



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 : Dr. PURWATI, SpPD, FiNASIM.  
Rungkut Harapan E10, Surabaya, Jawa Timur,  
INDONESIA

Untuk Invensi dengan Judul : MEDIUM TRANSPORT UNTUK APLIKASI SEL PUNCA  
(TRANSPORT STEM CELL MEDIUM/TSC MEDIUM)

Inventor : Dr. PURWATI, SpPD, FiNASIM

Tanggal Penerimaan : 13 Februari 2015

Nomor Paten : IDP000061463

Tanggal Pemberian : 12 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 : IDP000061463 Tanggal diberi : 12/08/2019 Jumlah Klaim : 4  
 Nomor Permohonan : P00201500862 IPAS Filing Date : 13/02/2015  
 Entitlement Date : 13/02/2015

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	13/02/2015-12/02/2016	11/02/2020	1.000.000	4	300.000	1.300.000	0	0	1.300.000
2	13/02/2016-12/02/2017	11/02/2020	1.000.000	4	300.000	1.300.000	0	0	1.300.000
3	13/02/2017-12/02/2018	11/02/2020	1.000.000	4	300.000	1.300.000	0	0	1.300.000
4	13/02/2018-12/02/2019	11/02/2020	1.250.000	4	400.000	1.650.000	0	0	1.650.000
5	13/02/2019-12/02/2020	11/02/2020	1.250.000	4	400.000	1.650.000	0	0	1.650.000
6	13/02/2020-12/02/2021	11/02/2020	1.750.000	4	700.000	2.450.000	0	0	2.450.000
7	13/02/2021-12/02/2022	14/01/2021	2.250.000	4	900.000	3.150.000	0	0	3.150.000
8	13/02/2022-12/02/2023	14/01/2022	2.250.000	4	900.000	3.150.000	0	0	3.150.000
9	13/02/2023-12/02/2024	14/01/2023	3.000.000	4	1.200.000	4.200.000	0	0	4.200.000
10	13/02/2024-12/02/2025	14/01/2024	4.000.000	4	1.200.000	5.200.000	0	0	5.200.000
11	13/02/2025-12/02/2026	14/01/2025	6.500.000	4	2.000.000	8.500.000	0	0	8.500.000
12	13/02/2026-12/02/2027	14/01/2026	6.500.000	4	2.000.000	8.500.000	0	0	8.500.000
13	13/02/2027-12/02/2028	14/01/2027	6.500.000	4	2.000.000	8.500.000	0	0	8.500.000
14	13/02/2028-12/02/2029	14/01/2028	6.500.000	4	2.000.000	8.500.000	0	0	8.500.000
15	13/02/2029-12/02/2030	14/01/2029	6.500.000	4	2.000.000	8.500.000	0	0	8.500.000
16	13/02/2030-12/02/2031	14/01/2030	6.500.000	4	2.000.000	8.500.000	0	0	8.500.000
17	13/02/2031-12/02/2032	14/01/2031	6.500.000	4	2.000.000	8.500.000	0	0	8.500.000
18	13/02/2032-12/02/2033	14/01/2032	6.500.000	4	2.000.000	8.500.000	0	0	8.500.000
19	13/02/2033-12/02/2034	14/01/2033	6.500.000	4	2.000.000	8.500.000	0	0	8.500.000
20	13/02/2034-12/02/2035	14/01/2034	6.500.000	4	2.000.000	8.500.000	0	0	8.500.000

Biaya yang harus dibayarkan untuk pertama kali hingga tanggal 20/09/2019 (tahun ke-1 s.d 6) adalah sebesar 9.650.000

- 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



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) 57905611 Faksimili: (021) 57905611  
Laman: <http://www.dgip.go.id> Surel: [dopatent@dgip.go.id](mailto:dopatent@dgip.go.id)

Nomor : HKI-3-HI.05.02.04.P00201500862-DP  
Lampiran : 1 (satu halaman)  
Hal : Pemberitahuan dapat diberi Paten

61463

12 AUG 2019

Yth. George Widjojo  
George Widjojo & Partners  
Jl. Kali Besar Barat No. 5, Jakarta Kota, 11230

