

**PEMANFAATAN KULTUR SEL DALAM PRODUKSI**

**EPODION OLEH PT DAEWOONG INFION**

LAPORAN STUDI EKSKURSI



**DISUSUN OLEH:**

Kelompok Biologi Kelas XI MIPA 3

Tahun Pelajaran 2020/2021

**SMA KATOLIK ST. LOUIS 1**

**SURABAYA**

**2021**

# **PEMANFAATAN KULTUR SEL DALAM PRODUKSI**

## **EPODION OLEH PT DAEWOONG INFION**

Laporan Studi Ekskursion Biologi ini disusun untuk memenuhi nilai kognitif

Bidang Studi Biologi, Bahasa Indonesia, dan Bahasa Inggris



**DISUSUN OLEH :**

Kelompok Biologi XI MIPA 3

**SMA KATOLIK ST. LOUIS 1**

**SURABAYA**

**2021**

## LEMBAR PENGESAHAN

Laporan Studi Ekskursi berjudul “Pemanfaatan Kultur Sel dalam Produksi EPODION oleh PT Daewoong Infion”, yang dibuat untuk memenuhi nilai kognitif Bidang Studi Biologi, Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, sekaligus sebagai analisa penerapan konsep teori kultur sel hewan, telah disahkan dan dinilai pada hari Senin, 22 Februari 2021 oleh:

Surabaya, 22 Februari 2021

Guru Bidang Studi

Biologi



(Petrus Eko Sugiharto, S.Si., M.Kes.)

Guru Bidang Studi

Bahasa Indonesia



(Anastasia Rina Wiasdianti, S.Pd.,

M.Hum.)

Guru Bidang Studi

Bahasa Inggris



(Rita Maria Tanti A.S., S.)

Berikut ini Daftar Anggota Kelompok Biologi XI MIPA 3:

Amanda Gabriella	XI MIPA 3/28401/01
Clivyne Eugenia Charles	XI MIPA 3/28502/05
Farrel Marvelino Nerchan	XI MIPA 3/28549/10
Florensia Widjaja	XI MIPA 3/28565/14
Joanna Alyssa Tanuraharja	XI MIPA 3/28635/23
Maria Adelia Samantha	XI MIPA 3/28678/28
Michael Oetomo	XI MIPA 3/28692/29
Shandy Ivano Santosa	XI MIPA 3/28770/33
Sharon Wang	XI MIPA 3/28778/34

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami haturkan kepada Tuhan Yang Mahakuasa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Studi Ekskursi Bidang Studi Biologi ini dengan tepat waktu.

Laporan yang berjudul “Pemanfaatan Kultur Sel dalam Produksi EPODION oleh PT Daewoong Infion” ini penulis susun sebagai hasil observasi dan analisis daripada konsep kultur sel hewan *Chinese Hamster Ovary* (CHO cell) untuk menerapkan ilmu yang telah diajarkan dalam bidang industri dan Biologi di PT Daewoong Infion. Selain itu, laporan ini disusun juga untuk memenuhi nilai kognitif dalam Bidang Studi Biologi, Bahasa Indonesia, dan Bahasa Inggris.

Laporan ini dapat diselesaikan dengan baik dan tepat pada waktunya berkat bantuan dari pelbagai pihak yang terkait. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih setulus-tulusnya kepada

1. Dra. Sri Wahjoeni Hadi, selaku Kepala SMAK St.Louis 1 Surabaya dan Penanggung jawab kegiatan Studi Ekskursi ini;
2. Bapak Fransiskus Asisi Subono, S.Si. M.Kes., selaku Wakil Kepala Sekolah Bidang Kurikulum;
3. Ibu M.M. Sri Listyaningsih, S.Pd., M.M. selaku Wali Kelas XI MIPA 3 dan Pendamping Penulis dalam proses pembuatan Laporan Studi Ekskursi bidang Biologi ini hingga selesai;

4. Bapak Petrus Eko Sugiharto, S.Si., M.Kes. selaku Guru Bidang Studi Biologi dan juga Pembina kami dalam Penulisan Laporan Studi Ekskursi bidang Biologi ini;
5. Ibu Anastasia Rina Wiasdianti, S.Pd., M.Hum. dan Ibu Rita Maria Tanti A.S., S.S. selaku Guru Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris yang telah membantu penulis dalam tata bahasa Laporan Studi Ekskursi bidang Biologi ini;
6. Ibu Julita S.Si., Apt. selaku perwakilan dari PT. Daewoong Infion yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk melakukan observasi lebih lanjut dan menjadi sumber utama kami dalam pembuatan Laporan Studi Ekskursi bidang Biologi ini;
7. Orang tua penulis yang tidak pernah berhenti memberikan dukungan kepada kami dalam proses pembuatan Laporan Studi Ekskursi bidang Biologi ini;
8. Panitia Studi Ekskursi SMA Katolik St. Louis 1, Surabaya;
9. Pihak-pihak terkait yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah memberikan kontribusi dan meringankan beban kami dalam proses pembuatan Laporan Studi Ekskursi bidang Biologi ini;

Adapun, penulis menyadari bahwa Laporan Studi Ekskursi bidang Biologi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kami memohon maaf apabila terdapat kesalahan dalam Laporan Studi Ekskursi bidang Biologi ini. Kami sangat menerima bilamana terdapat kritik atau saran membangun dari pihak pembaca sehingga kami dapat membuat teks laporan yang lebih baik lagi dikemudian hari.

