



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 : UNIVESITAS AIRLANGGA
Gedung Kahuripan Lt.1.
Kantor Manajemen Universitas Airlangga Kampus C,
Mulyorejo Surabaya 60115
INDONESIA

Untuk Invensi dengan Judul : KOMPOSISI, PROSES PEMBUATAN *SCAFFOLD* DARI
CHITOSAN - GELATIN TULANG SAPI SEBAGAI
PENGANTI KARTILAGO DAN PEMBAWA DIKLOFENAK

Inventor : Aniek Setiya Budiatin
Samirah
Suharjono
Toetik Aryani
Chrismawan Ardianto
Wenny Putri Nilamsari

Tanggal Penerimaan : 28 Februari 2019

Nomor Paten : IDP000077783

Tanggal Pemberian : 02 Juli 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

Deskripsi

KOMPOSISI, PROSES PEMBUATAN SCAFFOLD DARI CHITOSAN - GELATIN TULANG SAPI SEBAGAI PENGGANTI KARTILAGO DAN PEMBAWA DIKLOFENAK

5

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berkaitan dengan komposisi, proses pembuatan scaffold chitosan (CH) dari kulit udang - gelatin (GEL) terstandar dari tulang sapi dengan metode pencampuran, pengadukan, dan pengeringan menggunakan freeze drying, berfungsi sebagai pengganti kartilago dan sistem penghantaran diklofenak

10

Latar Belakang Invensi

Kartilago sebagai penahan beban tubuh dan pelindung bagian ujung tulang agar tidak berbenturan, sebagian besar ada di lutut. Osteoarthritis (kerusakan kartilago) sering terjadi pada pasien obesitas, pelari marathon, kecelakaan dan lansia. Akibat kerusakan tersebut penderita osteoarthritis yang kronis akan mengalami nyeri hebat selamanya saat melakukan aktivitas hal ini disebabkan karena adanya benturan antara tulang lutut atas dan bawah. Kartilago sifatnya sukar mengalami regenerasi, terapi secara oral maupun intraartikular dengan glukosamin dan analgesik tidak menyelesaikan masalah. Pemberian analgesik secara oral secara terus menerus terutama golongan NSAID akan menyebabkan terjadinya gangguan pada saluran cerna dan ginjal . Untuk menyelesaikan masalah tersebut dapat dilakukan dengan implantasi scaffold sebagai pengganti kartilago yang rusak / hilang dengan komposisi yang mirip dengan komponen kartilago. Akhir akhir ini dikembangkan golongan xenograft baik dari bahan alam (binatang) atau sintesis. Produk yang sudah beredar sekarang adalah US 2005.0240281A1 berbahan dasar poli glikolaktat (PGL) dan poli glikolik acid (PGA) sedangkan US 20150110846A1 berbahan dasar glikosamino glikan (GAGs) dan PCL berbentuk silinder dengan berbagai lapisan. Bahan dasar merupakan hasil dari sintesis, sehingga kemungkinan untuk tertinggalnya bahan baku masih ada. Keduanya merupakan bahan impor, tentu harus menunggu untuk keperluan rekonstruksi celah tulang dan juga harganya mahal. Dengan demikian harus menahan rasa sakit sampai bahan datang dan waktu tinggal di rumah sakit menjadi lama

25

30

Pada invensi yang diajukan, scaffold berbentuk membran sebagai pengganti kartilago pada celah yang mengalami kerusakan, berbahan dasar chitosan (mirip dengan glikosamin) dan gelatin (merupakan turunan kolagen), adalah mirip komponen penyusun kartilago dijamin kehalalannya. Karena produk gelatin yang beredar selama ini kebanyakan berasal dari tulang/ kulit babi. Kelebihan invensi ini dibanding produk yang telah beredar antara lain: (1) Chitosan-

35

Gelatin berfungsi sebagai pengisi/ pengganti bagian kartilago yang rusak; (2) Kedua komponen dapat bersatu dengan sel (kondrosit) membentuk kartilago, sehingga terjadi regenerasi tulang dan celah kartilago menjadi tertutup; (3) chitosan dari kulit udang dan gelatin dari tulang sapi sudah dapat diproduksi sendiri di dalam negeri, (4) Keuntungan bagi pasien antara lain: harga formula lebih murah dan cepat diperoleh; biaya perawatan lebih murah; waktu tinggal di rumah sakit lebih singkat; celah tulang tertutup oleh formula dalam waktu singkat sekitar 4 minggu.

