

SALINAN

**KEPUTUSAN PEJABAT PEMBUAT KOMITMEN
DIREKTORAT INOVASI INDUSTRI DAN DIREKTORAT PERUSAHAAN PEMULA
BERBASIS TEKNOLOGI
SATUAN KERJA DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN INOVASI**

NOMOR: 007 /F1/PPK.2/Kp/V/2019

**TENTANG
PENETAPAN PROPOSAL
PENERIMA PENDANAAN PENGUATAN INOVASI INDUSTRI MELALUI
PENUGASAN TAHUN ANGGARAN 2019**

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

PEJABAT PEMBUAT KOMITMEN;

- Menimbang** : a. bahwa untuk melaksanakan ketentuan pasal 7 ayat (1) huruf b, ayat (3), ayat (4) huruf b, dan ayat (6) Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Nomor 20 Tahun 2018 tentang Penelitian, dalam rangka pemanfaatan teknologi hasil penelitian dan pengembangan di industri, guna mendukung penguatan inovasi untuk meningkatkan daya saing industri dalam negeri, dipandang perlu menugaskan pelaksana penelitian yang bersifat khusus;
- b. bahwa proposal sebagaimana tercantum dalam Lampiran Keputusan ini merupakan penelitian yang bersifat khusus dan memenuhi syarat untuk menerima Pendanaan Penguatan Inovasi Industri melalui Penugasan Tahun Anggaran 2019;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, huruf b, dan huruf c perlu menetapkan Keputusan Pejabat Pembuat Komitmen Satuan Kerja Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi tentang Penetapan Proposal Penerima Pendanaan Penguatan Inovasi Industri melalui Penugasan Tahun Anggaran 2019;
- Mengingat** : 1. Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2002 tentang Sistem Nasional Penelitian, Pengembangan, dan Penerapan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2002 Nomor 84, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4219);
2. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2007 tentang Rencana Pembangunan Nasional Jangka Panjang 2005-2025

(Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4700)

3. Peraturan Pemerintah Nomor 20 Tahun 2005 tentang Alih Teknologi Kekayaan Intelektual serta Hasil Kegiatan Penelitian dan Pengembangan oleh Perguruan Tinggi dan Lembaga Penelitian dan Pengembangan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2005 Nomor 4497, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4497);
4. Peraturan Pemerintah Nomor 35 Tahun 2007 tentang Pengalokasian Sebagian Pendapatan Badan Usaha untuk Peningkatan Kemampuan Perencanaan, Inovasi, dan Difusi Teknologi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2007 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4734);
5. Peraturan Presiden Nomor 7 Tahun 2015 tentang Organisasi Kementerian Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 8);
6. Peraturan Presiden Nomor 13 Tahun 2015 tentang Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 14);
7. Peraturan Presiden Nomor 16 Tahun 2018 tentang Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 16);
8. Peraturan Menteri Keuangan Nomor 173/PMK.05/2016 tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Keuangan Nomor 168/PMK.05/2015 tentang Mekanisme Pelaksanaan Anggaran Bantuan Pemerintah pada Kementerian Negara/Lembaga (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2016 Nomor 1745);
9. Peraturan Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 15 Tahun 2015 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015, Nomor 889);
10. Peraturan Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 50 Tahun 2017 tentang Rencana Strategis Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi tahun 2015-2019;
11. Peraturan Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 36 Tahun 2017 tentang Pedoman Umum Penyaluran Bantuan Pemerintah di Lingkungan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 731);
12. Keputusan Menteri Riset dan Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 365/M/KPT/2018 tentang Pejabat Perbendaharaan pada Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi;

13. Peraturan Menteri Riset dan Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 20 Tahun 2018 tentang Penelitian (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 759);
14. Keputusan Direktur Jenderal Penguatan Inovasi Nomor : 001/F/Kp/I/2019 Tentang Perubahan Keputusan Direktur Jenderal Penguatan Inovasi Nomor: 023/F/Kp/V/2017 tentang Petunjuk Teknis Penyaluran Bantuan Pemerintah di Lingkungan Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi;
15. Keputusan Direktur Jenderal Penguatan Inovasi, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Nomor 016/F/Kp/I/2019 tentang Panduan Program Pendanaan Inovasi Industri Melalui Penugasan Tahun 2019;
16. Keputusan Direktur Jenderal Penguatan Inovasi, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Nomor 017/F/Kp/I/2019 tentang Tim Penilai Pendanaan Inovasi Industri Melalui Penugasan Tahun 2019;
17. Keputusan Kuasa Pengguna Anggaran/Pengguna Barang Satuan Kerja Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi Nomor 002/F1/KPAPB/Kp/I/2019 tentang Penanggung Jawab Kegiatan dan Koordinator Output Pada Satuan Kerja Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi, Kementerian Riset Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Tahun Anggaran 2019;
18. Keputusan Kuasa Pengguna Anggaran/Pengguna Barang Satuan Kerja Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi Nomor 007/F1/KPAPB/Kp/III/2019 tentang Perubahan Keputusan Kuasa Pengguna Anggaran / Pengguna Barang Satuan Kerja Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi Nomor 001/F1/KPAPB/Kp/I/2019 Tentang Pejabat Pembuat Komitmen dan Pejabat Penandatanganan Surat Perintah Membayar Satuan Kerja Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi Tahun Anggaran 2019;

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan** : **KEPUTUSAN PEJABAT PEMBUAT KOMITMEN SATUAN KERJA DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN INOVASI TENTANG PENETAPAN PENERIMA PENDANAAN PENGUATAN INOVASI INDUSTRI MELALUI PENUGASAN TAHUN ANGGARAN 2019.**
- KESATU** : Menugaskan dan menetapkan pelaksana penelitian dengan judul proposal sebagaimana tercantum dalam Lampiran Keputusan ini sebagai Penerima Pendanaan Penguatan Inovasi Industri Tahun Anggaran 2019
- KEDUA** : Segala biaya yang diperlukan akibat ditetapkannya Keputusan ini dibebankan kepada Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran (DIPA) Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Tahun Anggaran 2019.

KETIGA : Keputusan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan hingga 31 Desember 2019 dengan ketentuan apabila di kemudian hari terdapat kekeliruan akan diadakan perbaikan sebagaimana mestinya.

SALINAN Keputusan ini disampaikan kepada Yth.:

1. Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi;
2. Menteri Keuangan;
3. Direktur Jenderal Penguatan Inovasi, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi;
4. Direktur Jenderal Anggaran, Kementerian Keuangan; dan Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi;
5. Direktur Inovasi Industri
6. Penerima Pendanaan Penguatan Inovasi Industri Tahun Anggaran 2019.

Disahkan
Kuasa Pengguna Anggaran/Pengguna
Barang Direktorat Jenderal Penguatan
Inovasi,

Ttd.

Ophirtus Sumule

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 09 Mei 2019
Pejabat Pembuat Komitmen,

Ttd.

Aries Setyarto

Salinan yang sah sesuai dengan aslinya
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan
Tinggi Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi
Kepala Bagian Hukum, Kerjasama dan Layanan
Informasi

Ttd.