Dengan ini diberitahukan, bahwa sesuai dengan hasil pemeriksaan substantif terlampir, permohonan paten berikut ini dinyatakan dapat diberi Paten:

Nomor Permohonan : P00201500862  
Tanggal Penerimaan : 13 Februari 2015  
Pemohon : Dr. PURWATI, SpPD, FINASIM.  
Judul invensi : MEDIUM TRANSPORT UNTUK APLIKASI SEL PUNCA  
(TRANSPORT STEM CELL MEDIUM/TSC MEDIUM)



00-2019-232970

Direktur Paten, Desain Tata Letak  
Sirkuit Terpadu dan Rahasia Dagang,  
  
Dra. Dede Mia Yusanti, MLS.  
NIP. 196407051992032001

Tembusan:

1. Yth. Direktur Jenderal Kekayaan Intelektual (sebagai Laporan)
2. Dra. Johani Siregar  
NIP. 196805261995032001

(12) PATEN INDONESIA

(11) IDP000061463 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL  
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 12 Agustus 2019

(51) Klasifikasi IPC<sup>8</sup> : C 12N 5/00, C 12N 1/00  
// (C 12N 1:00, 5:00)

21) No. Permohonan Paten : P00201500862

2) Tanggal Penerimaan: 13 Februari 2015

) Data Prioritas :

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

Tanggal Pengumuman: 11 November 2016

Dokumen Perbandingan:  
CN 102349600;  
WO2012/117333.

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :  
Dr. PURWATI, SpPD, FINASIM.  
Rungkut Harapan E10, Surabaya, Jawa Timur,  
INDONESIA

(72) Nama Inventor :  
Dr. PURWATI, SpPD, FINASIM, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :  
George Widjojo, S.H.  
086/2006  
George Widjojo & Partners  
Jl. Kali Besar Barat No. 5,  
Jakarta Kota 11230  
INDONESIA

Pemeriksa Paten : Dra. Johani Siregar

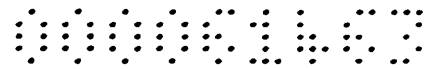
Jumlah Klaim : 4

Judul Invensi : MEDIUM TRANSPORT UNTUK APLIKASI SEL PUNCA (*TRANSPORT STEM CELL MEDIUM/TSC MEDIUM*)

Abstrak :

Invensi ini bertujuan menyediakan medium transport yang aman bagi sel, dan sel tetap terjaga viabilitasnya dalam waktu 12 hari atau lebih untuk ditransplantasikan ke tubuh pasien tanpa melalui pemrosesan lagi. Tahapan-tahapan yang dilakukan di dalam invensi ini adalah yang pertama memformulasikan bahan-bahan atau reagen-reagen sebagai medium transport, yang kedua menyiapkan media untuk diuji viabilitasnya, ketiga menguji viabilitas sel punca di dalam medium transport yang telah diformulasikan dan yang keempat adalah mengecek atau mengukur viabilitas sel tersebut dengan menggunakan *flowcytometry*.



Deskripsi**MEDIUM TRANSPORT UNTUK APLIKASI SEL PUNCA  
(TRANSPORT STEM CELL MEDIUM/TSC MEDIUM)**

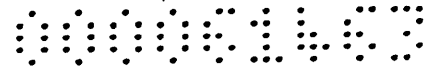
5

**Bidang Teknik Invensi**

Invensi ini berkaitan dengan suatu medium transport sel punca (*Transport stem cell medium/TSC Medium*) untuk membawa sel punca dapat digunakan secara langsung disuntikkan ke tubuh pasien dan juga sel punca itu sendiri dalam keadaan viabilitas sel yang tetap terjaga sehingga medium transport memiliki keamanan dalam aplikasinya.