Akhir kata, penulis berharap semoga laporan ini dapat bermanfaat bagi siapapun yang membaca laporan ini, khususnya bagi penulis dan umumnya bagi semua pihak yang berkepentingan.

Surabaya, Februari 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>SAMPUL.....</b>	<b>1</b>
<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>2</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN.....</b>	<b>3</b>
<b>DAFTAR ANGGOTA KELOMPOK.....</b>	<b>4</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>5</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>8</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>10</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>11</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>12</b>
A. Latar Belakang.....	12
B. Maksud dan Tujuan.....	13
C. Metode Pengumpulan Data.....	14
<b>BAB II PROFIL PERUSAHAAN.....</b>	<b>17</b>
A. Sejarah PT Daewoong Infion.....	17
B. Visi dan Misi Perusahaan.....	18
C. Struktur Organisasi.....	19
<b>BAB III PEMBAHASAN.....</b>	<b>21</b>
A. Kultur Sel Hewan dengan Chinese Hamster Ovary.....	21
B. Proses Pembuatan Erythropoietin dengan Kultur Sel.....	24
<b>BAB IV PENUTUP.....</b>	<b>34</b>
A. Kesimpulan.....	34

B. Saran.....	34
<b>REFERENCES.....</b>	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>39</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Logo PT Daewoong Infion.....	18
2.2 Grafik Misi PT Daewoong Infion.....	19
2.3 Struktur Perusahaan PT Daewoong Infion.....	20
3.1 Sel CHO yang Dilihat di bawah Mikroskop Fase Kontras.....	22
3.2 Penyimpanan WCB di PT Daewoong Infion.....	23
3.3 Struktur Erythropoietin.....	24
3.4 Produk EPODION dari PT Daewoong Infion.....	26
3.5 Jarum Injeksi produk EPODION dari PT Daewoong Infion.....	26
3.6 Grafik Sederhana Proses Pengembangan DNA Rekombinan.....	28
3.7 T-Flask sebagai Medium dalam Kultur 1.....	29
3.8 Roller Botol sebagai Medium Kultur 2 dan Kultur Utama.....	30
3.9 Proses Perhitungan Sel.....	31
3.10 Hemositometer sebagai alat penghitungan sel.....	33

## **ABSTRACT**

Biotechnology has made a major contribution to the improvement of medical industries, specifically in the culture of cells. During the Biology excursion study, observations were made on the manufacture of EPODION, a medicine from PT Daewoong Infion. EPODION has Erythropoietin as its active ingredient, which is obtained through cell culture biotechnology. The aim of this study is to understand information about animal cell culture in biotechnology, Chinese Hamster Ovary (CHO) cells, and also the methods PT Daewoong Infion uses to make Erythropoietin. The result was found by listening to a presentation and doing an unstructured interview with the representative from PT Daewoong Infion, Ms. Julita S.Si., Apt,. Apart from that, other information was also taken from the company's official website. Upon the observation, PT Daewoong Infion uses three-steps of culturing process with the help of T-Flasks and Roller Bottles. The usage of MCB (Master Cell Bank) is to culture Chinese Hamster Ovary (CHO) cells which are then given a different medium for the Erythropoietin proteins to be harvested. In conclusion, PT Daewoong Infion is suggested to produce MCB (Master Cell Banks) in Indonesia to increase its production efficiency, whereas for the government to give further support for biopharmaceutical companies as an effort to advance their productivity in Indonesia.

**Keywords:** Biotechnology, Cell Culture, CHO cells, Erythropoietin

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kultur sel merupakan proses pengambilan suatu sel dari suatu jaringan untuk ditumbuhkan secara *in vitro* pada kondisi septik. Kultur sel dapat berupa kultur sel primer maupun *cell line*. Kultur sel *cell line* diartikan sebagai suatu koloni sel yang mampu melakukan proliferasi tanpa batas waktu karena sudah mapan. Pemanfaatan kultur sel seringkali terbagi menjadi tiga bidang, yaitu pertanian (*agricultural*), pengobatan (*medicine*), dan tujuan konservasi. Di bidang pertanian, kultur sel banyak dimanfaatkan untuk memproduksi bibit dalam jumlah besar, memperbanyak bibit unggul, dan memanipulasi sifat-sifat tanaman. Kultur sel merupakan salah satu cara untuk membuat obat dengan menghasilkan senyawa metabolit sekunder. Dalam tujuan konservasi, kultur sel membantu konservasi secara *ex-situ* dari berbagai tanaman yang terancam punah.

Berdasarkan jenis sel, kultur sel dapat dibagi menjadi dua yaitu kultur sel hewan dan kultur sel tumbuhan. Kultur sel hewan merupakan metode untuk memelihara sel hewan hidup atau memperbanyak sel hewan dalam kondisi *in vitro*. Saat pelaksanaan studi ekskursi Biologi, observasi dilakukan terhadap pembuatan obat biologi yang bernama EPODION. Obat EPODION merupakan salah satu produk dari PT Daewoong Infion yang

memiliki fungsi utama untuk meningkatkan produksi sel darah merah dalam tubuh manusia.

EPODION memiliki kandungan hormon Erythropoietin sebagai zat aktifnya. Melalui berbagai riset dan penelitian, diketahui bahwa hormon erythropoietin banyak ditemukan dalam sel *Chinese Hamster Ovary* (CHO). Proses pembuatan EPODION melibatkan kultur sel CHO untuk memperoleh zat Erythropoietin. Hal ini merupakan bukti nyata pemanfaatan kultur sel di bidang pengobatan. Oleh karena itu, sangat penting sifatnya untuk mengetahui salah satu prosedur bagaimana bioteknologi kultur sel bisa diaplikasikan ke dalam industri-industri biologi terutama di bidang pengobatan.