Supriyadi

SALINAN

LAMPIRAN

Keputusan Pejabat Pembuat Komitmen
Satuan Kerja Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi
Nomor : 007 /F1/PPK.2/Kp/V/2019
Tanggal : 09 Mei 2019

PENETAPAN PROPOSAL
PENERIMA PENDANAAN PENGUATAN INOVASI INDUSTRI MELALUI PENUGASAN
TAHUN ANGGARAN 2019

No	Judul	Pengusul	Mitra	Anggaran (Rp)
Bidang Fokus Bahan Baku				
1	Pengujian Bullet-Proof Vest (BPV) Dari Produksi Armor Lignoselulosa Rami-Polyprelene	DRPMI-UNPAD	PT.Ramindo Berkas Persada	400.000.000
Bidang Fokus Kesehatan				
2	BM Patch Sebagai Platform Alternatif Percepatan Penyembuhan Perforasi Membran Timpani	Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin	Hassanudin University Medical Research Center (HUMRC)	500.000.000
3	Pengembangan Produk Bonegraft dalam Inovasi Teknologi Kesehatan Guna Pencegahan Kecacatan Tulang	Universitas Airlangga	PT.Eka Ormed	800.000.000
4	Uji Kit Diagnostik Deteksi Dini Infeksi 25 Tipe HPV (Human Papilloma Virus) hr &phr untuk Kanker Serviks Dengan Sampel Urin dan Darah	Pusat Penelitian Bioteknologi - LIPI	PT.Phapros, Tbk	550.000.000
Bidang Fokus Pangan				
5	Scale Up Produksi DOC Ayam Buras dengan Teknologi In Ovo Feeding	Universitas Hasanuddin	CV.Bittara Wanua	650.000.000
6	Produksi Benih dan Kentang Klon PKHT IPB Untuk Pemenuhan Kebutuhan Industri Dalam Negeri Dan Substitusi Import	PKHT-IPB	PT.Champs	500.000.000

7	Hirilisasi Bibit Unggul Ubi Kayu Hasil Riset Melalui Perlindungan dan Pelepasan Varietas Untuk Mendukung Penyediaan Bahan Baku Industri Mocaf	P2Bioteknologi-LIPI	Pemkab.Situbondo	650.000.000
Bidang Fokus Teknologi Informasi				
8	Sistem Komunikasi Data dan Navigasi Underwater Glider untuk Sampling Data Oseanografi	LPIK ITB	PT. Bhimasena	750.000.000
9	Uji Produksi Mesin Cetak Huruf Braille Berkecepatan 400 Karakter per Detik	LPPM ITS	CV.Jaya Utama	500.000.000
Bidang Energi				
10	Pengujian Mesin Slury Ice (Bubur Es) Sebagai Teknologi Yang Menjaga Kualitas Kesehatan Bahan Pangan Olahan	PT.Hikari Solusindo Sukses	Politeknik Tual	750.000.000
Bidang Transportasi				
11	Pengujian Kapal Ikan Berbahan Dasar Baja Teknologi Kapal Plat Datar Menuju Komersialisasi Skala Industri	PT.Juragan Kapal	Politeknik Tual	1.153.000.000

Disahkan
Kuasa Pengguna Anggaran/Pengguna
Barang Direktorat Jenderal Penguatan
Inovasi,

Ttd.

Ophirtus Sumule

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 09 Mei 2019
Pejabat Pembuat Komitmen,

Ttd.

Aries Setyarto

Salinan yang sah sesuai dengan aslinya
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan
Tinggi Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi
Kepala Bagian Hukum, Kerjasama dan Layanan
Informasi

Ttd.

Supriyadi



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA

LEMBAGA PENGEMBANGAN BISNIS DAN INKUBASI

Gedung Kahuripan Lantai 1, Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp./Fax. (031) 59174318
Website : <http://www.lpbi.unair.ac.id> ; e-mail : adm@lpbi.unair.ac.id

SURAT TUGAS

Nomor: 699/UN3.16/KP/2019

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dr. Muhammad Nafik Hadi Ryandono, S.E., M.Si.
NIP : 197111192005011001
Jabatan : Ketua Lembaga Pengembangan Bisnis dan Inkubasi

Menugaskan nama yang tersebut di bawah ini:

No.	Nama	NIP / NIK	Jabatan
1.	Dr. Aniek Setiya Budiatin, MSi., Apt	195912121969032001	Ketua Peneliti
2.	Samirah, S.Si., Apt., SpFRS.	198004203003122001	Anggota
3.	Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D., Apt.	197010221995121001	Anggota
4.	Chrismawan Ardianto, S.Farm., Apt., M.Sc., Ph.D	198402292008011003	Anggota
5.	Mahardian Rahmadi, S.Si, M.Sc, Ph.D. Apt.	198103142005011002	Anggota
6.	Dewi Wara Shinta, S.Farm., Apt.	198510182008122002	Anggota

untuk menjadi Pelaksana Penelitian Program Penguatan Inovasi Industri Melalui Penugasan Tahun Anggaran 2019 dengan judul Pengembangan Produk Bonegraft dalam Inovasi Teknologi Kesehatan Guna Pencegahan Kecacatan Tulang, sebagaimana Keputusan Pejabat Pembuat Komitmen Satuan Kerja Direktorat Jenderal Penguatan Inovasi, Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 007/F1/PPK.2/Kp/V/2019 tanggal 9 Mei 2019.

Demikian surat tugas ini dibuat untuk dilaksanakan sebaik-baiknya.

Surabaya, 13 Mei 2019

Ketua,

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

**LAPORAN AKHIR
PENGUATAN INOVASI INDUSTRI**

**PENGEMBANGAN PRODUK BONEGRAFT DALAM INOVASI
TEKNOLOGI KESEHATAN GUNA PENCEGAHAN KECACATAN
TULANG**

No. Proposal : 52/PPK/SK/INDUSTRI-DII/V/2019

Bidang Fokus : Kesehatan Dan Obat



**UNIVERSITAS AIRLANGGA
2019**

LEMBAR PENGESAHAN

PENGEMBANGAN PRODUK BONEGRAFT DALAM INOVASI
TEKNOLOGI KESEHATAN GUNA PENCEGAHAN KECACATAN
TULANG

Bidang Fokus : KESEHATAN DAN OBAT

KETERANGAN PENANGGUNG JAWAB DI PELAKSANAAN KEGIATAN

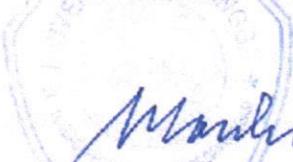
Nama Perguruan Tinggi	:	Universitas Airlangga
Nama Pimpinan Perguruan Tinggi	:	Prof. Dr. Moh. Nasih., SE., MT., Ak., CMA.
Nama Pimpinan Kegiatan	:	Dr. Aniek Setiya Budiadin, MSi., Apt
Nama Penanggung Jawab Kegiatan	:	Dr. Muhammad Nafik H.R., SE., M.Si
Pusat/ Divisi Pelaksana Kegiatan	:	Lembaga Pengembangan Bisnis dan Inkubasi
Alamat	:	Kampus C UNAIR. Jalan Mulyorejo Surabaya
Telepon/ HP/ Faksimile/ e-mail	:	031-59174318 / adm@lpbi.unair.ac.id

KETERANGAN LEMBAGA MITRA

Nama Industri Mitra	:	PT. Eka Ormed Indonesia
Nama Pimpinan Pusat/ Divisi	:	Drs. Yatno
Pusat/ Divisi	:	Direktur Utama
Alamat	:	Komplek Industri dan Pergudangan Meiko Abadi B-02 Gedangan, Kab. Sidoarjo, Jawa Timur
Telepon/ HP/ Faksimile/ e-mail	:	(+62 31) 8014684 / admin@ormedsynmex.com

DISUSUN / DISETUJUI

Ketua Lembaga Pengembangan Bisnis dan Inkubasi Universitas Airlangga



(Dr. Muhammad Nafik H.R., SE., M.Si)
NIP. 197111192005011001

Pimpinan Kegiatan



(Dr. Aniek Setiya Budiadin, MSi., Apt)
NIP. 195912121989032001

Mengetahui
Rektor Perguruan Tinggi



(Prof. Dr. Moh. Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA.)
NIP. 196508061992031002

RINGKASAN EKSEKUTIF

Pengisi tulang (bone filler/ bonegraft) hadir sebagai alat kesehatan dalam penanganan pasien fraktur karena kecelakaan atau penyakit lainnya. Rendahnya kemampuan antibiotika sistemik dalam menembus jaringan tulang serta pembentukan biofilm oleh bakteri penginfeksi tulang menunjukkan pentingnya pemberian antibiotika secara lokal. Sehingga, sediaan pengisi tulang yang biokompatibel dan biodegradabel, yang sekaligus adalah matriks pembawa antibiotika (sistem penghantaran obat) dapat menjadi solusi untuk kasus celah tulang akibat fraktur. Namun, produk sediaan jadi seperti ini belum ada di pasaran.