15 **Latar Belakang Invensi**

Medium adalah suatu hal yang sangat esensial bagi sel, apakah itu medium transport untuk isolasi sel punca, ataukah itu medium penumbuh, maupun medium transport untuk aplikasisel punca. Komponen dari medium haruslah mengandung bahan-bahan yang sangat diperlukan bagi kelangsungan metabolisme sel. Tentunya media transport untuk isolasi sangatlah berbeda dengan media kultur, dan media kultur tentunya juga sangat berbeda dengan media transport untuk aplikasi. Selama ini media transport untuk aplikasi dipakai suatu cairan fisiologis yang dapat diterima oleh tubuh, yaitu NaCl 0,9%, tetapi cairan ini tidak mengandung bahan-bahan esensial lain seperti asam amino dan trace elemen yang diperlukan oleh sel untuk bermetabolisme, sehingga pada media tersebut sel hanya mampu bertahan sekitar 2 jam. Bertolak dari hal tersebut maka disini kami membuat suatu media transport untuk aplikasi sel punca di mana sel tersebut bisa bertahan lama (lebih dari 12 jam) dan di satu sisi sel tersebut juga tidak mengalami proliferasi di dalam medium



tersebut. Sehingga dengan medium ini sel bisa langsung diformulasikan dan disuntikkan ke dalam tubuh pasien. Selain itu, sel dibawa dengan medium yang dapat dikondisikan pada suhu kamar sehingga tidak memerlukan pendingin. Medium  
5 tersebut terdiri dari Alfa MEM yang mengandung asam amino non-esensial, *Penicillin Streptomycin* untuk antibiotik dan antibakteri, Plasma yang kaya akan protein sebagai nutrisi sel, serta  $\text{NaHCO}_3$  untuk mengatur tingkat keasaman (pH) medium.

10

Permohonan paten Cina dengan nomor publikasi CN 102349500 mengungkapkan suatu cairan pengawet sel-punca mesenkim yang dibuat dari bahan baku sesuai dengan rasio volume : 1-6% self platelet lisat, 95-97% medium larutan dan  
15 0-1% injeksi Vitamin C, dimana media larutan adalah suatu injeksi elektrolit gula campuran atau injeksi garam fisiologi. Cairan pengawet sel induk mesenchymal memiliki kelebihan yaitu: faktor pertumbuhan yang terkandung dalam cairan pengawet sel punca mesenchymal dapat mempertahankan  
20 keadaan aktivitas sel, vitamin C dapat mempertahankan aktivitas berbagai peroksidase, pada saat yang sama, injeksi elektrolit gula campuran sangat cocok untuk pengawetan sel, dan tekanan osmotik juga menguntungkan untuk penyerapan nutrisi sel sehingga dapat melakukan metabolisme; aktivitas  
25 sel punca mesenkim yang diawetkan dalam cairan pengawet sel punca mesenkim dalam waktu 8 jam masih lebih besar dari 90%, perubahan aktivitas sel tidak lebih besar dari 7%, dan aktivitas sel punca mesenkim yang diawetkan dalam cairan pengawet sel induk mesenkim dalam waktu 12 jam dipertahankan  
30 pada 85%; dan dengan menggunakan cairan pengawet sel punca mesenkim, persyaratan untuk keamanan transfusi intravena balik manusia dapat dipenuhi, dan masalah pengawetan sel transportasi yang lama dapat diselesaikan, sehingga lebih

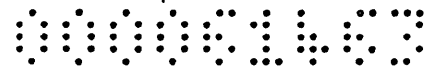


banyak pasien memiliki kesempatan untuk menjalani pengobatan sel punca mesenkim.

Permohonan paten Malaysia dengan nomor publikasi WO2012  
5 117333 mengungkapkan suatu komposisi medium transport untuk pengawet dan perlindungan dari *dental pulp*. Selanjutnya mengungkapkan suatu metode untuk menghasilkan agregat sel mirip-islet (ICA) dari DPSC menggunakan 3 langkah protokol dan menggunakan komposisi diferensiasi yang spesifik. ICA  
10 yang diperoleh digunakan sebagai komposisi farmasi untuk mengobati kondisi diabetes tipe I dan juga untuk menguji senyawa anti-diabetes yang baru.