Kartilago yang mengalami kerusakan atau terjadi celah/ defek/osteoarthritis sukar direkonstruksi dapat diatasi dengan menggunakan produk hasil invensi berbentuk membran ini, sebagai pengisi/pengganti kartilago yang hilang/ rusak. Disamping sebagai pengganti kartilago, scaffold juga pembawa/penghantar diklofenak sebagai analgesik, yang dilepas secara terus menerus di sekitar celah kartilago, sehingga rasa nyeri dan inflamasi akan hilang.

Uraian Singkat Invensi

Invensi yang diajukan ini merupakan proses pembuatan scaffold dalam bentuk membran dari chitosan (CH) dan Gelatin (GEL) serta penggunaannya sebagai *bone filler*/pengisi/pengganti kartilago serta pembawa diklofenak sebagai analgesik. Formula terdiri dari CH : GEL: Diklofenak = 4 : 4: 1. Proses pembuatan membran dilakukan sebagai berikut: CH ditambah GEL sesuai invensi ini diawali dengan membuat larutan chitosan 2 gram dalam 50 ml asamasetat 1% pada suhu 50⁰C aduk sampai CH larut. Selanjutnya masukkan GEL 2 gram ke dalam larutan aquades 50 ml (suhu 50⁰C), kemudian larutan CH dan GEL dicampur, diaduk sampai homogen (disebut larutan 1). Secara terpisah dilakukan proses pelarutan natrium diklofenak 1gram dalam polietilen glikol (PEG-400) 3% 100 ml, diaduk sampai larut (disebut larutan 2). Selanjutnya larutan 1 dicampur dengan larutan 2 diaduk sampai homogen, tambahkan glutaraldehid 0,25% sebanyak 6 ml aduk sampai homogen. Setelah campuran homogen dicetak dengan cara menuang 3 ml larutan ke dalam gelas petri diameter 3 cm, kemudian dimasukkan ke dalam freezer. Membran yang terbentuk dicuci dengan larutan NaOH 1% untuk menetralkan asam asetat (pelarut Chitosan). Tahap terakhir membran dikeringkan dalam freeze drying dan setelah kering dipacking tiap wadah berisi satu lembar..

Uraian Singkat Gambar

Gambar 1 memperlihatkan diagram alir proses pembuatan membran Chitosan dari kulit udang - Gelatin terstandar dari tulang sapi

Gambar 2 membran Chitosan – Gelatin yang mengandung sodium diklofenak, PEG yang di *cross-link* dengan glutaraldehid

Gambar 3, memperlihatkan hasil uji porositas permukaan dari membran menggunakan instrument Scanning Electron Microscopy (SEM)

Uraian Lengkap Invensi

Invensi ini menghasilkan suatu produk scaffold berbentuk membran dari chitosan (CH) dan Gelatin (GEL) yang berfungsi sebagai *bone filler/* pengisi/pengganti kartilago pada celah tulang rawan/ kartilago. Proses pembuatannya chitosan (CH) dan gelatin (GEL) terstandar menggunakan bahan dari kulit udang dan tulang sapi dengan metode pencampuran-cross-linking dan pengeringan membran

Mengacu pada Gambar 1, proses pembuatan scaffold dalam bentuk membran CH-GEL sesuai invensi ini diawali dengan membuat larutan asam asetat 1 % 50 ml , selanjutnya dimasukkan chitosan 2 gram dan dipanaskan pada suhu 50°C diaduk sampai larut. Gelatin 2 gram dilarutkan dalam 50 ml aquades pada suhu 50°C aduk dengan pengaduk magnet sampai larut. Kemudian larutan gelatin ditambahkan ke dalam larutan chitosan diaduk sampai homogen (disebut sebagai Larutan 1). Secara terpisah dilakukan proses pelarutan Natrium diklofenak dalam 100 ml poli etilen glikol (PEG) 400 3 % (disebut larutan 2). Larutan 2 ditambahkan ke larutan 1 diaduk sampai homogen, kemudian ditambahkan 6 ml larutan glutaraldehid 0,25%, diaduk sampai homogen. Sebanyak 3 ml larutan dicetak dalam cawan Petri berdiameter 3 cm dan di freezer. Membran yang terbentuk, dicuci dengan natrium hidroksida (NaOH 1%) sampai netral, dan dikeringkan dengan freeze drying. Membran yang sudah kering dibungkus, disterilkan, tiap bungkus berisi satu lembar membran.