## **B. Maksud dan Tujuan**

### **1. Maksud Laporan**

- 1) Siswa dapat memperluas wawasan tentang perusahaan berbasis Biologi oleh PT Daewoong Infion.
- 2) Siswa dapat memahami metode kultur sel yang digunakan oleh PT Daewoong Infion dalam memproduksi obat EPODION.

### **2. Tujuan Laporan**

- 1) Memahami informasi tentang kultur sel hewan dalam bidang bioteknologi.
- 2) Siswa dapat memahami metode kultur sel yang menggunakan sel Chinese Hamster Ovary (CHO).

3) Siswa memahami proses pembuatan Erythropoietin dengan kultur sel.

### C. Metode Pengumpulan Data

Pengumpulan data adalah proses mengumpulkan dan mengukur informasi variabel-variabel penelitian yang ditargetkan dalam suatu sistem yang mapan, yang kemudian memungkinkan seseorang untuk menjawab pertanyaan yang relevan dan mengevaluasi hasil. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa metode pengumpulan data adalah cara-cara yang dilakukan untuk memperoleh data yang diperlukan.

Data dibagi menjadi 4 jenis: data primer dan sekunder, data internal dan eksternal, data kuantitatif dan kualitatif, *cross section* dan *time section*. Data primer adalah data yang dikumpulkan dan diolah langsung oleh kita sendiri dengan penelitian langsung dari subjek atau objek penelitian, sedangkan data sekunder diperoleh dengan tidak langsung. Data internal menggambarkan keadaan atau kegiatan di dalam suatu organisasi, sedang data eksternal menggambarkan keadaan atau kegiatan di luar organisasi. Perbedaan antara data kuantitatif dan kualitatif ada dalam bentuknya, yakni data kuantitatif dikumpulkan dalam bentuk angka pasti dan akurat, sedangkan data kualitatif tidak berbentuk angka yang akurat. Jenis data terakhir adalah berdasarkan waktu pengambilannya, yaitu *cross time* dan *time section*. *Cross time* adalah data yang dikumpulkan dalam kurun waktu tertentu, sedangkan *time section* adalah data yang dikumpulkan dari waktu

ke waktu untuk menggambarkan perkembangan atau kecenderungan suatu keadaan.

Ada beberapa cara untuk mengumpulkan data yaitu wawancara yang dibagi menjadi wawancara terstruktur dan tidak terstruktur, observasi yang memiliki tiga bentuk yaitu observasi partisipasi, observasi non-partisipasi, dan observasi kelompok, angket atau kuesioner, studi dokumentasi, dan lain-lain.

Adapun metode yang dilakukan untuk memperoleh data pada laporan ini adalah

1. Wawancara tidak terstruktur yaitu wawancara yang dilakukan secara bebas melalui narasumber dan tidak terpaku pada pedoman wawancara yang tersusun secara sistematis. Wawancara ini kami lakukan dengan mendengarkan presentasi atau wawancara tidak terstruktur yang dibawakan langsung oleh Ibu Julita S.Si., Apt. selaku perwakilan dari PT Daewoong Infion, serta melakukan tanya jawab langsung dengan beliau untuk memperjelas materi yang sudah diberikan. Wawancara ini dilakukan secara daring melalui aplikasi.
2. Studi Pustaka yaitu metode pengumpulan data untuk mendapatkan informasi lebih dengan literasi yang berkaitan erat dengan informasi yang ingin diambil datanya. Langkah umum studi pustaka adalah mengidentifikasi topik, menemukan kata kunci, pengumpulan data dan evaluasi. Topik yang kami cari adalah kultur sel khususnya pada kultur sel hewan. Kami memperoleh data dari situs resmi PT Daewoong Infion

beserta profil perusahaan yang terdapat di halaman situs tersebut. Tidak hanya itu juga, kami juga melakukan studi pustaka yang didasari beberapa artikel di internet. Setelah kami menemukan data yang ingin kami dapat, kami melakukan evaluasi materi yang sudah dikumpulkan.

## **BAB II**

### **PROFIL PERUSAHAAN**

#### **A. Sejarah PT Daewoong Infion**

Sebagai perusahaan perawatan kesehatan global yang berkontribusi terhadap perkembangan industri biologi di Indonesia dan perawatan kesehatan masyarakat Indonesia, PT Daewoong Infion didirikan pada April 2012. Perusahaan ini dibentuk atas kerjasama antara PT Daewoong Pharmaceutical Indonesia dengan PT Infion Korea yang bergerak di bidang farmasi.

Setelah persetujuan investasi dari BKPM pada Juli 2012, pembangunan pusat penelitian bioteknologi dimulai dan akhirnya resmi didirikan kemudian perusahaan mendapat sertifikasi GMP pada tahun 2015 hanya dengan selisih 2 bulan. Pada tahun 2016 PT Daewoong Infion mendapat lisensi ekspor erythropoietin API (*Active Pharmaceutical Ingredient*) ke Korea.

Sejak tahun 2016, PT Daewoong Infion memulai kerjasama akademik dengan Universitas Indonesia dan Institut Teknologi Bandung, termasuk pemberian beasiswa. Produk pertama perusahaan, EPODION, mulai dijual pada tahun 2017. PT Daewoong Infion juga memproduksi dua produk lain, Easyef dan Caretropin.



