



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 : UNIVERSITAS MUSLIM INDONESIA  
Jl. Urip Sumoharjo KM. 5 Kota  
Gedung Menara Menara UMI Lt. 3  
Makassar

Untuk Invensi dengan Judul : SEDIAAN KAPSUL NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* (L) Jacq.) SEBAGAI ANTIDIABETES

Inventor : apt. Aktsar Roskiana Ahmad, S.Farm., M.Farm., Ph.D  
apt. Virsa Handayani, S.Farm., M.Farm.  
apt. Ahmad Najib, S.Si., M.Farm.  
apt. Rezki Amriati Syarif, S.Farm., M.Sc

Tanggal Penerimaan : 19 April 2021

Nomor Paten : IDS000005663

Tanggal Pemberian : 08 Maret 2023

Pelindungan Paten Sederhana untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 10 tahun dihitung 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

## Deskripsi

### **SEDIAAN KAPSUL NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* (L) Jacq.) SEBAGAI ANTIDIABETES**

#### **Bidang Teknik Invensi**

5           Invensi ini berhubungan dengan **suatu sediaan kapsul nanopartikel ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* (L) Jacq.) sebagai antidiabetes**. Invensi ini juga berhubungan dengan cangkang kapsul keras terbuat dari limbah kulit apel yang memiliki efek sinergisme dalam pengobatan diabetes.

10

#### **Latar Belakang Invensi**

          Mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq) adalah salah satu tanaman Indonesia yang telah banyak dilaporkan dan diketahui pemanfaatannya dalam bidang pengobatan. Secara empirik, mahoni telah banyak digunakan sebagai obat antidiabetes. Bagian tanaman yang paling banyak dimanfaatkan dalam dunia pengobatan adalah biji mahoni.

          Invensi tentang *Swietenia mahagoni* (L.) Jacq (Meliaceae) yang memiliki komponen utama switenin yang juga diketahui sebagai antidiabetes. Hasil penelitian Huang et al (2005) melaporkan bahwa *Swietenia mahagoni* memiliki aktivitas biologi sebagai antidiabetes, antiperadangan, antimutagenesis, antihipertensi, antimalaria dan antitumor. Beberapa penelitian pula telah melaporkan aktivitas *Swietenia mahagoni* sebagai antidiabetes akan tetapi tidak dilengkapi dengan mekanismenya (K. Shigetoshi et al (1990) & D-D.Li et al, 2005). Namun secara biologi senyawa aktif *Swietenia mahagoni* adalah triterpenoid (switenin) dan asam lemak, dianggap bertanggung jawab atas terapi ini (De, D., Chatterjee et al, 2010). Pengobatan dengan switenin secara

signifikan mengurangi kadar kolesterol, trigliserida dan glikogen hati yang tinggi hingga tingkat normal dengan cara tergantung pada dosis bila dibandingkan dengan kelompok kontrol non-diabetes. Selain itu, aktivitas mahoni juga  
5 dilaporkan sebagai sebagai anti virus pada HIV-AIDS dan telah diajukan paten oleh Jepang dan Eropa.

Kulit apel adalah bagian yang tidak dikonsumsi atau dimanfaatkan sehingga menjadi limbah. Kulit apel mengandung Polifenol dan vitamin C yang memiliki banyak manfaat khususnya  
10 untuk pengobatan diabetes. Polifenol dan vitamin C pada apel mencegah kerusakan jaringan pada sel beta di pankreas. Sel beta menghasilkan insulin dalam tubuh dan sering kali rusak pada penderita diabetes tipe 2.

Berdasarkan uraian diatas, invensi biji mahoni telah  
15 diketahui sebagai antidiabetes baik secara empirik maupun pembuktian ilmiah/penelitian. Namun pembuatan sediaan kapsul nanopartikel ekstrak etanol biji mahoni dengan menggunakan cangkang kapsul dari kulit apel belum dilakukan.

Invensi biji mahoni dan kulit apel sebagai bahan dasar cangkang menunjukkan potensi sebagai antidiabetes yang cukup baik, mahoni dengan kandungan swietenin memiliki karakteristik rasa yang sangat pahit sehingga tidak diminati untuk dikonsumsi secara konvensional. Upaya mengatasi kelemahan-  
25 kelemahan tersebut dilakukan dalam modifikasi formula seperti pembuatan kapsul nanopartikel. Dimana kapsul nanopartikel yang dibuat dari cangkang limbah kulit apel dapat menutupi rasa/kelemahan dari ekstrak mahoni, serta dapat menghantarkan obat dengan baik ke unit yang kecil dalam tubuh sehingga  
30 meningkatkan bioavailabilitas untuk pengobatan diabetes serta halal untuk dikonsumsi.