Mengacu pada Gambar 2, scaffold dalam bentuk membran CH-GEL yang membawa natrium diklofenak, berwarna putih kekuningan, dapat gunakan sebagai pengganti kartilago yang rusak dengan cara dimasukkan ke bagian kartilago yang rusak sesuai ukuran kerusakan (celah/defek)

Mengacu pada Gambar 3, hasil pengujian morfologi permukaan scaffold dalam bentuk membran menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM) tampak pori pori dari membran, dimana sel kondrosit dapat masuk dan berdiferensiasi, berproliferasi di dalamnya membentuk kartilago baru.

Klaim

1. Komposisi scaffold dalam bentuk membran terdiri dari campuran: Chitosan dari kulit udang 2 gram dalam 50 ml asam asetat 1% ; 2 gram gelatin tulang sapi dalam larutan 50 ml aquades dan bahan aktif natrium diklofenak 1 gram dalam 100 ml PEG 400 3% serta 6 ml Glutaraldehid 0,25%.
2. Proses pembuatan scaffold dalam membran sebagaimana klaim 1 terdiri atas:

- a. membuat larutan Chitosan 2 gram dalam 50 ml asam asetat 1% pada suhu 50 °C,
 - b. membuat larutan gelatin 2 gram dalam 50 ml aquades pada suhu 50 °C.
 - c. memasukkan larutan gelatin ke dalam larutan chitosan dan diaduk sampai homogen
 - d. melarutkan natrium diklofenak 1 gram ke dalam 100 ml PEG 3%.
 - 5 e. memasukkan larutan d ke dalam larutan c diaduk sampai homogen.
 - f. menuangkan 6 ml glutaraldehid 0,25% ke dalam larutan e dan diaduk sampai homogen.
 - g. menuangkan 3 ml larutan f ke dalam cawan petri berdiameter 3 cm.
 - h. memasukkan cawan petri g ke dalam freezer selama 2 jam.
 - 10 i. mencuci membran yang terbentuk dari perlakuan h dengan larutan NaOH 1% sampai netral.
 - j. mengeringkan membran I menggunakan freeze drying selama 12 jam pada suhu – 50°C.
3. membungkus scaffold dalam bentuk membran sesuai klim 2 dengan komposisi sesuai klim 1
 - 15 dalam wadah plastik berisi satu lembar, selanjutnya disterilkan dengan sinar gamma.