Gambar 2.1

Logo PT Daewoong Infion

## **B. Visi dan Misi Perusahaan**

PT Daewoong Infion merupakan perusahaan kesehatan global yang memiliki visi untuk mengutamakan kualitas kehidupan manusia.

Untuk mewujudkan visi tersebut, PT Daewoong Infion memiliki misi, yaitu memberikan solusi total yang paling bermanfaat di bidang farmasi dan memberikan layanan yang berkontribusi terhadap peningkatan kualitas kehidupan konsumen yang bernilai. Salah satu nilai inti perusahaan menyebutkan, perusahaan ini bekerja demi keuntungan bersama dari semua rekan perusahaan dan masyarakat.

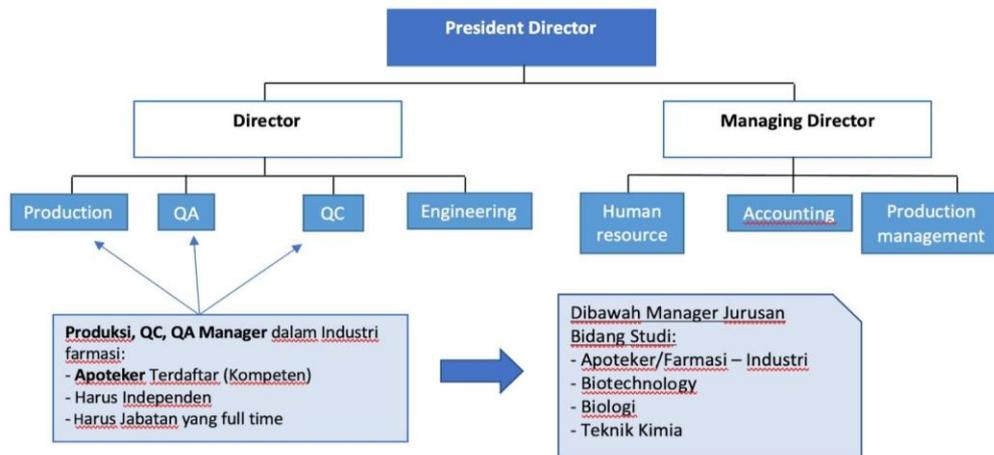


Gambar 2.2

### Grafik Misi PT Daewoong Infion

### C. Struktur Organisasi

Berdasarkan informasi yang kami peroleh dari wawancara tidak terstruktur yang kami lakukan, dapat diketahui bahwa struktur organisasi didalam perusahaan PT Daewoong Infion terbagi menjadi beberapa bagian sebagai berikut:



Gambar 2.3

#### Struktur Perusahaan PT Daewoong Infion

Keterangan:

- a. QA : Quality Assurance
- b. QC : Quality Control

## **BAB III**

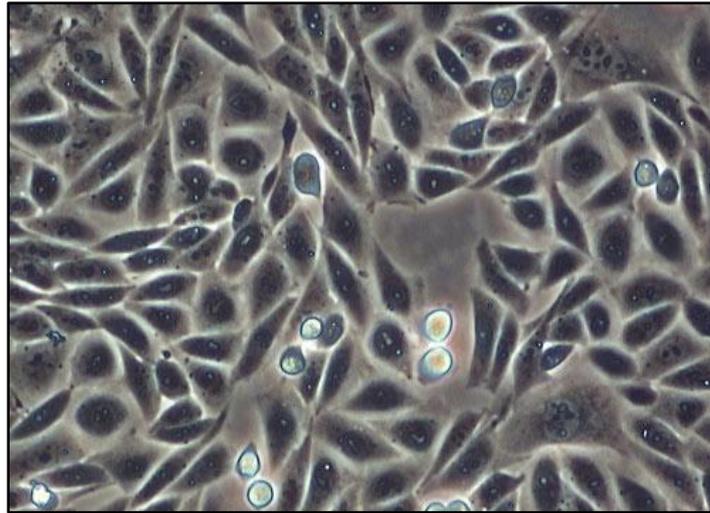
### **PEMBAHASAN**

#### **A. Kultur Sel Hewan dengan *Chinese Hamster Ovary***

Bioteknologi adalah suatu bidang yang memanfaatkan teknologi berdasarkan bidang Biologi. Bioteknologi adalah proses manipulasi rekayasa genetika dari organisme hidup untuk menghasilkan produk komersial yang bermanfaat. Salah satu cabang dari bioteknologi adalah dengan teknik kultur sel.

Kultur sel adalah proses di mana sel tumbuh dalam kondisi terkendali, umumnya di luar lingkungan alaminya. Setelah sel-sel yang diinginkan diisolasi dari jaringan hidup, sel-sel tersebut selanjutnya dapat dipelihara dalam kondisi yang telah disesuaikan dengan kebutuhan sel untuk mendapatkan produk akhir yang sesuai dengan tujuan awal. Kultur Sel dapat dipraktekkan kepada sel hewan dan sel tumbuhan.

PT Daewoong Infion merupakan pabrik bioteknologi yang menerapkan kultur sel hewan. Kultur sel Hewan yang dipraktekkan PT Daewoong Infion memanfaatkan sel ovarium Chinese Hamster atau *cell line Chinese Hamster Ovary* (CHO cell). Chinese Hamster termasuk ke dalam jenis sel mamalia memiliki kemampuan yang baik dalam menghasilkan protein mamalia dan protein yang dihasilkan dapat melakukan modifikasi terhadap protein yang memudahkan untuk menghasilkan protein yang diinginkan.