### **Uraian Singkat Invensi**

5 Tujuan dari invensi ini berhubungan dengan sediaan kapsul  
keras dengan cangkang kapsul terbuat dari kulit apel yang  
mengandung ekstrak biji mahoni untuk mengobati penyakit  
diabetes yang memiliki peningkatan penghantaran obat yang  
lebih baik ke dalam tubuh sehingga meningkatkan  
10 bioavailabilitas dari ekstrak biji mahoni dan cangkang kapsul  
terbuat dari kulit apel tersebut memiliki efek sinergisme  
dengan ekstrak biji mahoni untuk pengobatan diabetes melitus.

Untuk mencapai tujuan tersebut diatas invensi ini  
menyediakan suatu sediaan kapsul keras dengan cangkang kapsul  
15 terbuat dari kulit apel yang digunakan untuk antidiabetes  
mengandung nanopartikel ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia  
mahagoni* (L)Jacq) 50 mg.

### **Uraian Lengkap Invensi**

20 Untuk menggambarkan dengan lebih baik tujuan, penyelesaian  
masalah teknis dan keuntungan dari invensi ini, akan  
dijelaskan lebih lanjut di bawah ini dengan mengacu pada  
perwujudan khusus.

Pembuatan ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni*  
25 (L.)Jacq). Pembuatan ekstrak etanol biji mahoni dengan metode  
maserasi. Proses ekstraksi dilakukan dengan merendam sebanyak  
5 kg biji dan pelarut etanol 96% sebanyak 5 L dengan metode  
maserasi. Maserat kemudian diuapkan pelarutnya dengan alat  
*Rotary evaporator* (RE) pada suhu 55°C sampai diperoleh  
30 ekstrak kental etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni*).  
Selanjutnya ekstrak kental etanol biji mahoni di purifikasi

(purifikasi lipid) dengan menggunakan pelarut etil asetat. Sebanyak 100 gram ekstrak kental etanol biji mahoni dilarutkan dengan 400ml air panas sampai warna air berubah, didiamkan dan disaring. Filtrat hasil penyaringan kemudian  
5 dimasukkan ke corong pisah dan ditambahkan dengan etil asetat (1:1) kemudian dikocok selama 1 menit dan didiamkan. Fase etil asetat yang ada di bagian atas dipisahkan dan fase air diulangi lagi sampai 4 kali. Fase etil asetat yang sudah ditampung kemudian diuapkan pada suhu 50°C sampai diperoleh  
10 kental.

### **Uji praklinik efek antidiabetes ekstrak etanol biji mahoni**

#### **a. Uji *invitro* melalui penghambatan enzima-glukosidase**

Pengujian antidiabetes secara *invitro* terhadap penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase berdasarkan pada prosedur Andrada-Cetto *et al.* (2016) dengan beberapa modifikasi. Larutan pereaksi yang terdiri dari 36  $\mu$ L larutan dapar fosfat, 30  $\mu$ L larutan sampel dengan berbagai konsentrasi (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 80, 90, 100  $\mu$ g/mL), dan 17  $\mu$ L substrat PNPG dengan konsentrasi 5  
20 mM dimasukkan ke dalam 96 microplate kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Setelah 5 menit, 17  $\mu$ L larutan  $\alpha$ -glukosidase dengan konsentrasi 0,15 U/mL dimasukkan pada tiap-tiap sumuran hingga didapatkan volume total sebesar 100  $\mu$ l. Campuran diinkubasi lagi selama 15 menit agar terjadi reaksi  
25 hidrolisis yang sempurna. Setelah 15 menit, reaksi dihentikan dengan menambahkan 100  $\mu$ l Natrium Karbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) 200 mM kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang 405 nm menggunakan *microplate reader*. Setiap pengujian dilakukan pengulangan sebanyak dua kali.  $\text{IC}_{50}$  dihitung dengan  
30 menggunakan persamaan regresi linier dimana konsentrasi sampel

sebagai sumbu x dan % inhibisi sebagai sumbu y. Dari persamaan  $y=a+ bx$  dapat dihitung nilai  $IC_{50}$  dengan menggunakan rumus:  
 $IC_{50}=50 - a/b$ .

