



REPUBLIK INDONESIA  
KEMENTERIAN HUKUM

## SERTIFIKAT PATEN SEDERHANA

Menteri Hukum 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 SURABAYA  
Jalan Ngagel Jaya Selatan No. 169  
Surabaya

Untuk Invensi dengan Judul : KOMPOSISI KOMBINASI TIGA STRAIN PROBIOTIK  
*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, DAN  
*Lactobacillus rhamnosus* DIGUNAKAN PADA ULKUS KAKI  
DIABETIK

Inventor : Go Tjie Kok  
Lisa Aditama  
Aguslina Kirtishanti  
Luh Adi Kusuma Suardiani

Tanggal Penerimaan : 14 Desember 2023

Nomor Paten : IDS000013756

Tanggal Pemberian : 25 Mei 2026

Pelindungan Paten Sederhana untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 10 tahun terhitung 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  
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL  
u.b.

Direktur Paten, Desain Tata Letak Sirkuit Terpadu dan  
Rahasia Dagang



Dr. Andrieansjah, S.T., S.H., M.M.  
NIP. 197101272000031002

**KEMENTERIAN HUKUM  
REPUBLIK INDONESIA  
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](http://www.dgip.go.id)

**INFORMASI BIAYA TAHUNAN**

Nomor Paten : IDS000013756 Tanggal diberi : 25 Mei 2026 Jumlah Klaim : 1  
Nomor Permohonan : S00202314040 Tanggal Penerimaan : 14 Desember 2023

Berdasarkan Peraturan Pemerintah Nomor 45 tahun 2024 tentang Jenis dan Tarif Atas Jenis Penerimaan negara Bukan Pajak Yang Berlaku Pada Kementerian Hukum, biaya tahunan yang harus dibayarkan adalah sebagaimana dalam tabel di bawah.

Perhitungan biaya tahunan yang sudah dibayarkan adalah :

| Biaya Tahunan Ke- | Periode Perlindungan  | Batas Akhir Pembayaran | Tgl Pembayaran | Jumlah Pembayaran | Keterangan                        |
|-------------------|-----------------------|------------------------|----------------|-------------------|-----------------------------------|
| 1                 | 14/12/2023-13/12/2024 | 24/11/2026             | undefined      | 0                 | Klaim 1; Total Klaim: 0; Denda: 0 |
| 2                 | 14/12/2024-13/12/2025 | 24/11/2026             | undefined      | 0                 | Klaim 1; Total Klaim: 0; Denda: 0 |
| 3                 | 14/12/2025-13/12/2026 | 24/11/2026             | undefined      | 0                 | Klaim 1; Total Klaim: 0; Denda: 0 |
| 4                 | 14/12/2026-13/12/2027 | 24/11/2026             | undefined      | 0                 | Klaim 1; Total Klaim: 0; Denda: 0 |
| 5                 | 14/12/2027-13/12/2028 | 15/11/2027             | undefined      | 0                 | Klaim 1; Total Klaim: 0; Denda: 0 |

Perhitungan biaya tahunan yang belum dibayarkan adalah :

| Biaya Tahunan Ke- | Periode Perlindungan  | Batas Akhir Pembayaran | Biaya Dasar | Jml Klaim | Biaya Klaim | Total     | Terlambat (Bulan) | Total Denda | Jumlah Pembayaran |
|-------------------|-----------------------|------------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------------|-------------|-------------------|
| 6                 | 14/12/2028-13/12/2029 | 15/11/2028             | 1.650.000   | 1         | 50.000      | 1.700.000 | 0                 | 0           | 1.700.000         |
| 7                 | 14/12/2029-13/12/2030 | 15/11/2029             | 2.200.000   | 1         | 50.000      | 2.250.000 | 0                 | 0           | 2.250.000         |
| 8                 | 14/12/2030-13/12/2031 | 15/11/2030             | 2.750.000   | 1         | 50.000      | 2.800.000 | 0                 | 0           | 2.800.000         |
| 9                 | 14/12/2031-13/12/2032 | 15/11/2031             | 3.300.000   | 1         | 50.000      | 3.350.000 | 0                 | 0           | 3.350.000         |
| 10                | 14/12/2032-13/12/2033 | 15/11/2032             | 3.850.000   | 1         | 50.000      | 3.900.000 | 0                 | 0           | 3.900.000         |