Gambar 3.1

Sel CHO yang Dilihat di bawah Mikroskop Fase Kontras

Beberapa hambatan yang dialami ketika menggunakan CHO cell adalah masih adanya kemungkinan untuk menjadi pembawa virus, pembawa bakteri mikoplasma, pertumbuhan yang lambat, dan juga biaya serum yang tinggi. CHO cell dibawa ke Indonesia dalam bentuk WCB (*Working Cell Bank*) yang disimpan pada suhu kurang dari  $-170^{\circ}\text{C}$  dalam *liquid nitrogen*. WCB yang tersedia sudah siap digunakan langsung dalam proses produksi.

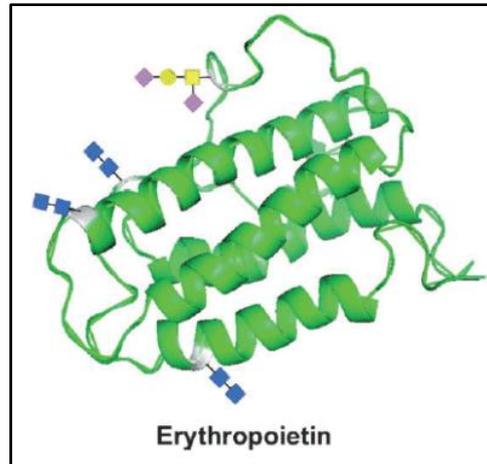


Gambar 3.2

### Penyimpanan WCB di PT Daewoong Infion

Sel protein yang digunakan juga merupakan *continuous cell line* yang memiliki waktu hidup lebih lama. Dalam pembuatan produk hormon Erythropoietin sintesis, CHO cell berperan penting karena CHO cell dapat tumbuh dengan menempel di permukaan atau disuspensikan. Artinya, CHO cell dapat berkembang dengan baik ketika dimasukkan ke dalam botol yang digunakan. Selain itu, CHO cell merupakan mesin sintetis serbaguna, dapat menghasilkan protein intraseluler atau ekstraseluler, dan dapat melakukan modifikasi gugus pada protein yang diekspresikan, seperti penambahan pada gugus. Dalam proses pembuatan produk ini, bagian CHO cell yang dimanfaatkan adalah protein EPO, sedangkan selnya tidak dimanfaatkan dan hanya sebagai produsen protein EPO.

## B. Proses Pembuatan Erythropoietin dengan Kultur Sel



Gambar 3.3

### Struktur Erythropoietin

Erythropoietin adalah hormon yang diproduksi di dalam tubuh manusia di dalam ginjal. Erythropoietin atau yang disingkat EPO memiliki berbagai sebutan diantaranya, Epoetin, Hematopoietin, dan Hemopoietin. *Human Erythropoietin recombinant* (hEPO) merupakan suatu protein hormon endogen terglykosilasi dalam tubuh manusia yang berperan dalam stimulasi pembentukan sel darah merah.

Peran Eritropoietin dalam tubuh manusia berfungsi sebagai hormon yang secara alami diproduksi di ginjal dan berfungsi untuk menstimulasi pembentukan sel darah merah. Erythropoietin yang sudah diproduksi akan menstimulasi sumsum sel darah merah dalam tulang, setelah itu akan memulai proses eritropoesis. Eritropoesis adalah proses pembentukan sel darah merah atau eritrosit. Sel darah ini, pada manusia, memiliki masa hidup

rata-rata 4 bulan dan tidak dapat menggandakan dirinya sendiri, sehingga perlu adanya hormon yang menstimulasi pembentukan eritrosit demi keberlangsungan hidup. Akan tetapi, terdapat beberapa orang tertentu yang ginjalnya tidak mampu untuk memproduksi Hormon Erythropoietin yang cukup untuk tubuh manusia, seperti pasien cuci darah, pasien kanker, atau beberapa orang lainnya.

PT Daewoong Infion menerapkan kultur sel Eritropoiesis untuk mengembangkan produk unggulannya yaitu EPODION. EPODION adalah produk yang berisi hormon Erythropoietin rekombinan dalam bentuk suntik. Proses kultur sel Eritropoiesis yang diterapkan dalam pembuatan EPODION ini berdasar pada fase-fase pertumbuhan bakteri. Fase pertumbuhan bakteri sendiri terbagi menjadi fase lag, fase log (eksponensial), fase stasioner dan fase kematian.