Kebutuhan tersebut mendorong adanya inovasi yang mengarah ke produk baru yang diproduksi dalam skala industri. Tim peneliti UNAIR telah membuat produk bonegraft dengan komposisi mirip tulang sehingga dalam waktu 28 hari sudah mampu menutup celah tulang dan infeksi tulang dapat dicegah. Produk terdiri dari hidroksiapatit (80%) dan gelatin (10%) serta antibiotika gentamisin (10%). Bahan baku hidroksiapatit sudah dapat diproduksi sendiri dari tulang sapi dalam jumlah besar, dengan metode sederhana, ramah lingkungan tanpa limbah berbahaya. Penelitian dengan output publikasi internasional telah dilakukan untuk mendukung pengembangan inovasi ini ke arah hilirisasi produk. Karakterisasi produk telah dilakukan secara *in vitro/ in vivo* dengan hewan coba serta sudah didaftarkan untuk mendapatkan paten dengan nomor pendaftaran P0020168679.

Untuk hilirisasi inovasi produk bonegraft yang mengandung antibiotika dengan nama BHAGENTA (BHA-Gelatin-Gentamisin) ini, diperlukan scale up ke skala industri dan perijinan produk agar output produknya dapat dirilis ke pasar. Untuk itu diperlukan dukungan mitra kerja baik industri sebagai partner produksi maupun rumah sakit sebagai partner uji klinik. Capaian yang ditargetkan untuk tahun ini adalah terselesaikannya scale up skala industri dan diselesaikannya uji klinik dan pendaftaran serta perijinan produk ini ke kementerian kesehatan RI. Langkah selanjutnya adalah pemasaran secara meluas ke seluruh Indonesia agar mampu menjawab kebutuhan klinisi dan pasien di Indonesia yang sampai saat ini masih bergantung terhadap produk impor dengan jenis yang berbeda dibanding produk ini.

Dengan hilirisasi produk inovasi BHAGENTA ini, diharapkan Indonesia mampu meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat sekaligus memperkuat daya saing produksi inovasi anak bangsa dan mengurangi ketergantungan terhadap impor produk yang relatif jauh lebih tidak terjangkau oleh masyarakat/pasien yang membutuhkan. Untuk itu diperlukan dukungan berupa insentif terhadap inovasi produk ini agar segera dapat dipasarkan dan memberikan manfaat yang luas.

Perkembangan penelitian sampai produksi bahan baku hidroksiapatit skala industri dari

sekitar 40 kg tulang femur sapi diperoleh 34% nya sekitar 13,6 kg hidroksiapatit, dengan kemurnian 100%. Sertifikasi dari Unit Layanan Penelitian (ULP) UNAIR untuk hidroksiapatit sudah diperoleh. Langkah selanjutnya pre scale up produksi pelet BHAGENTA di PT Eka Ormed Indonesia, untuk mengetahui kesiapan peralatan produksi , menggunakan bahan tepung beras. Hasil menunjukkan mesin mixer dan pencetak masih belum sempurna hasilnya. Saat ini sedang dipersiapkan untuk scale up produksi pelet BHAGENTA, tahap awal dilakukan produksi dengan komposisi sebagai berikut: BHA (Bovin Hidroksiapatit) : Gelatin (kering) = 10:1 dan Gentamisin 10% yang di cross-link dengan glutaraldehid 0,5%.

LEMBAR PENGESAHAN	i
RINGKASAN EKSEKUTIF	iii
DAFTAR ISI.....	Error! Bookmark not defined.
BAB 1. ASPEK INDUSTRI	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Tujuan dan manfaat.....	2
1.3. Ruang Lingkup Inovasi	2
1.4. Peraturan-peraturan terkait.....	3
1.5. Technology tree	3
1.6. Supply Chain.....	3
1.7. Business Model.....	4
BAB 2. ASPEK USAHA.....	6
2.1. Rencana Pemasaran	6
a) Deskripsi sektor	6
b) Analisis Segmentasi, Target, Posisi (STP).....	7
c) Analisis Marketing Mix	7
2.2. Proyeksi Kinerja Keuangan.....	8
BAB 3. ASPEK OPERASIONAL.....	10
3.1. Analisis Teknologi dan Proses Produksi	10
3.2. Peralatan dan Fasilitas	11
3.3. Manajemen Kegiatan.....	12
3.4. Jadwal Waktu Pelaksanaan.....	13
BAB 4. ASPEK LUARAN, DAMPAK, RISIKO DAN BIAYA	14
4.1. Risiko dan Biaya	14
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN.....	38

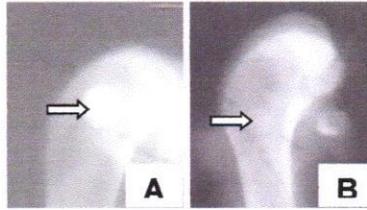
BAB 1. ASPEK INDUSTRI

1.1. Latar Belakang

BHAGENTA merupakan inovasi teknologi pengisi tulang yang menjawab kebutuhan pengobatan/penanganan fraktur di masyarakat. Angka fraktur ekstremitas bawah karena kecelakaan di Indonesia tahun 2011 mencapai lebih dari 45.000 kasus/tahun. Pada 2013, 4 juta prevalensi fraktur berujung cacat fisik. Penanganan celah tulang pada fraktur dengan pengisi tulang disertai penanganan resiko infeksi tulang menjadi penting. Infeksi menghambat perbaikan tulang patah sehingga antibiotika perlu terintegrasi dalam matriks untuk menjamin kadar antibiotik yang cukup di tulang jika dibanding sediaan oral atau injeksi (Nandi *et al.*, 2009). Integrasi antibiotika dalam pelet pengisi tulang telah terbukti tidak melepas antibiotika ke sirkulasi sistemik dalam jumlah besar, sehingga diprediksi aman dan efektif terhadap pasien (Aniek *et al.*, 2014; Habraken *et al.*, 2007).