- 5 Hasil pengujian aktivitas ekstrak mahoni terhadap penghambatan enzim alfa-glukosidase.

Concentration (ug/ml)	Inhibition (%)	$IC_{50}$ (ug/ml)
10	15.89	4.70
20	21.46	
30	25.46	
40	27.42	
50	34.80	
60	36.98	
70	41.31	
80	44.37	
90	50.78	
100	54.73	

**b. Uji *in vivo* pada hewan coba DM terinduksi stertozotosin**

Pengujian antidiabetes merujuk pada prosedur J orge et al  
 10 (2015) dengan beberapa modifikasi. Hewan uji (tikus putih wistar) diberikan secara intraperitoneal (i.p) streptozotosin dosis tunggal (60mg/kgBB) dilarutkan dalam 0,1 M dapar sitrat pH 4,5. Setelah 48 jam dilakukan pemeriksaan glukosa darah, hewan uji yang memiliki level glukosa darah > 240 mg/dl yang  
 15 digunakan untuk pengujian. Hewan uji yang digunakan sebanyak 30 ekor, dan dikelompokkan dalam 6 grup. Grup I adalah tikus kontrol (tanpa perlakuan), grup II tikus control diabetes, grup III tikus diabetes diberikan larutan ekstrak (100 mg/kg BB), grup IV tikus diabetes diberikan larutan ekstrak (200  
 20 mg/kg BB), grupV tikus diabetes diberi tolbutamide 100 mg/kgBB ). Setelah 0,5; 1; 1,5; dan 2 jam pemberian larutan uji (larutan ekstrak), diukur kadar glukosa darah dengan metode

oksidase-glukosa menggunakan spektrofotometer visibel dan panjang gelombang 505 nm. Insulin dan glukagon (0,5 mL darah yang dikumpulkan dari vena kaudal) juga diukur, setelah 10 menit dari beban glukosa, menggunakan microplate reader.

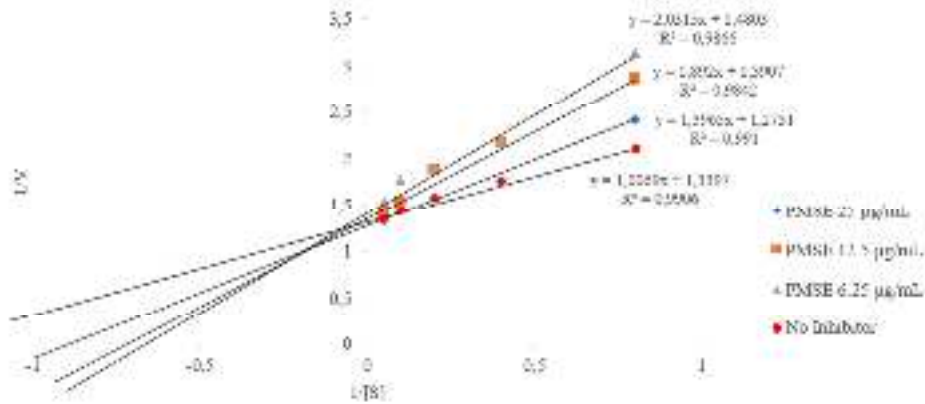
- 5 Selanjutnya, setelah pengujian standardisasi dilanjutkan dengan Tahapan atau proses pembuatan kapsul.

Hasil pengujian kadar glukosa darah pada hewan uji mencit

Perlakuan	Inisial level	Rerata penurunan kadar glukosa (menit)					Rerata % penurunan kadar glukosa
		0	30	60	90	120	
Purified extract mahoni 120 mg	78 ± 7.1	250.2 ± 20.1	277 ± 54.3	162.6 ± 19.3	169.8 ± 45.8	128.2 ± 28.9	48.7
Purified extract mahoni 240 mg	80 ± 81.4	336.8 ± 68.5	338 ± 37.9	193.6 ± 46.3	157.2 ± 47.3	125.8 ± 15.4	61.9
Glibenklamid	82 ± 4.1	228.6 ± 15.0	244.8 ± 78.6	146.2 ± 46.7	95.6 ± 19.9	99.6 ± 32.6	56.5
Induction Control	87.8 ± 6.3	206.4 ± 6.1	291.4 ± 36.5	316.2 ± 50.9	236.6 ± 63.8	336.4 ± 61.3	-63.7
No treatment	79.8 ± 6.2	94.6 ± 4.3	94.4 ± 6.8	93.4 ± 11.7	98 ± 13.5	92 ± 10.4	2.4

- 10 Pembuatan nanopartikel ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.

