



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 : LPPM UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
Jalan Raya Kaligawe Km.4, PO.  
BOX. 1054 Semarang

Untuk Invensi dengan Judul : PROSES PEMBUATAN SIRUP YANG MENGANDUNG  
EKSTRAK UMBI KELADI TIKUS (*Typhonium Flagelliforme*)

Inventor : Dr dr Chodidjah, M.Kes  
Dr. dr. H. Taufiq R Nasihun, M.Kes, Sp. And  
Dra. Eni Widayanti, M  
Dra Edijanti Goenarwo, Apt

Tanggal Penerimaan : 23 Oktober 2014

Nomor Paten : IDP000061743

Tanggal Pemberian : 22 Agustus 2019

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

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.  
NIP. 196611181994031001

**KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA RI**  
**DIREKTORAT JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL**  
**DIREKTORAT PATEN, DESAIN TATA LETAK SIRKUIT TERPADU DAN RAHASIA DAGANG**  
 Jln. H.R. Rasuna Said, Kav. 8-9 Kuningan Jakarta Selatan 12940  
 Phone/Facs. (6221) 57905611; Website: www.dgip.go.id

**INFORMASI BIAYA TAHUNAN**

Nomor Paten : IDP000061743 Tanggal diberi : 22/08/2019 Jumlah Klaim : 3  
 Nomor Permohonan : P00201406508 IPAS Filing Date : 23/10/2014  
 Entitlement Date : 23/10/2014

Berdasarkan Peraturan Pemerintah Nomor 28 tahun 2019 tentang Jenis dan Tarif Atas Jenis Penerimaan negara Bukan Pajak Yang Berlaku Pada Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia, biaya tahunan yang harus dibayarkan adalah sebagaimana dalam tabel di bawah.

Biaya Tahunan Ke-	Periode Perlindungan	Batas Akhir Pembayaran	Biaya Dasar	Jml Klaim	Biaya Klaim	Total	Terlambat (Bulan)	Total Denda	Jumlah Pembayaran
1	23/10/2014-22/10/2015	21/02/2020	0	3	0	0	0	0	0
2	23/10/2015-22/10/2016	21/02/2020	0	3	0	0	0	0	0
3	23/10/2016-22/10/2017	21/02/2020	0	3	0	0	0	0	0
4	23/10/2017-22/10/2018	21/02/2020	0	3	0	0	0	0	0
5	23/10/2018-22/10/2019	21/02/2020	0	3	0	0	0	0	0
6	23/10/2019-22/10/2020	21/02/2020	1.500.000	3	450.000	1.950.000	0	0	1.950.000
7	23/10/2020-22/10/2021	24/09/2020	2.000.000	3	600.000	2.600.000	0	0	2.600.000
8	23/10/2021-22/10/2022	24/09/2021	2.000.000	3	600.000	2.600.000	0	0	2.600.000
9	23/10/2022-22/10/2023	24/09/2022	2.500.000	3	750.000	3.250.000	0	0	3.250.000
10	23/10/2023-22/10/2024	24/09/2023	3.500.000	3	750.000	4.250.000	0	0	4.250.000
11	23/10/2024-22/10/2025	24/09/2024	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
12	23/10/2025-22/10/2026	24/09/2025	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
13	23/10/2026-22/10/2027	24/09/2026	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
14	23/10/2027-22/10/2028	24/09/2027	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
15	23/10/2028-22/10/2029	24/09/2028	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
16	23/10/2029-22/10/2030	24/09/2029	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
17	23/10/2030-22/10/2031	24/09/2030	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
18	23/10/2031-22/10/2032	24/09/2031	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
19	23/10/2032-22/10/2033	24/09/2032	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000
20	23/10/2033-22/10/2034	24/09/2033	5.000.000	3	750.000	5.750.000	0	0	5.750.000

Biaya yang harus dibayarkan untuk pertama kali hingga tanggal 30/09/2019 (tahun ke-1 s.d 7) adalah sebesar 4.550.000

- Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali wajib dilakukan paling lambat 6 (enam) bulan terhitung sejak tanggal diberi paten
- Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali meliputi biaya tahunan untuk tahun pertama sejak tanggal penerimaan sampai dengan tahun diberi Paten ditambah biaya tahunan satu tahun berikutnya.
- Pembayaran biaya tahunan selanjutnya dilakukan paling lambat 1 (satu) bulan sebelum tanggal yang sama dengan Tanggal Penerimaan pada periode perlindungan tahun berikutnya.
- Permohonan penundaan pembayaran biaya tahunan akan diterima apabila diajukan paling lama 7 hari kerja sebelum tanggal jatuh tempo pembayaran biaya tahunan berikutnya, dan bukan merupakan pembayaran biaya tahunan pertama kali.
- Dalam hal biaya tahunan belum dibayarkan sampai dengan jangka waktu yang ditentukan, Paten dinyatakan dihapus



(12) PATEN INDONESIA

(11) IDP000061743 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL  
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 22 Agustus 2019

(51) Klasifikasi IPC<sup>8</sup> : A 61K 9/888

(21) No. Permohonan Paten : P00201406508

(22) Tanggal Penerimaan: 23 Oktober 2014

(30) Data Prioritas :

(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara

(43) Tanggal Pengumuman: 23 Oktober 2015

(56) Dokumen Pemandang:

S00201300086

P00201200696

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :  
LPPM UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
Jalan Raya Kaligawe Km.4,  
PO. BOX. 1054 Semarang

(72) Nama Inventor :

Dr dr Chodidjah, M.Kes, ID  
Dr. dr. H. Taufiq R Nasihun, M.Kes, Sp. And, ID  
Dra. Eni Widayanti, M, ID  
Dra Edijanti Goenarwo, Apt, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Drs. Syafrizal

Jumlah Klaim : 3

(54) Judul Invensi : PROSES PEMBUATAN SIRUP YANG MENGANDUNG EKSTRAK UMBI KELADI TIKUS (*Typhonium Flagelliforme*)

(57) Abstrak :

Invensi ini berhubungan dengan proses pembuatan sirup ekstrak umbi keladi tikus yang dapat menghambat pertumbuhan kanker payudara. Proses dilakukan dengan mengekstrak keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dengan pelarut etanol 90%. Ekstrak yang didapatkan kemudian ditambahkan sakarosa dan nipagin dan dipanaskan hingga suhu 80°C. Campuran tersebut ditambahkan akuades yang bersuhu 70°C. Perbandingan ekstrak keladi tikus : sakarosa : nipagin : akuades dengan perbandingan 4 : 130 : 0,25 : 100 atau 8 : 130 : 0,25 : 100.



**DESKRIPSI****PROSES PEMBUATAN SIRUP YANG MENGANDUNG EKSTRAK UMBI KELADI  
TIKUS (THYPONIUM FLAGELLIFORME)****5 Bidang Teknik**

Invensi ini berhubungan dengan proses pembuatan sirup berbasis ekstrak umbi keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara.

**10 Latar Belakang**

Kanker payudara merupakan jenis kanker terbanyak pada wanita diseluruh dunia. Penyakit ini paling sering ditemukan setelah keganasan leher rahim. Jenis- jenis kanker payudara diantaranya adalah duktal karsinoma insitu, Lobular karsinoma dan adenokarsinoma mammae merupakan kanker payudara yang terbanyak dari jenis lainnya. Setiap tahun hampir 800.000 wanita di seluruh dunia terdiagnosis kanker payudara dan 314.000 kematian akibat penyakit tersebut. Pengobatan tumor baik dengan operasi, radiasi ataupun dengan sitostatika, sampai saat ini belum berhasil dengan baik dan memerlukan biaya yang tinggi. Dengan digalakkannya berbagai penelitian tentang tanaman obat, secara empiris diketahui umbi keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dapat menyembuhkan penyakit tumor. Umbi keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) dosis dapat menginduksi apoptosis (kematian sel tumor) dan dapat meningkatkan kematian sel tumor secara invitro pada sel CEMs. Flavonoid yang terkandung pada tanaman umbi keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) diketahui dapat meningkatkan sistem imun dan juga dapat menghambat pertumbuhan sel tumor. Penggunaan keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) akan

mengurangi efek samping kemoterapi maupun radioterapi seperti mual, rambut rontok, nafsu makan berkurang dan diare.