Gambar 3.4

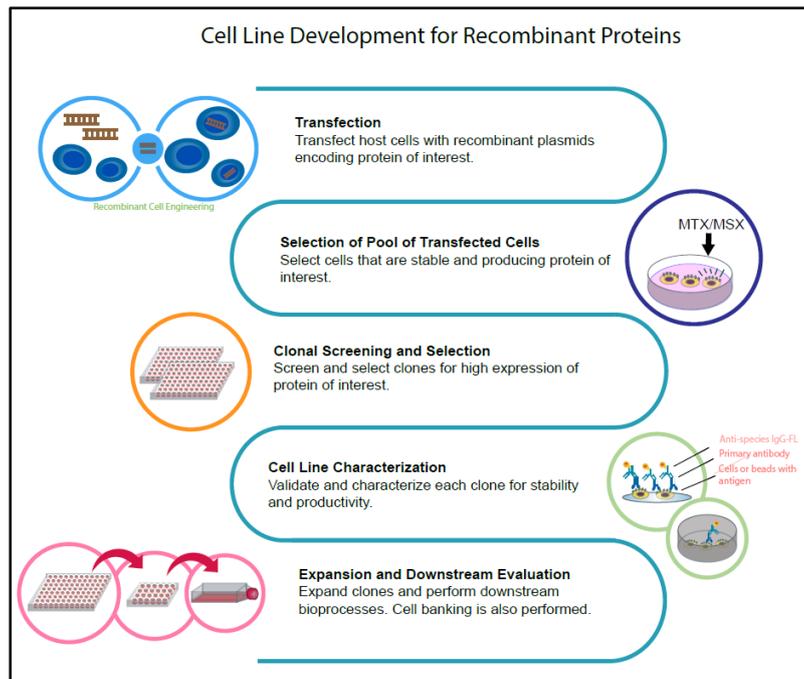
Produk EPODION dari PT Daewoong Infion



Gambar 3.5

Jarum Injeksi produk EPODION dari PT Daewoong Infion

Sebelum proses perbanyakan sel dan pengambilan hormon Erythropoietin rekombinan dilakukan, harus dimiliki protein rekombinan terlebih dahulu agar dapat membentuk hormon Erythropoietin rekombinan. Protein Rekombinan atau protein manipulasi dari protein asli ini didapatkan melalui DNA Rekombinan. DNA Rekombinan adalah gabungan dari molekul DNA dari dua spesies berbeda yang disisipkan ke dalam *host cell*. *Host cell* yang digunakan dalam pembentukan hormon Erythropoietin rekombinan adalah sel CHO. DNA rekombinan ini didapatkan melalui proses isolasi, penggunaan enzim restriksi atau enzim yang berfungsi untuk memotong molekul DNA, proses duplikasi atau implikasi, lalu proses ligasi molekul DNA sebagai penyesuaian sesuai dengan tujuan yang diinginkan. Setelah itu dimasukkan ke dalam *host cell*, atau jika dalam proses ini menggunakan sel CHO, dan melalui proses isolasi dan seleksi sebelum akhirnya dilakukan perbanyakan sel. Oleh karena itu, sel CHO yang diduplikasi pada proses kultur selanjutnya adalah sel CHO yang telah diisi dengan DNA rekombinan sehingga dapat menghasilkan hasil akhir protein rekombinan, yaitu hormon EPO.



Gambar 3.6

### Grafik Sederhana Proses Pengembangan DNA Rekombinan

Proses pembuatan Erythropoietin sintesis yang dipraktikkan oleh PT Daewoong Infion terbagi menjadi beberapa proses sebagai berikut:

a. Proses Kultur 1

Tujuan dilakukannya proses ini adalah memperluas populasi sel CHO. Proses ini dilakukan pada Inkubator  $CO_2$ , pada suhu  $37^\circ C$  dengan kadar 5%  $CO_2$ . Medium yang digunakan adalah botol khusus yang telah diisi campuran DMEM/F12, Sodium Bikarbonat, *Fetal Bovine Serum* (FBS), MTX, WFI, dan HCl/NaOH ad pH 7.0. Proses ini terbagi menjadi tiga tahap, yaitu tahap pengembangan 8mL WCB (*Working Cell Bank*) menjadi 16 T-Flask, tahap pengembangan 16 T-Flask

menjadi 80 T-Flask, dan 80 T-Flask menjadi 480 T-Flask. Setiap tahap inkubasi dilakukan selama 4-5 hari.



Gambar 3.7

T-Flask sebagai Medium dalam Kultur 1

b. Proses Kultur 2

Setelah proses kultur 1, sel CHO akan dipindahkan ke botol yang lebih besar. Tujuan dilakukannya proses ini adalah memperluas populasi sel CHO. Proses ini dilakukan pada Inkubator *Roller*, pada suhu 37°C dengan kecepatan putaran 0,5 rpm. Medium yang digunakan adalah Roller botol yang telah diisi campuran DMEM/F12, Sodium Bikarbonat, *Fetal Bovine Serum* (FBS), WFI, dan HCl/NaOH ad pH 7.0. Proses ini terbagi menjadi dua tahap, yaitu tahap pengembangan 480 T-Flask menjadi 480 Roller botol dan 480 Roller botol menjadi 1440 Roller botol. Setiap tahap inkubasi dilakukan selama 4-5 hari.

c. Proses Kultur Utama

Setelah proses kultur 2, medium dalam botol akan diganti. Tujuan dilakukannya proses ini adalah membuat sel CHO dapat mengekskresikan EPO. Proses ini juga dilakukan pada Inkubator *Roller*, pada suhu 37°C dengan kecepatan putaran 1,5 rpm. Medium yang digunakan adalah Roller Botol yang telah diisi campuran EXCELL (termasuk L.glutamin, Glukosa), Sodium Bikarbonat, WFI, dan HCl/NaOH ad pH 7.0. Pada proses ini, medium yang digunakan dapat membuat sel CHO mengekskresikan protein EPO ke medium.