Matriks yang ideal adalah yang memiliki komposisi mirip komponen tulang yaitu komponen organik (gelatin/kolagen) dan anorganik (hidroksiapatit/HA), sehingga mudah bersatu dengan sel tulang di sekitarnya, untuk membentuk tulang baru yang mampu menutup celah tulang (Hillig *et al.*, 2008). Produk dipasaran hanya mengandung garam kalsium, seperti hidroksiapatit, kalsium karbonat atau trikalsium fosfat, dan antibiotik yang dicampur secara fisik, bukan *crosslink* segera sebelum diaplikasikan, sehingga pelepasan antibiotika terjadi secara serentak. *Bonegraft* BHAGENTA menggunakan metode *crosslink* antara komponen organik, anorganik dan antibiotika sehingga memungkinkan rilis perlahan dari antibiotika dan komponen matriks yang mudah bersatu dengan tulang (biodegradabel dan biokompatibel). *Bonegraft* BHAGENTA akan menjadi produk lokal pertama yang akan diproduksi secara massal dan unggul dibanding produk luar negeri yang sejenis. Produk ini berbentuk pelet terdiri dari *bovine hydroxyapatite* (BHA)-gelatin yang berfungsi sebagai pengisi tulang, di-*crosslink* dengan gentamisin sebagai antibiotika. Gentamisin dilepas dalam waktu lebih dari 20 hari dengan konsentrasi lebih dari 10 KHM. Bahan baku BHA, 80% komponen pelet, berasal dari limbah tulang sapi, diproduksi secara mandiri dalam jumlah besar, dengan osteokonduktivitas lebih tinggi dibanding HA sintesis (Ferdiansyah, 2009). Hal ini juga menekan harga jual BHAGENTA hingga < 1 juta rupiah per 25 pelet, dibanding produk pelet impor lain yang sudah beredar yakni 3 juta rupiah per 6 pelet. Dengan keuntungan-keuntungan strategis dalam bidang kesehatan seperti dijelaskan di atas serta manfaatnya bagi kemandirian ekonomi, maka produk inovasi BHAGENTA perlu didorong ke arah industri dengan skala besar melalui program insentif inovasi ke

industriagar memberi kemanfaatan besar bagi kualitas kesehatan masyarakat sekaligus menurunkan ketergantungan impor alat kesehatan di Indonesia.



Gambar 1. Hasil foto rongent celah tulang yang diisi bonegraft menunjukkan BHAGENTA mengalami biodegradasi menjadi tulang menutup celah pada hari ke 2 (A) dan ke 28 (B) setelah implantasi.

1.2. Tujuan dan manfaat

1) Tujuan hilirisasi inovasi BHAGENTA adalah untuk mencapai target sebagai berikut:

- Dalam jangka pendek akan menjadi produk massal yang layak edar dan digunakan secara luas di Indonesia
- Dalam jangka menengah akan memenuhi kebutuhan *bonegraft* nasional dan mengurangi ketergantungan impor produk luar negeri.
- Jangka panjang menumbuhkan kemandirian produksi, peningkatan daya saing produk lokal dan mengurangi beban pemerintah dalam pembangunan kesehatan masyarakat.

2) Manfaat dari hilirisasi inovasi BHAGENTA ke industri adalah:

- Dalam pelayanan kesehatan, produk ini membantu pemulihan cepat penderita fraktur.
- Dari segi beban pembiayaan kesehatan, produk ini akan mempercepat penanganan, mengurangi pembengkakan biaya serta *length of stay* di rumah sakit.
- Dari segi *National Competitiveness*, adanya hilirisasi produk ini akan mengurangi ketergantungan produk *bonegraft*/ implant dan bahan baku BHA dari luar negeri.
- Dari segi kelestarian lingkungan, tulang sapi yang awalnya dianggap sebagai bahan limbah dapat dimanfaatkan sebagai sumber hidroksiapatit.

1.3. Ruang Lingkup Inovasi

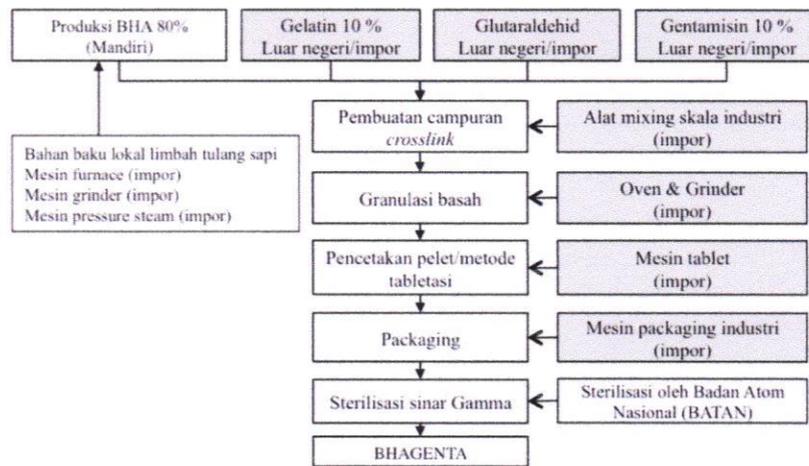
Inovasi proses pembuatan granul BHA(80% komponen) yang siap sebagai bahan antara (komponen penyusun produk) telah masuk dalam lingkup paten produk *bonegraft* yang diajukan dengan nomor pendaftaran P00201608679 (*process innovation*). Komponen *bonegraft* BHAGENTA yang memasukkan bahan organik telah terbukti bersifat *biodegradable* dan *biocompatible* yang dapat bersatu dengan tulang sekitar, berbeda dengan produk impor lain

denganhanya bahan anorganik (kurang *biodegradable*) dan *bone cement* yang tidak dapat membentuk *crosslink* antar komponen. Hal-hal tersebut di atas dikembangkan dalam kerangka *incremental innovation* terhadap produk yang sudah ada sehingga menjadi keunggulan produk.

1.4. Peraturan-peraturan terkait

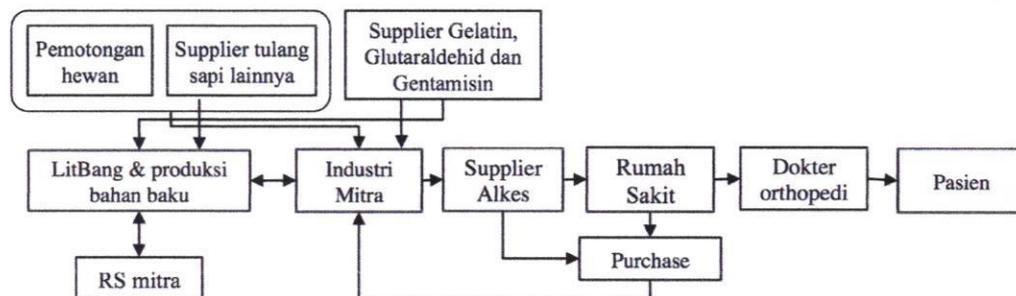
Bonegraft BHAGENTA merupakan pengembangan alat kesehatan berbasis riset. Oleh karenanya, langkah selanjutnya adalah memenuhi ketentuan Peraturan Menteri Kesehatan nomor 63 tahun 2017 tentang Cara Uji Klinik Alat kesehatan yang Baik dengan melaksanakan uji klinik terhadap produk BHAGENTA untuk menjamin keamanan, mutu dan manfaatnya. Proses hilirisasi juga didorong oleh munculnya Peraturan Menteri Koordinator Bidang Perekonomian nomor 8 tahun 2017 tentang pedoman pelaksanaan Peraturan Presiden nomor 91 tahun 2017 tentang percepatan pelaksanaan berusaha.

1.5. Technology tree



Gambar 2. Model Technology tree menunjukkan 80% bahan baku dapat diproduksi secara lokal dan proses produksi dikelola dengan mandiri memanfaatkan alat-alat skala industri.