Biaya yang harus dibayarkan hingga tanggal 15-11-2028 (tahun ke-6) adalah sebesar Rp.1.700.000 <sup>7</sup>

1. Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali wajib dilakukan paling lambat 6 (enam) bulan terhitung sejak tanggal diberi paten
2. 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.
3. Pembayaran biaya tahunan selanjutnya dilakukan paling lambat 1 (satu) bulan sebelum tanggal yang sama dengan Tanggal Penerimaan pada periode perlindungan tahun berikutnya.
4. Pembayaran biaya tahunan yang melampaui batas waktu diberi masa tenggang selama 6 (enam) bulan dengan dikenai denda sebanyak 100% (seratus persen) dihitung dari jumlah biaya tahunan yang terhutang.
5. Dalam hal biaya tahunan belum dibayarkan sampai dengan jangka waktu yang ditentukan, Paten dinyatakan dihapus



(12) PATEN INDONESIA

(11) IDS000013756 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL  
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 25 Mei 2026

|                                                                                      |                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (51) Klasifikasi IPC <sup>8</sup> :<br>A 61K 35/741(2015.01),<br>A 61P 3/10(2006.01) | (71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :<br>UNIVERSITAS SURABAYA<br>Jalan Ngagel Jaya Selatan No. 169<br>Surabaya |
| (21) No. Permohonan Paten : S00202314040                                             | (72) Nama Inventor :<br>Go Tjie Kok, ID<br>Lisa Aditama, ID<br>Aguslina Kirtishanti, ID<br>Luh Adi Kusuma Suardiani, ID          |
| (22) Tanggal Penerimaan: 14 Desember 2023                                            | (74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :<br><br>Pemeriksa Paten : Drs. Abdi Saputra Sembiring.,M.Si.<br><br>Jumlah Klaim : 1       |
| (30) Data Prioritas :<br>(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara                         |                                                                                                                                  |
| (43) Tanggal Pengumuman: 15 Januari 2024                                             |                                                                                                                                  |
| (56) Dokumen Pembanding:<br>S00202215466.<br>S00201902703.<br>S00202215435.          |                                                                                                                                  |

(54) Judul Invensi : KOMPOSISI KOMBINASI TIGA STRAIN PROBIOTIK *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, DAN *Lactobacillus rhamnosus* DIGUNAKAN PADA ULKUS KAKI DIABETIK

(57) Abstrak :  
Invensi ini berhubungan dengan komposisi kombinasi tiga strain probiotik, yaitu yaitu *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Lactobacillus rhamnosus*, dengan konsentrasi masing-masing sebesar  $1 \times 10^6$  colony-forming unit (CFU)/ml untuk menurunkan parameter inflamasi digunakan pada diabetes melitus dengan komplikasi ulkus kaki diabetik. Pengukuran aktivitas dilakukan secara kuantitatif melalui pengujian penghambatan terhadap aktivitas tautomerase MIF dengan parameter  $IC_{50}$  sebagai indikator potensi inhibisi enzim. Penghambatan terhadap aktivitas ini memberikan dasar ilmiah yang kuat karena aktivitas tautomerase MIF berkorelasi dengan fungsi proinflamasi protein tersebut. Hasil invensi menunjukkan bahwa ekstrak komposisi kombinasi ketiga strain probiotik tersebut memberikan penghambatan terhadap aktivitas tautomerase MIF dengan parameter  $IC_{50}$  sebesar  $75,60 \pm 4,86$  mg/L, sehingga kombinasi ketiga strain probiotik *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Lactobacillus rhamnosus*, dengan konsentrasi masing-masing sebesar  $1 \times 10^6$  colonyforming unit (CFU)/mL, dapat menurunkan parameter inflamasi digunakan pada diabetes melitus dengan komplikasi ulkus kaki diabetik. Ulkus kaki diabetik terjadi akibat adanya inflamasi yang mengganggu kontrol glikemik sehingga terjadi hiperglikemia kronis dan infeksi pada kaki yang terluka.