Pelayanan berbasis riset untuk terapi sel punca pada  
15 pasien yang utama adalah keamanan dan efikasi dari sel punca tersebut. Sel punca yang dimasukkan haruslah aman, sehingga untuk menjaga keamanan tersebut sebelum sel punca ditransplantasikan maka dilakukan apa yang disebut dengan validasi terhadap sel punca. Validasi tersebut baik dari segi  
20 pluripotensi, kontaminasi maupun kemurnian dari sel punca. Di samping itu medium pembawa untuk sel punca tersebut juga haruslah aman dan tidak toksik baik untuk sel tersebut maupun untuk tubuh pasien, dan di satu sisi medium pembawa tersebut mampu menjaga sel punca tersebut tetap bermetabolisme  
25 sehingga sel tetap terjaga viabilitasnya tetapi sel tidak mengalami proliferasi dan tidak melekat pada tempat pembawanya, karena kalau melekat maka jumlah sel yang ditranplantasikan juga akan banyak berkurang.

30 Waktu menjadi sangat krusial untuk menjaga sel punca tetap hidup di dalam medium transport. Selama ini untuk membawa sel punca sebelum ditransplantasikan ke pasien memakai larutan garam fisiologis NaCl 0,9%. Larutan tersebut aman untuk tubuh pasien tetapi kurang bisa menjaga sel punca



tetap hidup dalam jangka lama. Setelah 2 jam viabilitas sel punca dalam larutan tersebut menurun kurang dari 50%. Bertolak dari hal tersebut maka invensi untuk mendapatkan medium transport yang aman bagi sel dan bagi pasien ini dikembangkan dimana pada medium ini diperoleh viabilitas sel yang masih terjaga di atas 12 jam dan dapat dikondisikan dalam suhu kamar tanpa memerlukan pendingin.

#### **Uraian Singkat Invensi**

10

Tujuan Invensi pertama mengungkapkan suatu medium transport untuk membawa sel punca, dimana komposisi medium tersebut adalah:

15

- Medium Alfa MEM (asam amino non-esensial);
- Penicillin Streptomycin 1%;
- Plasma 2%;
- NaHCO<sub>3</sub> 1%.

20

Tujuan Invensi kedua merupakan tujuan invensi pertama yang memiliki viabilitas sel yang tetap tinggi di atas 12 jam yang dikarakterisasi melalui *flowcytometry* menggunakan marker CD4, CD8, CD34 dan CD45, didapatkan viabilitas sel di dalam TSC medium setelah 2 jam sebesar 94,51%, setelah 4 jam sebesar 92,81%, setelah 6 jam sebesar 90,35% dan setelah 12

25

jam sebesar 89,83%.

Tujuan Invensi ketiga merupakan tujuan invensi pertama dan kedua yang dikarakterisasi dapat dikondisikan dalam suhu kamar tanpa memerlukan pendingin.

30

Tujuan Invensi keempat merupakan tujuan invensi pertama sampai ketiga yang dikarakterisasi dapat membawa sel punca yang siap disuntikkan ke tubuh pasien tanpa melalui pemrosesan lagi.





Invensi ini bertujuan untuk menyediakan medium transport yang aman bagi sel, dan sel tetap terjaga viabilitasnya dalam waktu 12 jam serta aman untuk ditransplantasikan ke tubuh pasien tanpa melalui pemrosesan lagi. Tahapan-tahapan yang dilakukan di dalam invensi ini adalah yang pertama memformulasikan bahan-bahan atau reagen-reagen sebagai medium transport, yang kedua penyiapan sel punca untuk diuji viabilitasnya, ketiga menguji viabilitas sel punca di dalam medium transport yang telah diformulasikan dan yang terakhir adalah mengecek atau mengukur viabilitas sel tersebut dengan menggunakan *flowcytometry*.

#### **Uraian Lengkap Invensi**

Invensi ini bertujuan untuk menyediakan medium transport yang aman bagi sel, dan sel tetap terjaga viabilitasnya dalam waktu 12 jam serta aman untuk ditransplantasikan ke tubuh pasien tanpa melalui pemrosesan lagi. Tahapan-tahapan yang dilakukan di dalam invensi ini adalah yang pertama memformulasikan bahan-bahan atau reagen-reagen sebagai medium transport, yang kedua penyiapan sel punca untuk diuji viabilitasnya, ketiga menguji viabilitas sel punca di dalam medium transport yang telah diformulasikan dan yang terakhir adalah mengecek atau mengukur viabilitas sel tersebut dengan menggunakan *flowcytometry*.