20

25

30

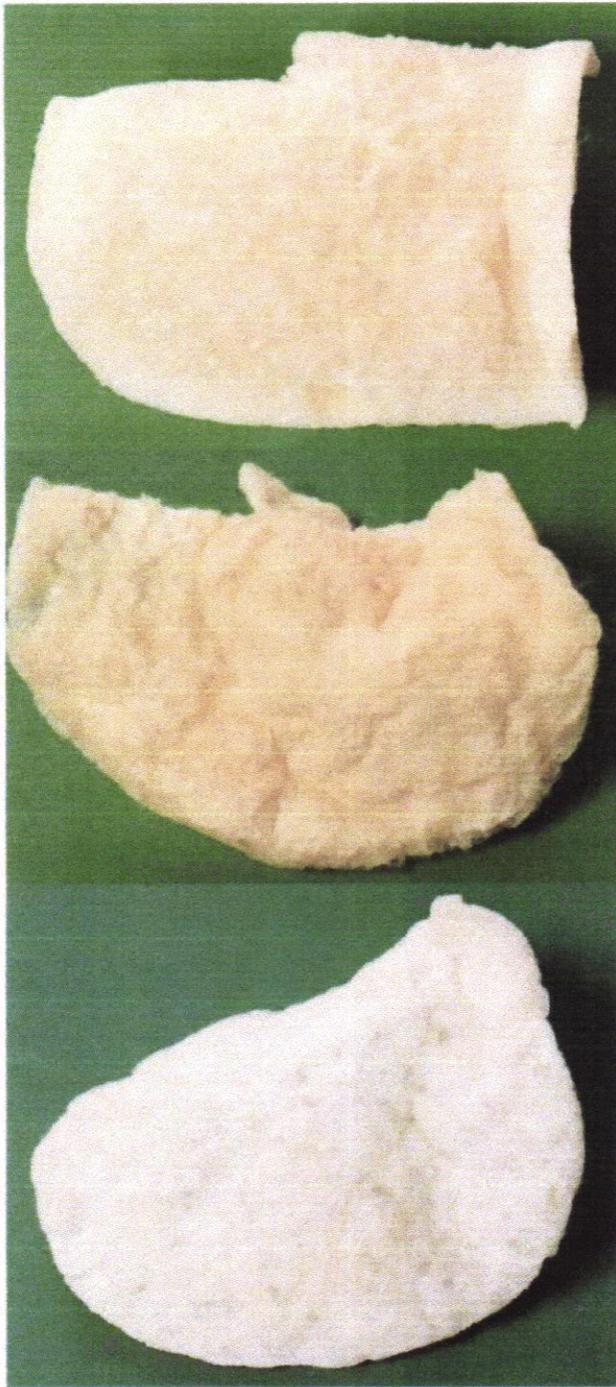
35

40

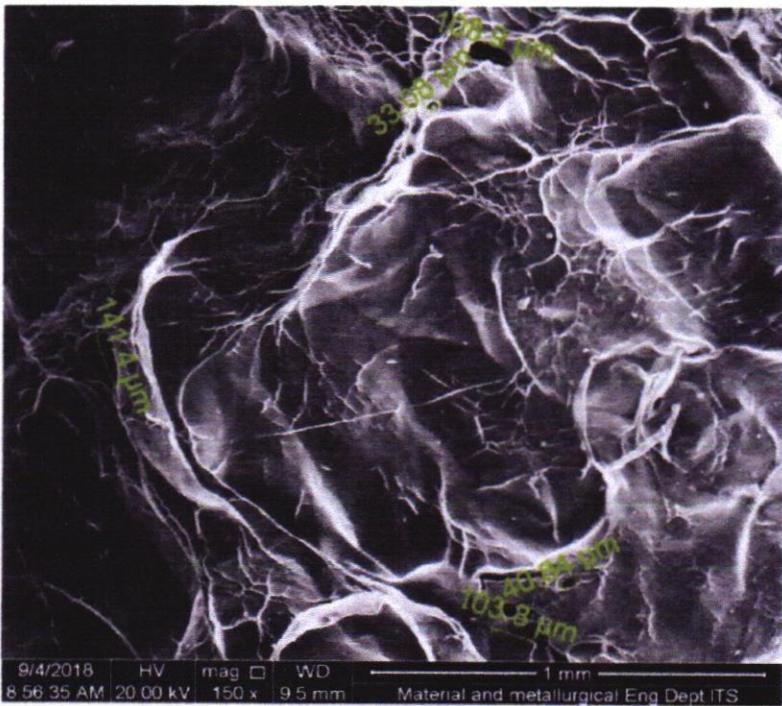
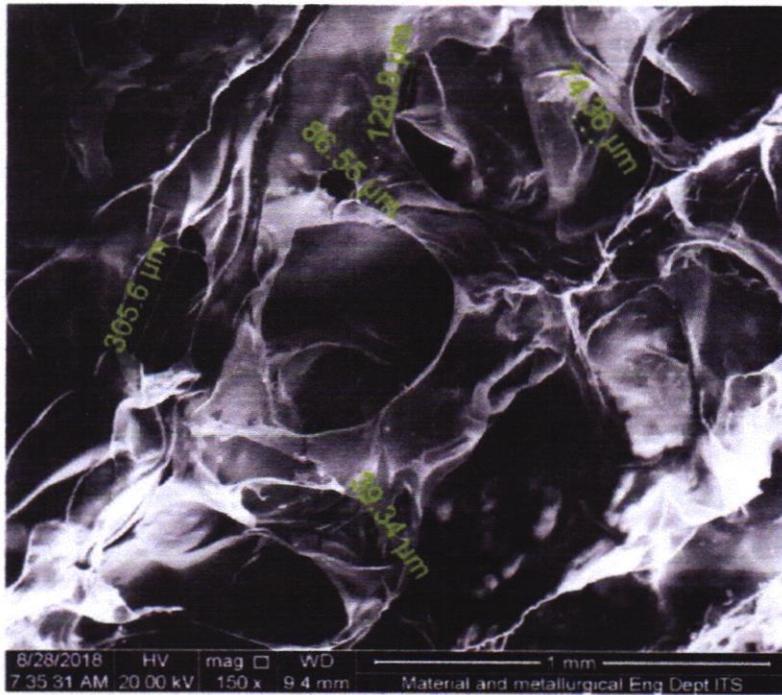
Abstrak