1.6. Supply Chain



Gambar 3. Diagram *supply chain* mulai hulu produksi sampai ke pasien sebagai pengguna.

Pihak peneliti UNAIR melakukan supply bahan baku utama BHA (80%) yang diproduksi secara mandiri, sedangkan bahan lainnya mengandalkan produk impor.

1.7. Business Model

Dalam menggiring inovasi BHAGENTA ke arah industri, **Key Partners** yang terlibat adalah Rumah sakit mitra untuk uji klinik, KemenKes RI sebagai regulator, dan Industri Mitra sebagai sarana scale up. **Key Resources** adalah SDM litbang/peneliti dan supply tulang sapi sebagai bahan utama. Kesemuanya diolah untuk membentuk **Value propositions** yaitu (1) kemampuan biodegradabel dan biokompatibel serta mengatasi resiko infeksi tulang sehingga mempercepat penyembuhan, (2) Harga yang berada di bawah kompetitor dan profit margin yang cukup lebar untuk melakukan strategi diskon, (3) dijual dalam bentuk steril dan dalam jumlah yang besar (25 pelet) per kemasannya, sehingga memudahkan untuk kasus celah tulang yang lebar. **Customer Relationship** dibangun dengan carapresentasi seminar, penyebaran brosur dan kunjungan ke dokter-dokter orthopedi. Hubungan tersebut dimulai dengan membangun **Business Channels** yakni bekerjasama dengan distributor alkes resmi, sosialisasi ke rumah sakit - rumah sakit besar di Indonesia, dan mendaftar ke e-catalog dan e procurement, untuk mendapatkan **Customer segment** RS tipe A dan B dan pasien dengan kemampuan ekonomi menengah ke bawah atau pengguna BPJS, serta distributor alkes resmi terutama pengimpor produk serupa. **Cost Structures** dibentuk oleh biaya produksi BHA, harga komponen non-BHA, *fixed-cost* yang ditetapkan industri mitra dan biaya jasa sterilisasi, biaya pengembangan produk dan biaya pemasaran. Sedangkan **Revenue Stream** bertumpu pada penjualan produk BHAGENTA secara nasional.

Key Partners <ul style="list-style-type: none"> - Rumah sakit mitra untuk uji klinik - KemenKes RI sebagai regulator - Industri Mitra sebagai sarana <i>scale up</i>. 	Key Activities Produksi bahan baku utama BHA Produksi pelet bonegraft BHAGENTA	Value propositions (1) Biodegradabel dan biokompatibel serta mengatasi resiko infeksi tulang sehingga mempercepat penyembuhan (2) Harga terjangkau dan <i>reasonable</i> (3) Dijual steril dalam jumlah besar (25 pelet) per kemasannya, memudahkan untuk kasus celah tulang yang lebar.	Customer Relationship <ul style="list-style-type: none"> - Melakukan presentasi, menyebarkan brosur dan berkunjung ke dokter-dokter orthopedi - Memberikan diskon untuk pembelian skala besar 	Customer segment RS tipe A dan B. Pasien dengan kemampuan ekonomi menengah ke bawah atau pengguna BPJS. Distributor Alkes resmi terutama pengimpor produk serupa.
	Key Resources <ul style="list-style-type: none"> - SDM litbang/peneliti - Supply tulang sapi sebagai bahan utama. 		Business Channels Bekerjasama dengan distributor alkes resmi Sosialisasi Rumah sakit - rumah sakit besar di Indonesia Masuk e-catalog dan	

			e-procurement	
Cost Structures Biaya produksi BHA Harga komponen non-BHA <i>fixed-cost</i> yang ditetapkan industri mitra Biaya jasa sterilisasi Biaya pengembangan produk Biaya pemasaran.			Revenue Stream Penjualan produk BHAGENTA secara nasional.	

Gambar 4. *Business Model Canvas* dalam pengembangan produk BHAGENTA.

BAB 2. ASPEK USAHA

2.1. Rencana Pemasaran

a) Deskripsi sektor

Industri Alkes dalam negeri merupakan industri yang cukup berkembang dan menjanjikan peluang investasi saat ini dengan pertumbuhan sebesar lebih dari 25% dalam tahun 2018. Sudah terdapat 242 industri dan memproduksi 294 jenis alat kesehatan. Sebaliknya, dalam pertumbuhan industri alkes ini ternyata belum muncul produsen produk pengisi tulang dalam negeri. Produk pengisi tulang dengan metode *bonegraft* maupun *cement* didapatkan masih dengan cara murni impor.

Hingga saat ini, pasar dalam negeri *bone cement* atau *beads* begitu besar, dan seluruhnya dijangkau oleh produk impor. Dilihat dari prevalensi fraktur di Indonesia, diperkirakan saat ini lebih dari 45 ribu orang mengalami fraktur pada ekstremitas bawah. Sedangkan prevalensi cacat fisik adalah sebesar 45% dari seluruh kejadian fraktur. Hal ini menunjukkan bahwa dalam satu tahun setidaknya 20 ribu kasus fraktur berpotensi menggunakan bahan pengisi tulang yang saat ini tersedia produk impornya. Dengan mengambil segmen dan target yang tepat, maka BHAGENTA akan dapat merebut sedikitnya 50% pasar pengguna pengisi tulang di Indonesia.

Jika dikaji dari jumlah kompetitor produk pengisi tulang *bonegraft* BHAGENTA, produk ini relatif memiliki tempat yang luas di pasar dalam negeri. Hanya 4 produk yang saat ini memegang paten dan beredar secara internasional yakni; (1) Septosal® *beads* yaitu *beads* pembawa antibiotika yang masih bersifat non-biodegradable dan non-porous. Antibiotika dihantarkan dengan cara perendaman sehingga obat aktif tidak akan masuk ke dalam *beads* melainkan hanya terkonsentrasi dipermukaan *beads*. Dalam waktu 14 hari setelah operasi penanaman *beads* dalam jaringan yang fraktur, *beads* harus diambil kembali sehingga menimbulkan resiko infeksi kembali; (2) Augment®, Osteoset®, dan Perossal® yang merupakan pengisi tulang sekaligus pembawa antibiotika berupa garam kalsium. Garam kalsium merupakan komponen anorganik dari tulang sehingga bisa bersifat biodegradabel dan biokompatibel namun membutuhkan waktu yang lama untuk proses penyembuhan yakni sekitar 8 minggu. Selain itu pelepasan komponen antibiotika akan secara fluktuatif dan berlangsung cepat, tidak secara perlahan dan jangka waktu lama. Di satu sisi, kelemahan BHAGENTA sebagai produk pendatang dari dalam negeri antara lain dibutuhkan cara untuk menumbuhkan kepercayaan terhadap kualitas produk dalam negeri baik dari masyarakat pengguna maupun dokter spesialis orthopedi yang mengaplikasikan. Di sisi lain, BHAGENTA muncul dengan *unique selling propositions* yang cukup kuat yakni mengatasi kekurangan produk-produk di atas dari segi kecepatan penyembuhan karena adanya komponen organik (gelatin), terintegrasinya

gentamisin secara *crosslink* pada sediaan, dan menyediakan alternatif produk dalam negeri yang berkualitas dan terjangkau.

b) Analisis Segmentasi, Target, Posisi (STP)