Selanjutnya invensi ini berkaitan dengan viabilitas sel punca yang tetap terjaga viabilitasnya di dalam medium transport yang baru, walaupun sel tersebut berada di luar dari lingkungan tubuh untuk dia tumbuh dan berkembang (diferensiasi dan proliferasi). Karena untuk tumbuh dan berkembang sel tersebut memerlukan suatu kondisi khusus yaitu dengan medium tertentu (medium kultur) dan dalam suatu inkubator kondisi tertentu ( $\text{CO}_2$  5% dan suhu 37 derajat



celcius). Sedangkan bila sel sudah siap diaplikasikan dan dibawa dalam perjalanan maka sel tersebut berada di luar kondisi tersebut, sehingga medium transport ini bertujuan untuk tetap menjaga stabilitas viabilitas dari sel tersebut dalam kurun waktu tertentu.

Bila selama ini sel mampu bertahan di luar dengan medium NaCl 0.9% hanya 2 jam, maka dalam medium yang baru ini, yang terdiri dari Alfa MEM, Penicillin Streptomycin, Plasma dan NaHCO<sub>3</sub> terjaga di luar dalam 12 jam, tanpa mengalami proliferasi dan tidak melekat pada tempat pembawanya. Penggunaan medium transport pada invensi ini adalah untuk membawa sel punca yang aman langsung disuntikkan ke tubuh pasien tanpa memakai pendingin (*dry ice*) dimana medium tersebut membawa sel punca pada suhu ruangan dan aman untuk digunakan secara parenteral. Medium tersebut berisi asam amino untuk nutrisi sel sehingga metabolisme sel tetap terjaga dan berisi protein yang telah dideinaktivasi sehingga tidak menimbulkan respon imun.

Adapun tahapan-tahapan untuk mencapai invensi tersebut adalah:

- formulasi bahan-bahan atau reagen menjadi medium transport untuk sel yang terdiri dari medium esensial yang mengandung berbagai macam jenis asam amino yang diperlukan untuk nutrisi sel, dikombinasi dengan bahan yang mengandung faktor pertumbuhan, protein yang telah diinaktivasi serta bahan untuk menjaga stabilitas tingkat keasaman medium sehingga metabolisme sel tetap terjaga.

- penyiapan sel punca untuk uji viabilitasnya. Pada tahapan ini sel punca yang diuji adalah sel punca hematopoietik yang berasal dari darah yang diisolasi dengan menggunakan *ficoll* yang bergradien 1.77 yang dikultur selama



5 hari dengan menggunakan medium Alfa MEM (Gibco - ThermoFisher Scientific, USA) dengan *Penicillin Streptomycin* 1% (Gibco - ThermoFisher Scientific, USA), Plasma 2% (Gibco - ThermoFisher Scientific, USA) serta  $\text{NaHCO}_3$  1% (Merck, USA) dalam inkubator  $\text{CO}_2$  5% pada suhu 37 derajat celcius, kemudian dilakukan penanaman dan dicuci dengan menggunakan Phosphate Buffer Saline (Gibco - ThermoFisher Scientific, USA) lalu dimasukkan ke dalam medium transport.

10 - Menguji viabilitas sel punca, dimana pada tahapan ini sel punca yang sudah ditanam dimasukkan ke dalam medium transport yang telah disiapkan pada tahap pertama, dan diletakkan pada kondisi temperatur ruangan biasa tanpa di dalam inkubator dan tanpa kondisi spesifik, dibiarkan selama 15 2 jam, 4 jam, 8 jam dan 12 jam, untuk kemudian dilihat bagaimana viabilitas sel punca tersebut pada tiap interval waktu.

- Mengukur viabilitas sel punca, dimana pada tahapan ini sel punca yang sudah berada di dalam medium transport tersebut pada tahapan ketiga di atas diukur viabilitasnya dengan menggunakan *flowcytometry* dengan menggunakan marker CD4, CD8, CD34 dan CD45. Didapatkan bahwa viabilitas sel di dalam TSC medium setelah 2 jam sebesar 94,51%, setelah 4 jam sebesar 25 92,81%, setelah 6 jam sebesar 90,35% dan setelah 12 jam sebesar 89,83%. Hal tersebut menunjukkan bahwa setelah 12 jam di dalam TSC medium tersebut sel punca masih mempunyai viabilitas yang tinggi.