KOMPOSISI, PROSES PEMBUATAN SCAFFOLD DARI CHITOSAN - GELATIN TULANG SAPI SEBAGAI PENGGANTI KARTILAGO DAN PEMBAWA DIKLOFENAK

Invensi ini berkaitan dengan komposisi, proses pembuatannya (formulasi) serta fungsinya sebagai pengganti kartilago pada celah/ defek kartilago. Komposisi invensi mirip dengan komponen kartilagoterdiri dari unsur protein (gelatin) dan glikosamin (chitosan). Tujuan dari invensi ini adalah menghasilkan produk yang halal berfungsi sebagai pengisi/pengganti kartilago yang cepat membentuk kartilago baru di celah / bagian yang rusak. Komposisi invensi terdiri dari Chitosan (CH) dan gelatin (GEL) dengan perbandingan 1 : 1 dan bahan aktif natrium diklofenak 1%. Formulasi dilakukan dengan cara mencampur CH 4% dalam asam asetat 1% 100 ml dan larutan gelatin 4 % dalam aquades dalam gelas beker hingga homogen. Selanjutnya ditambah 100 ml larutan natrium diklofenak 1% dalam PEG 400 3% diaduk sampai homogen. Glutaraldehyd 0,25% ditambahkan sebanyak 6 ml ke dalam campuran tersebut. Larutan dicetak dengan cara menuangkan 5 ml ke dalam cawan petri berdiameter 3 cm. Cawan petri dimasukkan ke dalam freezer selama 2 jam untuk membentuk membran yang mudah dicuci dengan larutan natrium hidroksida (NaOH) 1%. Selanjunya scaffold CH-GEL dalam bentuk membran dikeringkan dalam freeze drying selama 24 jam pada suhu - 50⁰C. Scaffold yang terbentuk dipaking dan disetirirkan dengan sinar gamma



Gambar 2



Gambar 3



KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
REPUBLIK INDONESIA
DIREKTORAT JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL
Jl. H.R. Rasuna Said Kav 8-9, Kuningan, Jakarta Selatan, 12940
Telepon: (021) 57000111 Faxsimil: (021) 57000111
Laman: <http://www.dgip.go.id> Surel: dopatent@dgip.go.id

Nomor : HKI-3-HI.05.02.01.P00201901780-TA
Lampiran : 1 (satu halaman)
Hal : Pemberitahuan hasil pemeriksaan substantif

15 Februari 2021

Yth. Universitas Airlangga
Gedung Kahuripan Lt.1. Kantor Manajemen Universitas Airlangga Kampus C, Mulyorejo
Surabaya 60115

Dengan ini diberitahukan, bahwa permohonan paten dengan:

Nomor Permohonan : P00201901780
Pemohon : Universitas Airlangga
Judul invensi : KOMPOSISI, PROSES PEMBUATAN SCAFFOLD DARI CHITOSAN
-GELATIN TULANG SAPI SEBAGAI PENGGANTI KARTILAGO
DAN PEMBAWA DIKLUFENAK

telah dilakukan pemeriksaan tahap pertama dan dijumpai kekurangan-kekurangan seperti tersebut dalam lampiran.

Perbaikan kekurangan harus sudah diterima oleh Direktorat Jenderal paling lambat 3 (tiga) bulan terhitung sejak tanggal surat pemberitahuan ini sesuai dengan ketentuan Pasal 62 ayat (3) Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten. Perbaikan deskripsi, klaim dan gambar disampaikan dalam rangkap tiga pada halaman yang terpisah.

