*) Minyak Biji Jinten Hitam (MBJH) dibuat menggunakan surfaktan tween 80 dan kosurfaktan gliserol dengan metode emulsifikasi spontan. Pembuatan SNEDDS MBJH dilakukan dengan mencampurkan tween 80 dan gliserol kemudian divortex selama 1 menit, selanjutnya ditambahkan MBJH sedikit demi sedikit selama 2,5 menit. Selanjutnya disonifikasi selama 1 jam pada suhu 35°C.

Data sifat fisik dari empat belas run SNEDDS dapat digunakan untuk menentukan formula optimum. Penentuan formula optimum dilakukan dengan metode *Simplex Lattice Design* menggunakan *software Design Expert* versi 10.0.0. Karakteristik sifat SNEDDS yang digunakan dalam penetapan formula optimum adalah nilai turbiditas dan waktu emulsifikasi.

Karakterisasi formula optimal selanjutnya dibaca transmittannya dengan mengambil 100 μL masing-masing formula kemudian ditambahkan aquadest sebanyak 5 mL dan divortex selama 30 detik. Pembacaan transmittan dilakukan pada λ 650 nm. Uji waktu emulsifikasi dilakukan dengan alat *disolution tester* pada suhu 37°C. Sebanyak 1 mL SNEDDS MBJH diteteskan bersamaan dengan berputarnya dayung pada kecepatan 100 rpm. Dicatat waktu yang dibutuhkan SNEDDS MBJH sampai benar-benar terlarut pada medium *aquadest*.

Formula SNEDDS optimal yang telah dihasilkan dilakukan pengukuran ukuran droplet dan zeta potensial menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Selanjutnya dilakukan uji stabilitas fisik nanoemulsi pada 3 medium yang berbeda yaitu aquadest, *Artificial Gastric Fluid* (AGF), *Artificial Intestinal Fluid* (AIF). Sebanyak 100 μ L SNEDDS MBJH diambil kemudian ditambahkan media sampai 5 mL dan divortex selama 30 detik. Pengamatan dilakukan selama 4 jam pada suhu 25°C dan 37°C. Dilakukan pengamatan setiap jam apakah terjadi pemisahan atau pengendapan.

Karakter formula SNEDDS MJBH optimum yang diperoleh mempunyai : transmittan sebesar 91,13% dengan waktu emulsifikasi 1,55 menit, ukuran droplet sebesar 20,2 nm, nilai zeta potensial -20,2mV dan nanoemulsi yang terbentuk stabil pada saluran cerna secara in vitro.

Klaim

1. Komposisi penyusun SNEDDS (*SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) minyak biji jinten hitam (MBJH) yang terdiri dari minyak biji jinten hitam dengan persentase 13% dan bahan eksipien tween 80 sebagai surfaktan dengan persentase 52% dan gliserol sebagai ko-surfaktan dengan persentase 35%, dimana bahan eksipien yang digunakan dapat diterima secara farmasi, dimana SNEDDS (*SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) minyak biji jinten hitam (MBJH) dalam komposisi tersebut memiliki transmittan sebesar 91,13% dengan waktu emulsifikasi 1,55 menit, ukuran droplet sebesar 20,2 nm, nilai zeta potensial -20,2 mV.

2. Komposisi SNEDDS (*SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) minyak biji jinten hitam (MBJH) sesuai klaim 1, dimana komposisi dicirikan memiliki transmitten sebesar 91,13% dengan waktu emulsifikasi 1,55 menit, ukuran droplet sebesar 20,2 nm, nilai zeta potensial -20,2 mV dan nanoemulsi yang terbentuk stabil pada saluran cerna secara *in vitro*.
3. Metode pembuatan komposisi SNEDDS (*SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) minyak biji jinten hitam (MBJH) sesuai klaim 1 yang terdiri dari tahapan-tahapan sebagai berikut :
- Membuat campuran tween 80 dengan konsentrasi 52% dan gliserol dengan konsentrasi 35%
 - Campuran pada point 3a. divortex dengan kecepatan maksimal selama 1 menit
 - Selanjutnya hasil dari point 3b ditambahkan minyak biji jinten hitam dengan konsentrasi 13% sedikit demi sedikit dan divortex selama 2,5 menit.
 - Campuran dari hasil point 3c. disonifikasi selama 1 jam pada suhu 35°C.

Abstrak

METODE PEMBUATAN SNEDDS (*SELF NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) MINYAK BIJI JINTEN HITAM (MBJH) DAN KOMPOSISINYA

Minyak biji jinten hitam (MBJH) terbukti mempunyai aktivitas sebagai antikanker yang cukup poten, namun bentuk sediaan yang tersedia di pasaran masih terbatas dan sederhana, yang berdampak stabilitas dan absorpsinya tidak optimal. Upaya untuk meningkatkan stabilitas serta absorpsi obat dalam tubuh salah satunya dengan pengembangan formulasi *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System*

(SNEDDS). Invensi ini menyediakan metode pembuatan, komposisi dan produk SNEDDS MBJH. Formula dengan proporsi 13% MBJH, 52% tween 80 dan 35% gliserol mampu membentuk formula optimal SNEDDS MBJH. Karakter SNEDDS yang diperoleh mempunyai: transmitan sebesar 91,13% dengan waktu emulsifikasi 1,55 menit, ukuran droplet sebesar 20,2 nm, nilai zeta potensial -20,2 mV dan nanoemulsi yang terbentuk stabil pada saluran cerna buatan.

10

15