### 30 Contoh 1

Contoh perwujudan dari invensi ini adalah penggunaan medium transport untuk aplikasi yang paling aman dengan menggunakan larutan garam fisiologis. Di mana larutan garam fisiologis ini memiliki kondisi fisiologis yang sama dengan



tubuh manusia sehingga tidak toksik untuk sel baik *in vitro* maupun *in vivo*. *In vitro* menunjukkan bahwa di dalam larutan ini setelah 2 jam sel viabilitasnya menurun di bawah 50%. Sehingga jumlah sel yang untuk diaplikasikan pasca 2 jam akan  
5 mengalami banyak penurunan jumlahnya.

### Contoh 2

Contoh perwujudan dari invensi ini adalah special transport medium (TM), L15M15. Untuk menilai efikasi dari  
10 medium tersebut maka viabilitas jaringan sebelum diproses yang diletakkan di dalam TM tersebut dibandingkan dengan sel atau jaringan yang diletakkan di dalam PBS (Phosphat Buffer Saline) pada suhu ruangan dan pada freezer. Pada suhu ruangan didapatkan bahwa setelah 4 hari jaringan yang berada dalam  
15 medium PBS tidak banyak mengalami perubahan sedangkan yang berada di dalam TM mengalami degradasi autolitik, sebaliknya di dalam freezer maka setelah 4 hari jaringan yang berada di dalam TM tidak mengalami perubahan dibandingkan dengan di dalam PBS.

20

### Contoh 3

Penggunaan sel punca mesenkim autologus dimana efisiensi transfer sel dari laboratorium ke aplikasi di dalam medium dilihat dengan viabilitas dari sel tersebut. Sel punca  
25 mesenkim dengan konsentrasi  $5 \times 10^6$  sel/cc dimasukkan ke dalam cryotube (PAA Yeuvil, UK) dengan media resuspensi yang terdiri dari D10, asam hialuronat 10 mg/ml dalam dapar isotonik natrium klorida-fosfat, pH 7.0 (Bayer PLC, Newbury, UK), allogenic plasma dan allogenic serum serta allogenic  
30 PRP. Kemudian vial tersebut dimasukkan ke dalam suhu 4-8 derajat Celsius selama 72 jam kemudian hasilnya dianalisis dengan menggunakan *trypan blue*. Didapatkan hasil bahwa pada 24 jam pertama viabilitas sel tidak didapatkan perbedaan, tetapi setelah 24 sampai 72 jam didapatkan proliferasi sel

terbanyak di dalam serum media dengan konsentrasi ~80% (Garvican et al, 2014).

#### Contoh 4

5           Prosedur pemrosesan sel dilakukan sesuai dengan *Good Manufacturing Practices* (GMP) dan prosedur klinis seperti transplantasi dan infus dilakukan menggunakan teknik yang sangat dioptimalkan. Sistem transportasi berkualitas tinggi diperlukan untuk penanganan material dan produk sel punca  
10 yang aman dan efektif antara tahap pemrosesan sel dan transplantasi. Dalam hal ini, tabung yang biasanya digunakan untuk transportasi sel tidak sepenuhnya tertutup wadah, dan reagen *cryoprotection* memiliki beberapa efek pada tubuh manusia (Tomoki, 2017).

15

          Ini akan dipahami bahwa uraian di atas dari perwujudan yang disukai diberikan dengan cara contoh saja dan bahwa berbagai modifikasi dapat dibuat oleh orang-orang yang ahli dibidangnya. Meskipun perwujudan invensi ini telah dijelaskan  
20 di atas dengan tingkat kekhususan tertentu, orang yang ahli dalam bidang ini bisa membuat banyak perubahan pada perwujudan yang diungkapkan tanpa menyimpang dari semangat atau lingkup invensi ini.