Gambar 3.8

Roller Botol sebagai Medium Kultur 2 dan Kultur Utama

d. Proses Pengambilan Hasil (*Harvest*)

Setelah proses kultur utama, EPO yang dihasilkan oleh sel CHO akan diambil dan Roller botol akan diisi kembali dengan medium baru

yang sama, lalu diinkubasi selama 22-26 jam. Proses ini akan diulangi selama enam hari berturut-turut. Setelah itu, zat EPO yang sudah diambil akan menuju proses purifikasi untuk menghasilkan zat EPO murni sebagai bahan pembuatan produk EPODION (*Active Pharmaceutical Ingredients*).

e. Proses penghitungan sel



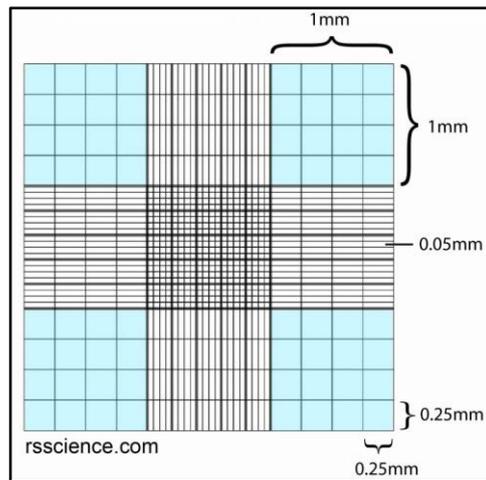
Gambar 3.9

Proses Perhitungan Sel

Sebelum proses-proses di atas dilakukan, akan dilakukan penghitungan sel menggunakan mikroskop dan dengan alat yang dikhususkan untuk perhitungan sel yang bernama hemositometer. Pada awalnya, petugas yang telah mensterilkan diri dan mengenakan pakaian sesuai prosedur akan mengambil 100  $\mu$ l suspensi sel yang telah diberi perlakuan Trypan Blue menggunakan pipet. Lalu, ditetaskan pada hemositometer dan hemositometer diletakkan pada mikroskop.

Mikroskop difokuskan pada garis kotak hemositometer dengan pembesaran 10 kali. Dengan menggunakan penghitung tangan, hitung jumlah sel hidup dalam satu set 16 kotak.

Saat menghitung, gunakan sistem di mana sel hanya dihitung saat berada di dalam persegi, atau di garis batas kanan atau garis batas bawah. Catat jumlah sel yang dihitung dalam set 16 kotak ini dan gerakkan hemositometer sampai keempat set 16 kotak pada hemositometer telah dihitung, dan nilainya dicatat. Untuk menghitung konsentrasi sel, ambil jumlah sel rata-rata yang layak dari empat set 16 kotak dan kalikan dengan 10.000 untuk mendapatkan jumlah sel per mililiter. Kemudian, kalikan lagi dengan lima untuk mengoreksi pengenceran satu banding lima dari penambahan tripan biru. Nilai akhir ini adalah jumlah sel yang layak per mililiter dalam suspensi sel asli. Apabila jumlah sel per mililiternya tidak sesuai dengan target yang diinginkan, kultur sel tersebut dianggap gagal dan prosesnya harus diulangi kembali dari proses kultur 1.



Gambar 3.10

Hemositometer sebagai alat penghitungan sel

## **BAB IV**

### **PENUTUP**

#### **A. Kesimpulan**

Kultur sel adalah proses di mana sel tumbuh luar lingkungan alaminya. Setelah sel-sel yang diinginkan diisolasi dari jaringan hidup, sel-sel tersebut selanjutnya dapat dipelihara dalam kondisi yang telah disesuaikan dengan kebutuhan sel untuk mendapatkan produk akhir yang sesuai dengan tujuan awal. Dari hasil observasi sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa PT Daewoong Infion menggunakan metode kultur sel hewan dengan jenis sel CHO (*Chinese Hamster Ovary*), yang digunakan dalam memproduksi hormon Erythropoietin sintesis, sebagai bahan baku pembuatan produk obat EPODION.

#### **B. Saran**

Melalui laporan yang berjudul “Pemanfaatan Kultur Sel dalam Produksi EPODION oleh PT Daewoong Infion” ini diharapkan PT Daewoong Infion dapat mengolah MCB (*Master Cell Banks*) dari sel CHO di Indonesia alih-alih harus mendatangkan WCB (*Working Cell Banks*) dari Korea. Hal ini dapat meningkatkan efisiensi produksi dan dapat membuat biaya produksi EPODION lebih murah. Selain itu, bertambahnya proses produksi dalam membuat EPODION dapat membuka lapangan pekerjaan baru sehingga dapat membantu menurunkan angka pengangguran di

Indonesia. Pemerintahan Indonesia juga disarankan dapat lebih mendukung perusahaan biofarmasi seperti PT Daewoong Infion dengan memberikan penghargaan-penghargaan atau dengan memberikan kemudahan dalam pemberian perizinan yang legal, khususnya yang berhubungan dengan kepentingan perusahaan.

## REFERENCES

- Julita S.Si., Apt. (2021, February 15). *Daewoong - Infion : Biotechnology - Erythropoietin Production*. Presentation session presented at the study excursion event of St. Louis 1 Catholic Senior High School, Surabaya.
- Daewoong. (n.d.). Daewoong. *Kata Pengantar*. Retrieved from <https://daewoong.co.id/kata-pengantar/>
- Wikipedia Contributor. (2019, November 29). *Kultur Sel*. Retrieved from [https://id.wikipedia.org/wiki/Kultur\\_sel#:~:text=Kultur%20Sel%20](https://id.wikipedia.org/wiki/Kultur_sel#:~:text=Kultur%20Sel%20)
- Webster, M. (n.d.). Biotechnology [Blog Post]. Retrieved from <https://www.merriam-webster.com/dictionary/biotechnology>
- Jati, K. K. (2018, May 22). Kultur Sel [Blog Post]. Retrieved from <https://yayasanprofesornidom.wordpress.com/2018/05/22/kultur-sel/>
- Daewoong. (n.d.). *Company\_profile\_DW-Infion\_Epodion. Daewoong Infion, 1-4*. Retrieved from [https://daewoong.co.id/wp-content/uploads/2017/08/Company\\_profile\\_DW-Infion\\_Epodion.pdf](https://daewoong.co.id/wp-content/uploads/2017/08/Company_profile_DW-Infion_Epodion.pdf)
- Unknown author. (2020). Obat. *Epodion*. Retrieved from <https://www.klikdokter.com/obat/epodion>
- Daewoong. (n.d.). Tentang Kami. *Visi dan Misi*. Retrieved from <https://daewoong.co.id/visi-misi/>
- Daewoong. (n.d.). Tentang Kami. *Sejarah*. Retrieved from <https://daewoong.co.id/sejarah/>