Paten berupa kapsul keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) untuk membasmi penyakit kanker dari MD Ashari bin Mamat Ministry of Health Malaysia no: MAL 09071079TC per kapsul 400 g tanaman keladi tikus, dapat meningkatkan sistem imun (Kekebalan tubuh). Paten dari Ahmad Bustanul Abdul no. P12010700029 dari Putra Science Park UPM, untuk mengobati penyakit Leukemia (Kanker darah).

10 Berbeda dengan paten sebelumnya, invensi ini berhubungan dengan proses pembuatan sirup yang mengandung ekstrak umbi keladi tikus (*Thyponium flagelliforme*). Sirup umbi keladi tikus lebih mudah / lebih sederhana proses pembuatannya, mudah diberikan pada penderita yang tidak bisa minum obat berbentuk kapsul. Pada proses pembuatan sirup pemanasan dilakukan pada 15 suhu 80°C agar kandungan zat aktif umbi keladi tikus tidak rusak. Oleh karena itu, dibuatlah sirup dengan kandungan ekstrak umbi keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*) ini karena memiliki kandungan zat aktif yang masih bagus dan mekanisme 20 penyerapan zat aktif yang optimal.

#### **Uraian singkat invensi**

Invesi ini berhubungan dengan proses pembuatan sirup ekstrak umbi keladi tikus mengikuti tahap - tahap di bawah ini: Mengekstrak simplisia yang telah dibersihkan dengan pelarut 25 etanol 90%, menambahkan sakarosa, Nipagin 0,25% , kedalam ekstrak simplisia-etanol 90% dengan pemanasan pada suhu 80°C sambil diaduk-aduk hingga homogen, kemudian ditambahkan akuades dengan suhu 70°C. Perbandingan simplisia-etanol 90% : sakarosa :

nipagin : akuades terdiri dari 2 perbandingan diantaranya 4 : 130 : 0,25 : 100 dan 8 : 130 : 0,25 : 100.

### **Uraian Lengkap**

5 Sebagaimana yang telah dikemukakan pada latar belakang  
invensi bahwa sirup umbi keladi tikus dapat dipergunakan untuk  
pendamping kemoterapi penderita kanker payudara dari efek  
peningkatan sistem imun dan juga dapat menghambat pertumbuhan  
sel tumor. Pembuatan sirup umbi keladi tikus terlebih dahulu  
dilakukan pembuatan ekstrak etanol umbi keladi tikus sebagai  
10 berikut:

#### #Pembuatan Ekstrak Etanol Umbi Keladi Tikus

Umbi keladi tikus basah, dicuci bersih dengan air  
mengalir, kemudian diiris-iris. Timbang sebesar 6 kg,  
diekstraksi dengan menggunakan alat soxhlet yaitu menggunakan  
15 pelarut etanol 90% sebanyak 60 L (1:10), hasil ekstrak yang  
didapat ditimbang = 50 g . Dari ekstrak tersebut dilanjutkan  
dengan pembuatan sirup.

#### # Pembuatan Sirup Umbi Keladi Tikus:

Dibuat terlebih dulu sirup simplek yaitu dengan menimbang  
20 sakarosa sebesar 130 g, tambahkan larutan Nipagin 0,25 % b/v,  
aduk-aduk diatas api (dengan pemanasan 80 °C), sampai homogen,  
tambahkan akuades panas (suhu 70°C) sampai didapat volume 200  
mL.

Pembuatan sirup ekstrak umbi keladi tikus dosis 40 mg/mL,  
25 di timbang sebanyak 4 g ekstrak etanol umbi keladi tikus dan  
ditambahkan sirup simplek sampai menjadi 100 mL sehingga  
didapat dosis/konsentrasi 40 mg/mL. Pembuatan sirup umbi  
keladi tikus dosis 80 mg/mL ditimbang 8 g ekstrak etanol umbi  
keladi tikus , ditambahkan sirup simplek sampai menjadi 100 mL  
30 sehingga didapat dosis / konsentrasi 80 mg/mL

Pada penelitian umbi keladi tikus dosis 10µg/mL dan 20µg/mL dapat menginduksi apoptosis yaitu menimbulkan fragmentasi DNA, meningkatkan pengeluaran cytochrom c, menurunkan ekspresi Bcl-2, dan meningkatkan ekspresi caspase 3 dan caspase 9 pada kultur sel CEMs secara invitro. Secara invivo pada dosis 200, 400 dan 800 mg/Kg BB yang diberikan secara oral pada tikus BALB/c leukemia selama 28 hari terdapat penurunan jumlah sel ganulosit immature dari darah tepi tikus BALB/c leukemia.