Segmentasi pasar produk ini adalah Rumah Sakit dan Klinik yang ada di Indonesia. Dokter spesialis orthopedi yang melakukan operasi terhadap fraktur umumnya akan menggunakan pengisi tulang dan operasi umumnya dilakukan di Rumah sakit dan Klinik. Target pemasaran produk ini adalah Rumah Sakit tipe A dan B yang umumnya merupakan rumah sakit rujukan untuk banyak kasus fraktur. Sedangkan untuk target klinik adalah klinik khusus atau praktek pribadi dokter orthopedi yang bisa menangani kasus fraktur. Sebagai target tahap pertama difokuskan untuk masuk ke pasar Indonesia tengah dan timur untuk selanjutnya diperluas lagi dengan memperhatikan permintaan pasar. Posisi produk ini dalam pasar pengisi tulang cukuplah kuat dengan nilai preposisi seperti dijelaskan di atas yakni mengatasi kekurangan produk impor yang hanya berupa beads non-biodegradabel, atau garam kalsium yang tidak mengandung komponen organik, sehingga BHAGENTA adalah produk pertama yang menggunakan metode *crosslink* antar komponen, biodegradabel dan biokompatibel, dengan daya bunuh bakteri yang lebih tinggi dan harga yang terjangkau (*reasonable*) serta 80% komponen produk dapat diproduksi sendiri.

c) Analisis Marketing Mix

Bauran pemasaran dalam produk BHAGENTA antara lain adalah bahwa produk ini tidak dijual secara bebas dan mengikuti kaidah distribusi alkes yang ditetapkan pemerintah. Distributor yang melakukan supply ke fasilitas kesehatan haruslah distributor resmi untuk obat dan alkes sehingga rumah sakit sebagai target utama tidak akan mendapat produk serupa secara bebas di pasar, hanya melalui distributor obat dan alkes tertentu. Pola kerjasama dikembangkan bersama rumah sakit- rumah sakit besar di Indonesia khususnya rumah sakit tipe A dan B, baik melalui pengadaan alat kesehatan yang dilakukan oleh bagian logistik/farmasi di rumah sakit maupun pengenalan keunggulan produk dalam bentuk presentasi seminar, brosur dan kunjungan ke dokter-dokter orthopedi. Hal ini didukung kemampuan dan pengalaman distribusi dari industri mitra. Strategi lanjutan adalah membuka peluang untuk terdaftar dalam e-catalog atau e-procurement sehingga mempermudah untuk masuk ke dalam sistem pengadaan rumah sakit umum daerah dan dinas kesehatan. Peluang ini akan didapat ketika muncul banyak permintaan pendaftaran produk e-katalog dari pengguna yakni rumah sakit umum. Selain itu, masuk ke dalam daftar alat kesehatan yang ditanggung oleh BPJS merupakan langkah yang dapat memperluas penggunaan produk jika dilihat bahwa semakin banyaknya masyarakat pengguna jaminan kesehatan nasional tersebut.

2.2. Proyeksi Kinerja Keuangan

Kinerja keuangan diproyeksikan akan menghasilkan industrialisasi produk BHAGENTA yang kontinyu dan berkembang. Program insentif inovasi direncanakan sebagai pembiayaan inisiasi dan permodalan untuk perbesaran skala produksi. Pengembangan skala industri di tahun pertama berfokus pada *scale up* produk ke arah *pilot scale* maupun *industrial scale* untuk mendukung pelaksanaan uji klinik, dan pembiayaan uji klinik untuk memperoleh perijinan dari regulator dalam hal ini Kementerian Kesehatan RI. Biaya *scale-up* dibagi menjadi 2 yakni (1) biaya penelitian dan pengembangan karakteristik *up-scaled product* baik berupa bahan, honorarium maupun pengadaan alat-alat industri skala menengah, dan (2) Biaya tetap yang digunakan industri mitra dalam proses *upscaling* dan sterilisasi sinar Gamma oleh BATAN. Pembiayaan uji klinik terdiri dari pembiayaan tenaga ahli/dokter ortopedi, pasien subyek uji klinik, pengolahan data uji klinik dan biaya yang keluar pada proses pengurusan perijinan. Dengan demikian diasumsikan *cash flow* pada tahun pertama hanya akan mengarah pada pemanfaatan modal awal. Pada tahun ke dua, permodalan digunakan untuk tahap penyelesaian uji klinik dan perijinan. Sehingga produksi skala kecil pada tahun ke dua ini diperkirakan akan menembus pasar regional atau untuk penggunaan terbatas yang didukung kerjasama mutual dengan beberapa rumah sakit dan dokter ortopedi. Biaya produksi merupakan gabungan antara biaya bahan baku pelet termasuk kemasan, ditambah dengan biaya proses produksi BHA dari tulang sapi dan fixed-cost dari industri mitra, yakni SDM dan penggunaan daya listrik. Biaya pemasaran dan distribusi memuat semua biaya promosi, termasuk biaya inisiasi kerjasama, dan biaya jasa distributor yang dapat meliputi biaya pengangkutan dan pergudangan produk.

Dengan bertambahnya tahun investasi, diasumsikan kompetitor akan mengembangkan strategi pemasaran sehingga biaya pemasaran produk BHAGENTA tetap direncanakan stabil atau tidak menurun sejak tahun ke 2 pemasaran untuk tetap mengangkat penjualan. Dengan harga yang relatif kompetitif dan dengan pangsa pasar yang sangat luas yakni pasien dengan tingkat ekonomi menengah ke bawah atau peserta BPJS, maka kelaikan usaha akan mudah tercapai ditunjukkan dengan *Net Present Value* yang tinggi dan *Internal Rate of Return* melebihi suku bunga pada umumnya. *Return of Investment* diperkirakan akan lebih dari 50% dengan perkiraan *Payback Period* selama 3 tahun. Dengan demikian, memungkinkan dilakukan peningkatan kapasitas produksi per tahun dengan penambahan kapasitas industri dan kapasitas *contract-sterilization* pada tahun ke 5 atau ke 6 investasi.

Tabel 1. Perhitungan proyeksi kinerja keuangan *scale up* inovasi BHAGENTA selama 5 tahun.

Jadwal Bisnis	Tahun 1	Tahun 2	Tahun 3	Tahun 4	Tahun 5
Biaya alat skala pilot	595,800,000				
Honorarium peneliti	36,000,000				
QC skala pilot BHA	22,500,000	100,000,000			
QC skala pilot BHAGENTAi	53,100,000		50,000,000	50,000,000	50,000,000
Bahan BHAGENTA	39,300,300	100,000,000	100,000,000	100,000,000	100,000,000
Bahan produksi BHA	48,800,000	100,000,000	100,000,000	100,000,000	100,000,000
Biaya Perjalanan	4,500,000				
Uji Klinik pra pemasaran					
Uji Klinik pasca pemasaran		400,000,000			
Teaching industry		1,300,000,000			
Pemasaran & distribusi		150,000,000	100,000,000	100,000,000	100,000,000
Biaya produksi unit		200,000	200,000	200,000	200,000
Volume produksi		10,000	10,000	10,000	10,000
Biaya produksi ¹⁾		2,000,000,000	2,000,000,000	2,000,000,000	2,000,000,000
Volume penjualan		10,000	10,000	10,000	10,000
Harga unit		500,000	500,000	500,000	500,000
Penjualan ²⁾		5,000,000,000	5,000,000,000	5,000,000,000	5,000,000,000
Cash flow	-800,000,000	850,000,000	2,900,000,000	2,900,000,000	2,900,000,000
Asumsi % Bunga	15%				
NPV	998,729,822				
IRR estimate	15%				
IRR actual #	39%				
Benefit-Cost	-800,000,000	850,000,000	2,900,000,000	2,900,000,000	2,900,000,000
Cumm. Benefit-Cost	-800,000,000	-1,150,000,000	1,750,000,000	4,650,000,000	7,550,000,000
ROI *	-51.52%				
Payback Time	3 Years				

*ROI dihitung dari rasio antara selisih total biaya produksi¹⁾ dengan pendapatan penjualan²⁾ terhadap biaya produksi¹⁾ hingga tahun ke 5.