Jika kekurangan-kekurangan tersebut tidak diperbaiki dalam batas waktu tersebut di atas, sesuai dengan ketentuan Pasal 62 ayat (4) maka dapat diperpanjang untuk waktu paling lama 2 (dua) bulan dan dapat diperpanjang lagi paling lama 1 (satu) bulan setoran berikutnya jangka waktu dimaksud dengan dikenai biaya. Jika kekurangan tersebut tidak diberikan tanggapan sebagaimana tercantum dalam jangka waktu sebagaimana dimaksud pada ayat (3), ayat (4), ayat (5), dan/atau ayat (8), Menteri pemberitahuan secara tertulis kepada Pemohon bahwa permohonan dianggap ditarik kembali dalam waktu paling lambat 2 (dua) bulan maka permohonan paten/paten sederhana tersebut dianggap ditarik kembali berdasarkan ketentuan Pasal 62 Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten.



00-2021-6827



Dian Nurfitri, S.Si.
Kepala Direktorat Paten, Desain Tata Letak
Sirkuit Terpadu dan Rahasia Dagang
Kasubdit Pemeriksaan

NIP. 197709242002122001

Tembusan:

1. Yth. Direktur Jenderal Kekayaan Intelektual (sebagai Laporan)
2. Ir. Syafrinai
NIP. 196005041992031002

HASIL PEMERIKSAAN SUBSTANTIF TAHAP I
 Nomor Permohonan: P00201901780

Pemeriksaan substantif telah dilakukan terhadap dokumen permohonan (deskripsi, klaim, gambar) dengan nomor permohonan di atas :

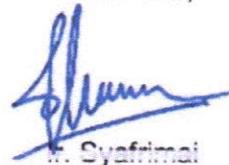
- | | | | |
|-------|---|-------|-----------------------------|
| [X] | dokumen permohonan, asli seperti saat diajukan. | | |
| [X] | deskripsi, halaman | 1 – 4 | asli seperti saat diajukan; |
| | deskripsi, halaman | - | surat saudara tanggal : |
| [X] | klaim, nomor | 1 – 3 | asli seperti saat diajukan; |
| | klaim, nomor | - | surat saudara tanggal : |
| [X] | gambar, nomor | 1 – 3 | asli seperti saat diajukan; |
| | gambar, nomor | | surat saudara tanggal : |
- *****

Hal-hal yang harus diperhatikan:

Kejelasan pengungkapan invensi h= halaman; b= baris

1. Klaim 2 sebaiknya ditulis "Proses pembuatan scaffold dalam bentuk membran....." hal ini dimaksudkan agar sejalan dengan klaim 1.
2. Klaim 2 khususnya fitur pada butir b tidak jelas maksudnya
3. Klaim 3 yang merujuk pada klaim 1 tidak jelas maksudnya, karena klaim 1 adalah klaim komposisi bukan klaim proses.
4. Klaim adalah pernyataan tunggal. Oleh karena itu klaim harus ditutup dengan tanda baca titik (.).
5. Ketidakjelasan tersebut diatas adalah merupakan sebagian dari ketidakjelasan yang ditemui dalam permohonan ini, oleh karena itu saudara diminta untuk melakukan pengecekan secara menyeluruh terhadap permohonan ini untuk diperbaiki sebagaimana mestinya.
6. Permohonan ini dapat di perbaiki sepanjang tidak memperluas lingkup invensi semula.
7. Hasil perbaikan beserta gambar dan dokumen kelengkapan lain agar disampaikan kepada Menteri dalam hal ini Direktorat Paten paling lambat sesuai dengan batas akhir surat ini.

Pemeriksa,



M. Syafrimai

NIP. 196005041992031002

KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA R.I.
DIREKTORAT JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL



Formulir Permohonan Paten

Diisi oleh petugas

Tanggal pengajuan :

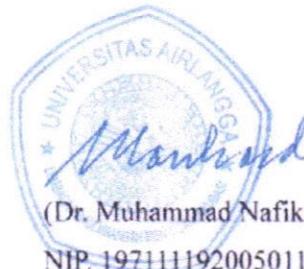
Nomor permohonan :