Pengujian mekanisme antidiabetes secara invitro terhadap penghambatan enzim alfa-glukosidase melalui kinetika enzim.



Gambar mekanisme penghambat enzim alfa-glukosidase ekstrak etanol biji mahoni.

- 5 Formula nanopartikel mengandung ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq. dengan berat sebesar 50 mg, laktosa 8 mg, madu hutan 10 mg, magnesium stearat 15 mg.

**Pembuatan cangkang kapsul keras dari kulit apel dimulai dengan**

10 **Langkah:**

**1. Perlakuan awal terhadap kulit buah apel**

Proses *pretreatment* kulit buah apel sebanyak 5 kg kulit segar dilakukan dengan mencuci dan menggiling kulit buah apel dengan menggunakan mesin penggiling, menyaring hasil penggilingan kulit buah apel untuk memperoleh bubur, memasukkan bubur kulit buah apel ke dalam tangki, menambahkan air sampai setengah volume tangki, dan memanaskan tangki di atas tungku sekaligus menambah enzim  $\alpha$ -amilase.

**2. Pengenceran**

20 Proses pengenceran adalah proses yang dilakukan untuk menambah volume granula saat dipanaskan. Pengenceran dilakukan dengan menambah air pada pati bubur yang dihasilkan pada proses sebelumnya, memanaskan pati bubur hingga memadat, menambah kembali air sedikit demi sedikit pada pati bubur yang telah



didinginkan hingga terbentuk suatu suspensi, dan memanaskan kembali hingga mengalami gelatinisasi.

### 3. Pemisahan

5 Proses pemisahan dilakukan dengan menambahkan air dingin pada pati hingga terbentuk fase terlarut dan tidak larut, memisahkan amilopektin dengan air menggunakan *fresh dryer* hingga terbentuk serbuk, dan menguapkan kembali.

### 4. Pencampuran

10 Proses pencampuran dilakukan dengan membuat larutan amilopektin dan menambahkan bahan seperti pengawet dan pewarna ke dalam larutan amilopektin hingga membentuk campuran homogen. Campuran tersebut dicetak membentuk suatu kapsul.

Cangkang kapsul dengan bahan dasar pektin memiliki efektivitas yang sama dengan gelatin. Cangkang kapsul ini tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan cangkang kapsul gelatin, hanya saja cangkang kapsul ini dibuat untuk mengganti cangkang kapsul gelatin yang saat ini masih kurang terjamin kehalalannya. Selain itu, cangkang kapsul ini dinilai cukup efektif karena bahan yang digunakan merupakan kulit buah apel.

20 Pembuatan kapsul keras nanopartikel ekstrak etanol biji mahoni. Formulasi nanopartikel kapsul ekstrak etanol biji mahoni mengandung ekstrak etanol biji mahoni sebanyak 50 mg, laktosa sebanyak 8, dan magnesium stearat 15 mg. Proses pembuatan formula sebagai berikut:

- 25 1. Ditimbang ekstrak etanol biji mahoni sebanyak 50 mg, laktosa sebanyak 8 mg, dan magnesium stearat 15 mg.
2. Kemudian ekstrak etanol biji mahoni, magnesium stearate dan laktosa digerus dan ditambahkan madu hutan lalu digerus sampai merata.
- 30 3. Selanjutnya diayak menggunakan mesh 100 dan hasil granul dikeringkan di oven selama  $\pm 7$  hari suhu  $45^{\circ}\text{C}$ .