## Deskripsi

### 5      KOMPOSISI KOMBINASI TIGA STRAIN PROBIOTIK *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, DAN *Lactobacillus rhamnosus* DIGUNAKAN PADA ULKUS KAKI DIABETIK

#### Bidang Teknik Invensi

10      Invensi ini berhubungan dengan komposisi kombinasi tiga strain probiotik *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Lactobacillus rhamnosus* untuk menurunkan parameter inflamasi digunakan pada diabetes melitus dengan komplikasi ulkus kaki diabetik.

#### 15      Latar Belakang Invensi

Ulkus kaki diabetik merupakan salah satu komplikasi dari diabetes melitus yang banyak ditakuti. Komplikasi tersebut dapat menurunkan kualitas hidup pasien, mengganggu mobilitas, dan menurunkan rasa percaya diri pasien. Di Indonesia 85% kasus  
20      ulkus kaki diabetik berkembang menjadi *gangrene* dan harus dilakukan amputasi yang bahkan dapat menyebabkan kematian.

Pada patofisiologi ulkus kaki diabetik terjadi keterlibatan mediator inflamasi yang menyebabkan terjadinya peradangan. Selain itu pada *agregious eleven* disebutkan terdapat pula  
25      hubungan pada saluran pencernaan dimana terjadi disbiosis flora normal gastrointestinal. Faktor tersebut menjadi target dari pengembangan terapi tambahan yang dapat membantu mengontrol profil glukosa darah dan mengatasi ulkus kaki diabetik dengan manfaat yang semaksimal mungkin dan efek samping minimum karena  
30      sifat imunomodulator pleotropiknya.

Probiotik merupakan salah satu terapi tambahan yang banyak dikembangkan karena mampu menaikkan kadar mediator anti-inflamasi dan menurunkan kadar mediator pro-inflamasi sehingga dapat mengatasi terjadinya inflamasi. Probiotik memiliki  
35      mekanisme menekan perkembangan penyakit ulkus diabetik dengan



memperbaiki barier saluran pencernaan, menekan respons inflamasi, mengurangi stres oksidatif, memulihkan metabolisme, dan memproduksi metabolit mikroba yang menguntungkan bagi tubuh.

Pada penelusuran paten di <https://patents.google.com/> terdapat beberapa invensi serupa untuk memanfaatkan probiotik yang pernah dilakukan pada penelitian sebelumnya, namun dibandingkan dengan invensi ini terdapat perbedaan terkait strain mikroorganisme yang dikandungnya dan tujuan khusus penggunaan probiotik. Invensi yang serupa tersebut adalah penemuan sebelumnya di Amerika Serikat (US9603878B2) yang menjelaskan penggunaan probiotik pada pasien Graft-versus-Host-Disease (GVHD) yang menurunkan sekresi sitokin pro-inflamasi dan/atau meningkatkan sekresi sitokin anti-inflamasi sehingga peradangan menjadi berkurang. Invensi di Jepang (JP1682628B2) menyebutkan penggunaan senyawa yang mengandung bakteri probiotik untuk pengobatan penyakit imun karena probiotik yang digunakan memiliki aktivitas imunomodulator. Pada saat yang sama, adalah umum untuk menemukan probiotik untuk mengobati penyakit tertentu tanpa menguji aktivitas probiotik terhadap sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi.

Probiotik yang digunakan pada invensi ini adalah kombinasi tiga strain bakteri, yaitu *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Lactobacillus rhamnosus*, dengan konsentrasi masing-masing sebesar  $1 \times 10^6$  colony-forming unit (CFU)/mL untuk tujuan khusus memberikan manfaat sebagai agen antiinflamasi.

Invensi ini dilakukan melalui studi klinik dengan metode quasi experimental pre-test pos-test untuk melihat efek pemberian probiotik multistrain 3 kali sehari @15 mL selama 8 minggu terhadap kadar glukosa darah puasa (GDP), glukosa darah 2 jam post prandial (GD2PP), HbA1c, white blood cell (WBC), laju endap darah (LED), dan kadar mediator inflamasi seperti interleukin 6 (IL-6) pada subyek pasien diabetes melitus dengan komplikasi ulkus kaki diabetik.