- Silalahi, M. (2014). Kultur Jaringan. *Bahan Ajar Kultur Jaringan*, 4-6. Retrieved from <http://repository.uki.ac.id/194/1/KULTUR%20JARINGAN.pdf>
- Andiana, M. (2017). Kultur Sel Baby Hamster Kidney (BHK). *Kultur Sel Baby Hamster Kidney (BHK) Menggunakan Media Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM)*. Retrieved from <https://media.neliti.com/media/publications/225134-kultur-sel-baby-hamster-kidney-bhk-mengg-c5534e4d.pdf>
- Daewoong. (n.d.). Tentang Kami. *Nilai Inti Perusahaan*. Retrieved from <https://daewoong.co.id/nilai-nilai-inti-perusahaan/>
- Nikon Instruments Inc. (n.d.). *Chinese Hamster Ovary Cell Culture* [microscope photography]. Retrieved from <https://www.microscopyu.com/gallery-images/chinese-hamster-ovary-cell-culture>
- Chemie, A. (October 15, 2012). *First Successful Total Synthesis of Erythropoietin* [digital illustration]. Retrieved from <https://phys.org/news/2012-10-successful-total-synthesis-erythropoietin.html>
- Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd. (January 09, 2020). *World's First Halal certification for Biopharmaceutical Product derived from Animal Cells, 'Epodion'* [stock image]. Retrieved from <https://en.prnasia.com/releases/apac/daewoong-infion-obtained-world-s-first-halal-certification-for-biopharmaceutical-product-derived-from-animal-cells-270013.shtml>

STEMCELL Technologies Inc. (n.d.). *Cell Culture Flask* [stock image]. Retrieved from <https://www.stemcell.com/cell-culture-flask.html>

Cole-Parmer Scientific Experts. (n.d.). *Corning 430849 roller bottle, 850 cm<sup>2</sup>, easy grip cap* [stock image]. Retrieved from <https://www.coleparmer.co.uk/i/corning-430849-roller-bottle-850-cm2-easy-grip-cap/0183601>

Fathi Muhammad on Lintar Media (January 4, 2021) *Metode Pengumpulan Data*. Retrieved from <https://lintar.net/metode-pengumpulan-data/>

Rina Hayati on penelitianilmiah.com (August 1, 2019) *Pengertian Metode Pengumpulan Data, Jenis, dan Cara Menulisnya*. Retrieved from <https://penelitianilmiah.com/metode-pengumpulan-data/>

Unknown Author. (n.d.). The Privalsky Lab. *Cell Counting with a Hemocytometer*. Retrieved from <http://microbiology.ucdavis.edu/privalsky/hemocytometer#:~:text=To%20count%20cells%20using%20a,number%20of%20cells%2Fsquare>

Abcam. (n.d.). Protocols. *Counting cells using a hemocytometer*. Retrieved from <https://www.abcam.com/protocols/counting-cells-using-a-haemocytometer#:~:text=To%20calculate%20the%20cell%20concentration,from%20the%20trypan%20blue%20addition>

## LAMPIRAN

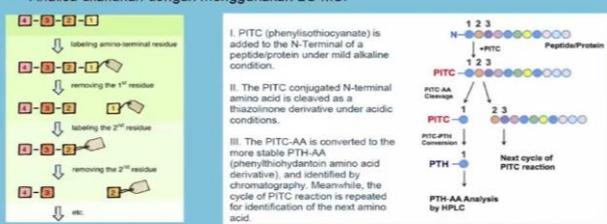
Recording 02:17:12

### Pengujian EPODION

– N-Terminal Sequencing

DAEWONG INFION

- Menggunakan Edman Degradation Method → Metode ini ditemukan oleh Pehr Edman → dapat melabeli dan memutus peptida dari N-terminal tanpa mengganggu ikatan peptida antara residu asam amino lainnya.
- Analisa dilakukan dengan menggunakan LC-MS.



I. PITC (phenylisothiocyanate) is added to the N-Terminal of a peptide/protein under mild alkaline condition.

II. The PITC conjugated N-terminal amino acid is cleaved as a thiazolinone derivative under acidic conditions.

III. The PITC-AA is converted to the more stable PTH-AA (phenylthiohydantoin amino acid derivative), and identified by chromatography. Meanwhile, the cycle of PITC reaction is repeated for identification of the next amino acid.

PTH-AA Analysis by HPLC

Activate Windows  
Go to Settings to activate Windows.

Presentasi oleh Ibu Ibu Julita S.Si., Apt.

Recording 02:58:13



Activate Windows  
Go to Settings to activate Windows.

Video Proses Produksi PT Daewoong Infion



Studi Ekskursion yang diadakan secara daring



Alat perlindungan diri yang digunakan PT Daewoong Infion dengan berbagai tingkatan level