4. Setelah diperoleh granul kering, selanjutnya dihaluskan menggunakan alat grinding.
5. Karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol biji mahoni: karakterisasi nanopartikel menggunakan alat SEM ZEISS EVO MA 10 scanning electron microscope. Karakterisasi Nanopartikel Menggunakan PSA menggunakan alat HORIBA particle size analyzer dan alat Vascoy CORDOUAN Technologies Particle Size Analyzer.
6. Pengisian cangkang keras kapsul nanopartikel ekstrak biji mahoni dimasukkan ke dalam cangkang kapsul. Cangkang kapsul yang digunakan adalah cangkang nomor 4 (120 mg/kapsul. Prosedur pengisian kapsul dilakukan secara manual yaitu dengan cara cangkang kapsul dibuka dan isi serbuk nanopartikel kedalam badan kapsul lalu ditutup kapsul dengan cara ditekan.

Pengujian karakteristik sediaan kapsul nanopartikel dengan evaluasi Sediaan kapsul keras nanopartikel ekstra etanol biji mahoni yaitu:

#### **1. Keseragaman Bobot**

- 20 Ditimbang 20 kapsul, timbang lagi satu persatu, keluarkan isi semua kapsul, timbang seluruh bagian cangkang kapsul. dihitung bobot isi kapsul dan bobot rata-rata tiap isi kapsul. Perbedaan dalam persen bobot isi tiap kapsul terhadap bobot rata-rata tiap isi kapsul tidak boleh lebih dari dua kapsul yang penyimpangannya lebih besar dari harga yang ditetapkan oleh kolom A dan tidak satu kapsul pun yang penyimpangannya melebihi yang ditetapkan oleh kolom B. Menurut syarat Farmakope Indonesia edisi III.
- 25
- 30 Bobot rata-rata kapsul Perbedaan bobot isi kapsul dalam %  
A B 120 mg atau lebih lebih dari 120 mg 10% 7,5% 20% 15%

## 2. Waktu Hancur

Uji waktu hancur digunakan alat yang dikenal dengan nama desintegration tester.

- 5
- Masukkan 1 kapsul pada masing-masing tabung dikeranjang.
  - Masukkan 1 cakram pada tiap tabung dan jalankan alat. Gunakan air bersuhu  $37^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  sebagai media kecuali dinyatakan lain menggunakan cairan lain dalam masing-
  - 10 masing monografi.
  - Naik turunkan keranjang didalam media cair lebih kurang 29-32 kali per menit.
  - Amati kapsul dalam batas waktu yang dinyatakan dalam masing-masing monografi, semua kapsul harus hancur,
  - 15 kecuali bagian dari cangkang kapsul. Bila 1 kapsul atau 2 kapsul tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 kapsul lainnya, tidak kurang 16 dari 18 kapsul yang diuji harus hancur sempurna.

Menurut Farmakope Indonesia edisi III (Ditjen POM, 1979),  
20 kecuali dinyatakan lain waktu hancur kapsul adalah tidak lebih dari 15 menit.

## 3. Uji Kadar Air Isi Kapsul

Prosedur pengujian (Ditjen POM, 1995). Masukkan  $\pm 10$  g  
25 zat, yang disiapkan seperti tertera pada pengambilan contoh dan metode analisis simplisia dan timbang seksama dalam wadah yang telah ditara. Keringkan pada suhu  $105^{\circ}\text{C}$  selama 5 jam, dan ditimbang. Lanjutkan pengeringan dan timbang pada jarak 1 jam sampai perbedaan antara dua  
30 penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25%.

**Klaim**

1. Suatu sediaan kapsul keras dengan cangkang kapsul yang  
5 terbuat dari kulit apel yang digunakan untuk antidiabetes  
yang mengandung nanopartikel ekstrak etanol biji mahoni  
(*Swietenia mahagoni* (L) Jacq.

10

15

20

25

30

**Abstrak****5            SEDIAAN KAPSUL NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL BIJI MAHONI  
                  (*Swietenia mahagoni* (L) Jacq.) SEBAGAI ANTIDIABETES**

          Invensi ini berhubungan dengan sediaan kapsul keras  
dengan cangkang kapsul terbuat dari kulit apel yang mengandung  
10 nanopartikel dari ekstrak etanol biji mahoni untuk mengobati  
penyakit diabetes. Nanopartikel ekstrak etanol biji mahoni  
terdiri dari ekstrak etanol biji mahoni kisaran 50 mg, laktosa  
kisaran 8 mg, madu hutan 10 mg dan magnesium stearat 15 mg.  
Ekstrak etanol biji mahoni dosis 50 mg memiliki aktivitas  
15 sebagai antidiabetes.