Invensi ini berhubungan dengan probiotik multistrain yang dapat digunakan pada pasien dengan ulkus kaki diabetik. Efek yang terjadi diukur melalui kadar glukosa darah puasa (GDP), glukosa darah 2 jam *post prandial* (GD2PP), HbA1c, *white blood cell* (WBC), laju endap darah (LED), dan kadar mediator inflamasi seperti interleukin 6 (IL-6) antar kelompok kontrol dan kelompok uji.

Tujuan invensi ini adalah juga untuk menyediakan suatu komposisi kombinasi tiga strain probiotik yang terdiri dari *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Lactobacillus rhamnosus*, dengan konsentrasi masing-masing sebesar  $1 \times 10^6$  colony-forming unit (CFU)/mL untuk menurunkan parameter inflamasi digunakan pada diabetes melitus dengan komplikasi ulkus kaki diabetik.

Tahap pelaksanaan yang dijalankan pada pasien dengan ulkus kaki diabetik meliputi skrining awal, pembagian kelompok kontrol dan uji, pengukuran *pre-test* kadar glukosa darah, parameter infeksi, dan mediator inflamasi, pemberian probiotik kelompok uji, *follow up* kepatuhan, 24 jam *food recall*, pemberian kuesioner aktivitas fisik, pengukuran *post-test* kadar glukosa darah, parameter infeksi, dan mediator inflamasi, dan analisis data statistik.

Tujuan akhir dari invensi pemanfaatan kombinasi tiga strain probiotik *Lactobacillus* ini tercapai, yaitu penurunan parameter inflamasi berupa terjadinya penghambatan terhadap aktivitas tautomerase MIF dengan parameter  $IC_{50}$  sebesar sekitar  $75,60 \pm 4,86$  mg/L.

### **Uraian Lengkap Invensi**

Invensi ini berkaitan dengan pemanfaatan kombinasi tiga strain probiotik *Lactobacillus* untuk menurunkan parameter inflamasi sehingga dapat digunakan pada diabetes melitus dengan komplikasi ulkus kaki diabetik. Efek yang terjadi dinilai melalui pengukuran kadar glukosa darah puasa (GDP), glukosa darah 2 jam *post prandial* (GD2PP), HbA1c, *white blood cell*



(WBC), laju endap darah (LED), dan kadar mediator inflamasi interleukin 6 (IL-6) antar kelompok kontrol dan kelompok uji.

#### *Skrining Awal*

- 5 Tahapan pertama dari invensi ini yaitu skrinning awal, yang mana subyek di-skrinning sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan oleh inventor. Subyek yang setuju untuk mengikuti invensi ini akan diminta untuk menandatangani *informed consent*. Pembagian kelompok uji dan kelompok kontrol
- 10 dilakukan secara sistematis, yang mana subyek dengan nomor urut ganjil akan dimasukkan pada kelompok uji dan subyek dengan nomor urut genap akan dimasukkan pada kelompok kontrol.

- 15 Dari data demografi pasien diketahui bahwa rentang usia dari subyek kelompok uji adalah 48-70 tahun dan kelompok kontrol adalah 54-67 tahun.

#### *Pengukuran kadar GDP, GD2PP, HBA1C, WBC, LED, dan IL-6 Hari ke-0 (periode pre-test)*

- 20 Pengukuran dilakukan oleh salah satu laboratorium terakreditasi di Indonesia. Pengukuran dapat dilakukan secara kolektif ataupun *home service* oleh pihak laboratorium dan juga pihak inventor. Subyek diharapkan untuk berpuasa minimal 8 jam sebelum pemeriksaan. Pada sampel darah puasa diambil sebanyak 5
- 25 tabung (3 tabung SST dan 2 tabung EDTA). Setelah itu pasien diberikan konsumsi oleh inventor. Pasien yang mesti mengonsumsi obat diabetes melitus oral maupun menggunakan insulin suntik dipersilakan, lalu pasien melanjutkan untuk makan besar sebelum pemeriksaan 2 jam *post prandial*. Selanjutnya dilakukan
- 30 pemeriksaan kadar GD2PP dengan mengambil sampel darah sebanyak 1 tabung SST.

#### *Pemberian Probiotik pada Kelompok Uji*

- 35 Subyek pada kelompok uji diberi probiotik multistrain dengan dosis 3 kali sehari @15 mL selama 8 minggu. Subyek pada kelompok



uji ini tetap mengonsumsi terapi standar ulkus kaki diabetik yang diresepkan oleh dokter. Subyek pada kelompok kontrol hanya mengonsumsi terapi standar ulkus kaki diabetik tanpa diberikan plasebo.