#IRR actual lebih besar dibanding IRR estimate.

BAB 3. ASPEK OPERASIONAL

3.1. Analisis Teknologi dan Proses Produksi

Teknologi bonegraft dikembangkan secara pesat sejak tahun 1990an. pengembangan teknologi berfokus pada pembuatan matriks yang dapat terdegradasi, bersatu dengan tulang dengan cepat atau menginduksi pembentukan jaringan tulang baru atau disebut sifat osteoinduktif. Pengembangan yang sudah ada banyak melakukan modifikasi pada bentuk dan jenis komponen kalsium, seperti hidroksiapatit, kalsium karbonat atau trikalsium fosfat. Penggunaan komponen organik sebagai matriks mulai diperkenalkan dalam penelitian-penelitian di tahun 2000-an. Belum ada produk yang beredar yang menggunakan teknologi *crosslink* antar komponen anorganik dan organik dalam membentuk matriks. Pengembangan lain yang masih belum aplikatif dan memakan biaya yang relatif tinggi adalah penggunaan sel punca (*stem cell*) dalam proses *fracture healing*. Penggunaan antibiotika di lapangan digunakan dengan merendam matriks ke dalam larutan antibiotika segera sebelum diaplikasikan pada daerah operasi pada saat operasi dilakukan. Metode pencampuran ini sangat mungkin berakibat pelepasan antibiotika secara cepat, masuk ke sirkulasi sistemik dan tidak efektif dalam jangka waktu lama di daerah tulang yang terkena resiko infeksi. Inovasi BHAGENTA melakukan *crosslink* antara komponen tulang komponen anorganik dengan komponen organik serta komponen antibiotika. Metode *crosslink* memungkinkan rilis perlahan dari antibiotika dan mudah bersatunya matriks dengan tulang sekitar area fraktur (biodegradabel dan biokompatibel). Keunggulan ini telah dibuktikan secara ilmiah dalam penelitian baik secara *in vitro* membuktikan efektifitas anti infeksi maupun secara *in vivo* yang membuktikan kecepatan penyembuhan fraktur atau penutupan celah tulang. Penelitian tersebut telah terpublikasi dalam jurnal internasional.

Tabel 1. Rekam jejak pengembangan produk bonegraft BHAGENTA

Tahun Pengembangan	Kegiatan Pengembangan	Output kegiatan
2013	Pengajuan hibah	
2014	Formulasi Pelet BHAGENTA - Penentuan komposisi BHA: Gelatin: Gentamisin - Proses Sambung silang dengan Glutaraldehid	Publikasi Jurnal Internasional
2015	Karakterisasi Fisika dan Kimia Pelet BHAGENTA: • Uji kualitatif dengan FTIR • Mapping struktur permukaan pelet dengan SEM • Uji Kekerasan pelet dengan autograf	• Publikasi Jurnal nasional • Poster ilmiah

	<ul style="list-style-type: none"> • Uji Disolusi/ disintegrasi • Uji Densitas/Porositas • Pelepasan • Uji Efektivitas <i>in-vitro</i> pada bakteri gram positif dan negatif 	
2016	Uji Efektivitas Pelet BHAGENTA <ul style="list-style-type: none"> • Uji Pelepasan <i>in-vivo</i> • Uji Histologi <i>in-vivo</i> 	Pendaftaran Paten No P0020168679
2017	Produksi BHA mandiri Uji Toksisitas BHAGENTA <ul style="list-style-type: none"> • Uji toksisitas sub kronik pada fungsi ginjal dan liver di tikus, dengan: <ul style="list-style-type: none"> • Pengukuran marker ginjal dan liver dalam darah • Histologi jaringan 	<ul style="list-style-type: none"> • Publikasi Jurnal Nasional • Pameran Produk/prototype produk di Grand City Surabaya

3.2. Peralatan dan Fasilitas

Tabel 2. Matriks peralatan dan fasilitas dalam produksi BHAGENTA

Peralatan Utama	Peralatan Pendukung	Fasilitas Utama	Fasilitas Pendukung
1. Mixing Tank	1. Mesh sieve / Ayakan	1. Grey room (D/E)	1. Kantor produksi
2. Granulator	2. Oven	2. Gudang bahan baku	2. Ruang produksi BHA
3. Mesin cetak pelet skala industri	3. Mesin cetak pelet skala R&D/pilot	3. Gudang produk jadi	3. Pusat uji klinik BHAGENTA
		4. Fasilitas sterilisasi sinar gamma	
		5. Rumah Sakit (Bagian ortopedi)	

Alat utama produksi BHA dan pelet BHAGENTA adalah *Mixing tank*, Granulator dan mesin cetak pelet/tablet ukuran punch 4 mm. Sedangkan alat pendukung produksi terdiri atas *Mesh Sieve*, oven dan mesin cetak pelet single punch dengan skala produksi yang kecil untuk menunjang pengembangan produk.

Fasilitas produksi utama adalah ruang dengan kelas *grey area* atau kelas D/E yang di dalamnya dilakukan proses *weighing*, *mixing*, *granulation*, *sieving* dan pencetakan pelet. Fasilitas lainnya adalah gudang untuk bahan baku maupun produk jadi. Ruang-ruang ini akan disediakan oleh industri mitra sebagai bentuk kontribusi *in-kind*. Fasilitas sterilisasi sinar gamma akan menggunakan model *contract manufacturing* dengan PT. BATAN. Uji klinik akan sepenuhnya menggunakan fasilitas Rumah Sakit Mitra, khususnya departemen/bagian Ortopedi yang memiliki keahlian khusus dalam penanganan operasi fraktur tulang. Fasilitas pendukung adalah kantor produksi yang digunakan untuk mengatur

administrasi bisnis. Fasilitas ini merupakan kontribusi dari industri mitra. Sedangkan ruang laboratorium di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dipergunakan sebagai pusat pembuatan bahan baku utama, BHA. Ruang pusat uji klinik untuk BHAGENTA disediakan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga untuk memudahkan koordinasi tentang pelaksanaan uji klinik di Rumah Sakit Mitra.

3.3. Manajemen Kegiatan

Sumber daya manusia yang terlibat dalam inovasi produk BHAGENTA memenuhi aspek kebutuhan keahlian dari tahapan-tahapan pengembangan produk ke arah industri. Anggota tim pengembangan produk memiliki latar belakang sebagai peneliti di bidang farmasi khususnya biomaterial, biofarmasetika, dan farmakokinetika selama lebih dari 10 tahun. Anggota tim juga merupakan peneliti di bidang farmakologi molekuler yang memiliki rekam jejak dalam uji aktifitas obat secara *in vivo*. Adapun diantara anggota tim berlatar belakang pendidikan farmasi klinik, dan diantaranya telah memiliki sertifikat *Good Clinical Practice* (GCP) yang diakui oleh Badan POM sehingga memiliki kompetensi dalam pelaksanaan uji klinik dan *eligible* sebagai *principle investigator* dari uji klinik.