Dengan ini saya/kami ¹⁾ : (71) Nama : Universitas Airlangga Alamat ²⁾ : Gedung Kahuripan Lt.1, Kantor Manajemen Universitas Airlangga Kampus C, Mulyorejo Surabaya 60115 Alamat surat menyurat : Gedung Kahuripan Lt.1, Kantor Manajemen Universitas Airlangga Kampus C, Mulyorejo Surabaya 60115 Warga Negara : Indonesia Email : adm@lpbi.unair.ac.id Telepon/HP : 031 59174318	
mengajukan permohonan paten/paten sederhana	[]
yang merupakan permohonan paten Internasional/PCT dengan nomor : Tanggal Penerimaan Internasional :	[] []
(74) melalui /tidak melalui *) Konsultan KI Nama Badan Hukum ³⁾ : Alamat Badan Hukum ²⁾ : Nama Konsultan KI : Alamat ²⁾ : Nomor Konsultan KI : Telepon/Fax : Email :	[]
(54) dengan judul invensi : KOMPOSISI, PROSES PEMBUATAN SCAFFOLD DARI CHITOSAN – GELATIN TULANG SAPI SEBAGAI PENGGANTI KARTILAGO DAN PEMBAWA DIKLOFENAK	[]
Permohonan paten ini merupakan pecahan/perubahan dari permohonan paten nomor :	[]

Demikian permohonan paten ini saya/kami ajukan untuk dapat diproses lebih lanjut

Pemohon

Ketua Lembaga Pengembangan Bisnis dan Inkubasi
Universitas Airlangga



(Dr. Muhammad Nafik Hadi Ryandono, S.E., M.Si)

NIP. 197111192005011001

Keterangan :

- 1) Jika lebih dari satu orang maka cukup satu saja yang dicantumkan dalam formulir ini sedangkan lainnya harap ditulis pada lampiran tambahan.
- 2) Adalah alamat kedinasan/surat-menyurat.
- 3) Jika Konsultan Paten yang ditunjuk bekerja pada Badan Hukum tertentu yang bergerak dibidang konsultan paten maka sebutkan nama Badan Hukum yang bersangkutan.
- 4) Jika lebih dari ruang yang disediakan agar ditulis pada lampiran tambahan.
- 5) Berilah tanda silang atau contreng pada jenis dokumen yang saudara lampirkan.
- 6) Jika permohonan paten diajukan oleh :
 - Lebih dari satu orang, maka setiap orang yang ditunjuk oleh kelompok/group
 - Konsultan Paten maka berhak menandatangani adalah konsultan yang terdaftar di Kantor Paten.

*) Coret yang tidak sesuai.



Formulir Permohonan Pemeriksaan Substantif Paten

	<p>Diisi oleh petugas</p> <p>Tanggal pengajuan : _____</p>
<p>Dengan ini saya/kami ¹⁾ :</p> <p>(71) Nama : Universitas Airlangga Alamat²⁾ : Gedung Kahuripan Lt.1, Kantor Manajemen Universitas Airlangga Kampus C, Mulyorejo Surabaya 60115</p> <p>Warga Negara : Indonesia Email : adm@lpbi.unair.ac.id Telepon/HP : 031 591743108</p>	
<p>yang telah mengajukan permohonan paten sendiri/melalui Konsultan paten:</p> <p>(74) Nama Konsultan KI : _____ Nomor Konsultan KI : _____ Email : _____</p>	<p>[] []</p>
<p>dengan :</p> <p>(21) Nomor permohonan paten : _____ (22) Tanggal penerimaan permohonan paten : _____ (54) Judul Invensi : _____</p> <p style="text-align: center;">KOMPOSISI, PROSES PEMBUATAN SCAFFOLD DARI CHITOSAN – GELATIN TULANG SAPI SEBAGAI PENGGANTI KARTILAGO DAN PEMBAWA DIKLOFENAK</p>	<p>[] [] []</p>
<p>mengajukan permohonan pemeriksaan substantif untuk permohonan paten tersebut diatas.</p>	
<p>Bersama ini, saya/kami sampaikan :</p> <p>[] Biaya pemeriksaan substantif paten sebesar Rp 2.000.000,- (Dua Juta Rupiah) _____ []</p> <p>[] Biaya klaim yang belum dibayar buah @ Rp. sejumlah Rp. (.....) _____ []</p> <p>[] Kekurangan-kekurangan lain yang rincian ringkasnya tersebut dalam lampiran formulir ini. _____ []</p>	<p>[] [] []</p>

Yang mengajukan permohonan,

(Dr. Muhammad Nafik Hadi Ryandono, S.E., M.Si)
 NIP. 197111192005011001