5

#### *Follow up Kepatuhan*

*Follow up* kepatuhan subyek dilakukan dengan memonitor subyek tiap 10 hari sekali melalui kunjungan ke rumah saat inventor memberikan botol probiotik multistrain kepada subyek.

- 10 Inventor akan menanyakan apakah ada keluhan efek samping seperti diare, nyeri abdomen, atau konstipasi setelah meminum probiotik tersebut. Jika terdapat sisa probiotik pada botol sebelumnya maka akan diukur oleh inventor untuk melihat tingkat kepatuhan subyek dalam terapi probiotik multistrain.

15

#### *Food Recall 24 jam dan Kuesioner Aktivitas Fisik*

*Food recall* 24 jam dalam invensi ini bertujuan untuk melihat data demografi, makanan yang dikonsumsi subyek selama invensi berlangsung. Makanan yang dikonsumsi subyek sangat berpengaruh terhadap kondisi klinis subyek seperti kadar glukosa darah, parameter infeksi, dan mediator inflamasi, sehingga perlu dilakukan *food recall* untuk melihat data konsumsi makanan subyek. *Food recall* dilakukan selama 3 periode yaitu awal, tengah, dan akhir invensi dilaksanakan. Inventor menanyakan makanan serta porsi makanan subyek selama 24 jam sebelum wawancara dilakukan. Inventor kemudian akan mengubah porsi makanan subyek menjadi skala unit rumah tangga dan kemudian mengubahnya menjadi satuan gram. Inventor kemudian melakukan analisis asupan energi dan zat gizi dari masing-masing subyek yang mengikuti invensi.

30

Aktivitas fisik dari masing-masing subyek akan dilihat menggunakan kuesioner *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ). Aktivitas menjadi hal penting yang diamati karena aktivitas fisik memiliki hubungan dalam kontrol glukosa darah pada pasien ulkus kaki diabetik, parameter infeksi, dan mediator



6

inflamasi. Subyek akan diberikan kuesioner untuk diisi sesuai dengan aktivitas fisik yang dilakukan sehari-hari. Inventor kemudian akan mengelompokkan subyek pada 3 tingkat aktivitas fisik, yaitu aktivitas fisik rendah, sedang, dan tinggi.

5

*Pengukuran kadar GDP, GD2PP, HBA1C, WBC, LED, dan Kadar Mediator Inflamasi IL-6 Hari ke-57 (periode post-test)*

Pengukuran ini memiliki teknis yang sama seperti pada pengukuran *pre-test*.

Q



Tabel. Hasil analisa statistik

| Parameter Penelitian | Nilai Mean±SD       |                 |         |                  |               |         | Nilai P |
|----------------------|---------------------|-----------------|---------|------------------|---------------|---------|---------|
|                      | Kelompok Intervensi |                 | Nilai P | Kelompok Kontrol |               | Nilai P |         |
|                      | Pre-test            | Post-test       |         | Pret-test        | Post-test     |         |         |
| GDP                  | 168±94,75           | 138,05±72,13    | ↓0,225  | 124,9±62,01      | 146,15±55,18  | ↑0,314  | 0,96    |
| GD2PP                | 222,6±138,40        | 179,15±79,06    | ↓0,507  | 206,45±93,67     | 198,2±89,70   | ↓0,970  | 0,718   |
| HbA1c                | 10,06±2,02          | 8,46±1,57       | ↓0,001  | 8,01±1,39        | 7,72±1,22     | ↓0,138  | 0,006   |
| WBC                  | 9,23±2,22           | 7,82±2,07       | ↓0,048  | 8,44±2,42        | 9,7±3,89      | ↑0,112  | 0,009   |
| LED                  | 87,3±35,13          | 73,05±38,60     | ↓0,010  | 56,4±41,10       | 47,75±29,25   | ↓0,322  | 0,242   |
| IL-6                 | 21,08±24,89         | 14,63±16,95     | ↓0,019  | 13,06±13,03      | 29,43±57,02   | ↑0,502  | 0,024   |
| TNF-α                | 2,91±0,793          | 3,02±1,564      | ↑0,575  | 2,68±1,139       | 2,55±1,061    | ↓0,955  | 0,495   |
| IL-10                | 1,32±1,479          | 1,19±1,599      | ↑0,156  | 3,17±11,199      | 3,17±11,022   | ↓0,794  | 0,192   |
| TGF-β                | 59671±16585,437     | 57631±12917,373 | ↓0,433  | 56051±12572,803  | 56555±14087,6 | ↑0,765  | 0,398   |