10 *Epidermal Growth Factor Receptor* atau HER2/neu merupakan protein faktor pertumbuhan yang terlibat pada pertumbuhan sel secara normal. Sel kanker mempunyai reseptor estrogen. Pada sel kanker payudara terdapat ekspresi HER2/neu. Pengikatan antara *Epidermal Growth Factor* dengan reseptornya, akan mengaktifkan  
15 molekul transduktor membran, menstimulasi aktivitas molekul transduktor di sitoplasma yaitu enzim tirosinkinase, dan memicu proliferasi sel.

Bcl-2 merupakan protein yang dikode oleh gen Bcl-2 terdapat pada kromosom 18q.21.3. Bcl-2 akan meningkat pada keganasan dalam meningkatkan proliferasi sel tumor. Protein Bcl-2 sebagai antiapoptotik dan terdapat pada kanker payudara, prostat, limfosit leukemia kronik dan kanker paru. Pada beberapa penelitian, ekspresi Bcl-2 meningkat pada kultur sel kanker yang resisten dengan kemoterapi. Sirup umbi keladi tikus yang diberikan pada mencit C3H yang bertumor, dimungkinkan zat aktif flavonoid akan berikatan dengan reseptor estrogen, sehingga sinyal transduksi protein di sitoplasma tidak diteruskan ke nucleus, akan terjadi hambatan transkripsi gen dan hambatan proliferasi. Gen pengatur ekspresi reseptor  
25 HER2/neu , akibat adanya bloking reseptor estrogen , akan  
30

menghambat ekspresi HER2/neu pada membrane sel kanker sehingga terjadi penurunan ekspresi reseptor HER2/neu. Secara invivo pemberian sirup umbi keladi tikus dosis 40 mg dan 80 mg terhadap mencit C3H yang mendapat transplantasi sel 5 adenokarsinoma menurunkan ekspresi faktor pertumbuhan Her2/neu dan menurunkan ekspresi Bcl2.



**Klaim**

1. Proses pembuatan sirup ekstrak umbi keladi tikus mengikuti tahap - tahap di bawah ini:

- Mengekstrak simplisia yang telah dibersihkan dengan pelarut etanol 90%
- Menambahkan sakarosa, Nipagin 0,25% , kedalam ekstrak simplisia-etanol 90% dengan pemanasan pada suhu 80°C sambil diaduk-aduk hingga homogen, kemudian ditambahkan akuades dengan suhu 70°C.

5

2. Proses menurut klaim 1, dimana perbandingan simplisia-etanol 90% : sakarosa : nipagin : akuades adalah 4 : 130 : 0,25 : 100.

10

3. Proses menurut klaim 1, dimana perbandingan simplisia-etanol 90% : sakarosa : nipagin : akuades adalah 8 : 130 : 0,25 : 100.

15

20

25

**Abstrak****PROSES PEMBUATAN SIRUP YANG MENGANDUNG EKSTRAK UMBI KELADI  
TIKUS (THYPONIUUM FLAGELLIFORME)**

5

Invensi ini berhubungan dengan sirup ekstrak umbi keladi  
tikus sebagai obat anti kanker payudara, digunakan untuk  
pengobatan penderita kanker payudara dengan minum sirup ekstrak  
10 umbi keladi tikus (*Typhonium Flagelliforme*) dosis 6 gr, atau 12  
gr per hari yang di berikan pada penderita kanker payudara  
dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan tumor dan  
menurunkan marker tumor yaitu Her2neu dan Bcl2 dan dapat  
meningkatkan sistem imun untuk mengurangi efek samping dari  
15 kemoterapi dan radioterapi.

K

40

80