25

30



### Referensi :

1. Bronzini et al. (2012) Bronzini I, Patruno M, Iacopetti I, Martinello T. *Influence of temperature, time and different media on mesenchymal stromal cells shipped for clinical application. Veterinary Journal.* 2012; 194:121-123. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.03.010.  
5
2. Dlimi (2012) Dlimi A. Einfluss der Konzentration unterschiedlicher Zellpopulationen auf die Vitalität kryokonservierter Stammzellkonzentrate [German; *Influence of concentration of various cell populations of the viability in stem cell preparations*] Dissertation Dr.med.Erlangen: University of Erlangen-Nürnberg; 2012.  
10  
15
3. Garvican et al. (2014) Garvican ER, Cree S, Bull L, Smith RKW, Dudhia J. *Viability of equine mesenchymal stem cells during transport and implantation. Stem Cell Research & Therapy.* 2014;5 doi: 10.1186/scrt483. Article 94.  
20
4. Giovannini et al. (2008) Giovannini S, Brehm W, Mainil-Varlet P, Nestic D. *Multilineage differentiation potential of equine blood-derived fibroblast-like cells. Differentiation.* 2008;76:118-129. doi: 10.1111/j.1432-0436.2007.00207.  
25
5. Lioznov et al. (2008) Lioznov M, Dellbrügger C, Sputtek A, Fehse B, Kröger N, Zander AR. *Transportation and cryopreservation may impair haematopoietic stem cell function and engraftment of allogeneic PBSCs, but not BM. Bone Marrow Transplantation.* 2008;42:121-128. doi: 10.1038/bmt.2008.93.  
30

6. Mitchell et al. (2015) Mitchell A, Rivas KA, Smith R, III, Watts AE. *Cryopreservation of equine mesenchymal stem cells in 95% autologous serum and 5% DMSO does not alter post-thaw growth or morphology in vitro compared to fetal bovine serum or allogeneic serum at 20 or 95% and DMSO at 10 or 5. Stem Cell Research & Therapy.* 2015;6 doi: 10.1186/s13287-015-0230-y. Article 231.

7. Tomoki Aoyama. (2017). *Transportation of Mesenchymal Stem Cells for Clinical Applications.* InTech Open Science. Chapter 13.

15

20

25

30

**Klaim**

1. Suatu medium transport untuk membawa sel punca, dimana komposisi medium tersebut adalah:

- 5
- Medium Alfa MEM (asam amino non-esensial);
  - Penicillin Streptomycin 1%;
  - Plasma 2%;
  - NaHCO<sub>3</sub> 1%.

10 2. Medium sebagaimana disebutkan pada klaim 1 yang memiliki viabilitas sel yang tetap tinggi di atas 12 jam yang dikarakterisasi melalui *flowcytometry* menggunakan marker CD4, CD8, CD34 dan CD45, didapatkan viabilitas sel di dalam TSC medium setelah 2 jam sebesar 94,51%, setelah 4 jam sebesar  
15 92,81%, setelah 6 jam sebesar 90,35% dan setelah 12 jam sebesar 89,83%.

3. Medium sebagaimana disebutkan pada klaim 1 dan 2 yang dikarakterisasi dapat dikondisikan dalam suhu kamar tanpa  
20 memerlukan pendingin.

4. Medium sebagaimana disebutkan pada klaim 1 sampai 3 yang dikarakterisasi dapat membawa sel punca yang siap disuntikkan ke tubuh pasien tanpa melalui pemrosesan lagi.  
25



Abstrak**MEDIUM TRANSPORT UNTUK APLIKASI SEL PUNCA  
(TRANSPORT STEM CELL MEDIUM/TSC MEDIUM)**

5

Invensi ini bertujuan untuk menyediakan medium transport yang aman bagi sel, dan sel tetap terjaga viabilitasnya dalam waktu 12 jam serta aman untuk ditransplantasikan ke tubuh pasien tanpa melalui pemrosesan lagi. Tahapan-tahapan yang dilakukan di dalam invensi ini adalah yang pertama memformulasikan bahan-bahan atau reagen-reagen sebagai medium transport, yang kedua menyiapkan sel punca untuk diuji viabilitasnya, ketiga menguji viabilitas sel punca di dalam medium transport yang telah diformulasikan dan yang terakhir adalah mengecek atau mengukur viabilitas sel tersebut dengan menggunakan *flowcytometry*.

20

25

30

JK