Q



### Hasil Intervensi

Setelah intervensi terapi probiotik multistrain 3 kali sehari @15 mL selama 8 minggu pada subyek kelompok uji dan kelompok kontrol, seluruh data dianalisis menggunakan uji normalitas terlebih dahulu dengan uji Shapiro-Wilk. Data menunjukkan hasil sebaran normal dengan nilai  $p > 0,05$ . Data kemudian di uji menggunakan paired *t*-test dan independent *t*-test. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan HbA1c ( $P=0,006$ ), WBC ( $P=0,009$ ), dan interleukin-6 ( $P=0,024$ ) antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol. Penurunan signifikan juga terjadi pada parameter klinis LED ( $P=0,010$ ) dalam kelompok uji pre dan post terapi probiotik walaupun jika dibandingkan dengan kelompok kontrol tidak signifikan.

Tujuan akhir dari intervensi pemanfaatan kombinasi tiga strain probiotik *Lactobacillus* ini tercapai, yaitu penurunan parameter inflamasi berupa terjadinya penghambatan terhadap aktivitas tautomerase MIF dengan parameter  $IC_{50}$  sebesar sekitar  $75,60 \pm 4,86$  mg/L, sehingga kombinasi tiga strain probiotik *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Lactobacillus rhamnosus* digunakan pada diabetes melitus dengan komplikasi ulkus kaki diabetik.

Q

**Klaim**

1. Suatu komposisi kombinasi tiga strain probiotik yang  
5 terdiri dari *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, dan  
*Lactobacillus rhamnosus*, dengan konsentrasi masing-masing  
sebesar  $1 \times 10^6$  colony-forming unit (CFU)/mL untuk menurunkan  
parameter inflamasi digunakan pada diabetes melitus dengan  
komplikasi ulkus kaki diabetik.



### Abstrak

5      **KOMPOSISI KOMBINASI TIGA STRAIN PROBIOTIK *Lactobacillus casei*,  
*Lactobacillus plantarum*, DAN *Lactobacillus rhamnosus* DIGUNAKAN  
PADA ULKUS KAKI DIABETIK**

10      Invensi ini berhubungan dengan komposisi kombinasi tiga strain probiotik, yaitu yaitu *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Lactobacillus rhamnosus*, dengan konsentrasi masing-masing sebesar  $1 \times 10^6$  colony-forming unit (CFU)/mL untuk menurunkan parameter inflamasi digunakan pada diabetes melitus dengan komplikasi ulkus kaki diabetik. Pengukuran aktivitas dilakukan secara kuantitatif melalui pengujian penghambatan  
15      terhadap aktivitas tautomerase MIF dengan parameter  $IC_{50}$  sebagai indikator potensi inhibisi enzim. Penghambatan terhadap aktivitas ini memberikan dasar ilmiah yang kuat karena aktivitas tautomerase MIF berkorelasi dengan fungsi proinflamasi protein tersebut.

20      Hasil invensi menunjukkan bahwa ekstrak komposisi kombinasi ketiga strain probiotik tersebut memberikan penghambatan terhadap aktivitas tautomerase MIF dengan parameter  $IC_{50}$  sebesar  $75,60 \pm 4,86$  mg/L, sehingga kombinasi ketiga strain probiotik *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Lactobacillus*  
25      *rhamnosus*, dengan konsentrasi masing-masing sebesar  $1 \times 10^6$  colony-forming unit (CFU)/mL, dapat menurunkan parameter inflamasi digunakan pada diabetes melitus dengan komplikasi ulkus kaki diabetik. Ulkus kaki diabetik terjadi akibat adanya inflamasi yang mengganggu kontrol glikemik sehingga terjadi hiperglikemia  
30      kronis dan infeksi pada kaki yang terluka.

Q