Kemitraan sangat diperlukan dalam merilis produk inovasi BHAGENTA ke pasar/masyarakat. Kemitraan utamanya dibangun dengan 3 stakeholder yakni Industri sebagai sarana produksi utama, Rumah Sakit sebagai fasilitas utama uji klinik dan Kementerian Kesehatan RI sebagai regulator. Industri akan menyediakan kontribusi *in-kind* terkait *upscaling* dan produksi skala pilot untuk kebutuhan uji klinik. Selain itu, industri bersama dengan tim akan melakukan konsultasi pada Kementerian Kesehatan RI dan kementerian lain yang terkait mengenai kelengkapan registrasi alkes *bonegraft* serta persiapan dan ketentuan uji klinik. Data karakterisasi produk skala pilot, dan hasil uji *in vivo* dan *in vitro* selama penelitian sebelumnya akan di-*submit* kepada regulator untuk mendapatkan arahan terkait registrasi produk. Diharapkan seiring penyelesaian perijinan uji klinik dari pemerintah dan *ethical clearance* dari rumah sakit mitra, produksi skala pilot, sterilisasi maupun QC juga akan terselesaikan. Untuk itu, kemitraan bersama rumah sakit tempat pelaksanaan uji klinik dan lembaga tempat sterilisasi sinar gamma (BATAN) sangat diperlukan. Komunikasi dengan BATAN mengenai *contract manufacturing* proses sterilisasi telah dilakukan dan proses akan dikenai biaya per meter kubik untuk setiap kali sterilisasi produk jadi. Departemen Ortopedi dan Bank Jaringan Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo, Surabaya akan menjadi mitra uji klinik dengan rencana subyek adalah pasien fraktur yang memerlukan pengisi tulang.

3.4. Jadwal Waktu Pelaksanaan

Kegiatan	Tahun 1, bulan ke-												Tahun 2, bulan ke-											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Tahun 1																								
Belanja Alat							x	x	x															
Scale up BHA								x	x															
Karakteristik BHA								x	x	x														
Scale up produk BHAgent											x													
Karakteristik BHAgent											x	x												
Produksi skala pilot												x												
Proses sterilisasi+ Optimasi packaging												x	x											
Tahun 2																								
uji klinik Prapemasaran + Ijin Edar													x	x	x	x	x	x	x	x				
Finalisasi registrasi/ hearing															x	x								
Uji klinik pasca pemasaran															x	x	x	x	x	x				
Produksi skala industri														x			x			x				x
QC & QA skala industri															x	x		x	x		x	x		x
Distribusi dan pemasaran																	x	x	x	x	x	x	x	x
Promosi													x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

BAB 4. ASPEK LUARAN, DAMPAK, RISIKO DAN BIAYA

4.1. Risiko dan Biaya

a) Risiko kegiatan

- (1) Delay produksi dikarenakan proses *scale up* dari skala R&D ke skala pilot dan dari skala pilot ke skala industri. Delay produksi skala pilot akan berpengaruh pada kegiatan uji klinik. Namun dengan proses *scale up* sampai QC yang mempunyai rentang selama 6 bulan maka risiko ini diperkirakan akan sangat minimal. Risiko lain muncul dari sisi persetujuan hasil uji klinik yang mungkin akan memerlukan proses konsultasi dan *hearing* dengan pemerintah. Hal tersebut cukup lazim dialami pada kegiatan uji klinik maupun registrasi obat dan alkes, sehingga untuk menjamin hasil uji valid dan memiliki subyek yang cukup, uji klinik dilakukan 2 tahap pada dua periode tahun yang terpisah.
- (2) Risiko teknologi yang mungkin dihadapi adalah kecepatan produksi yang sangat tergantung kapasitas mesin produksi dan mesin pengemasan. Diperkirakan dengan jumlah produksi 10,000 botol per *batch* akan didapatkan jumlah produk yang siap untuk dipasarkan selama kurun waktu hingga produksi *batch* selanjutnya. Pada kasus dimana *demand* meningkat melebihi *forecast* atau sebaliknya, maka evaluasi dilakukan dalam kurun 3 bulanan untuk menentukan produksi batch selanjutnya.
- (3) Risiko kerusakan produk selama pengiriman pra dan pasca sterilisasi akan ada dikarenakan jarak tempuh yang tidak dekat antara fasilitas produksi dan fasilitas sterilisasi (pihak ke 3, BATAN). Karenanya optimasi sterilisasi telah direncanakan dalam rangkaian kegiatan *scale up* skala pilot. Kejadian kerusakan selama proses ini pun telah diperhitungkan termasuk dalam 20% kemungkinan *loss* dari volume produksi sehingga perkiraan volume penjualan maksimal adalah 80% volume produksi.

b) Biaya (tahun 1)

Honorarium							
NO	ITEM	HARGA	VOLUME	SATUAN	FREKUENSI	SATUAN	JUMLAH
1	Ketua peneliti	700,000	5	Bulan	1	Tahun	3,500,000
2	anggota peneliti	500,000	5	Bulan	1	Tahun	2,500,000
3	anggota peneliti	500,000	5	Bulan	1	Tahun	2,500,000
4	anggota peneliti	500,000	5	Bulan	1	Tahun	2,500,000
5	anggota peneliti	500,000	5	Bulan	1	Tahun	2,500,000
6	anggota peneliti	500,000	5	Bulan	1	Tahun	2,500,000
7	laboran non PNS	25,000	30	Jam/minggu	20	Minggu	15,000,000
8	Laboran non PNS	25,000	30	Jam/minggu	20	Minggu	15,000,000
9	teknisi non PNS	25,000	30	Jam/minggu	20	Minggu	15,000,000
10	teknisi non PNS	25,000	30	Jam/minggu	20	Minggu	15,000,000
TOTAL							76,000,000
Biaya pembelian alat skala pilot							
1	Furnice	315,700,000	1	unit			315,700,000
2	Panci dan kompor	16,500,000	1	unit			16,500,000
3	Presto dan kompor	33,000,000	1	unit			33,000,000
4	Keranjang Presto dies	9,900,000	1	Unit			9,900,000
5	Mesin Penepung	1,950,000	1	unit			1,950,000
TOTAL							377,050,000
Biaya Pengujian kualitas BHAGENTA							
1	uji SEM-ADX	700,000	2	Kali/bulan	2	batch	2,800,000
2	uji FTIR	400,000	8	Kali/bulan	3	batch	9,600,000
3	uji homogenitas	400,000	8	Kali/bulan	3	batch	9,600,000
4	uji degradasi dan pemekaran	300,000	8	Kali/bulan	3	batch	7,200,000
5	uji compressibility	450,000	8	Kali/bulan	3	batch	10,800,000
6	Uji tarik	600,000	2	Kali/bulan	3	batch	3,600,000
7	uji MTT	2,000,000	1	Kali/bulan	1	batch	2,000,000
8	sewa spektrofotometer	1,000,000	7	Kali/bulan	3	batch	21,000,000
TOTAL							66,600,000
Bahan Produksi BHA							
1	tulang sapi	25,000	216	potong			5,400,000
2	alkohol	1,150,000	21	galon			24,150,000
3	elpiji	160,000	30	buah			4,800,000
4	Sewa furnice	25,000	100	jam	4	batch	10,000,000
4	aquabidest	150,000	36	galon			5,500,000
TOTAL							49,750,000
Bahan Produksi BHAGENTA skala pilot							
1	glutaraldehyd	8,000,000	2	botol	3	batch	48,000,000
2	gentamisin	3,000,000	5	kg	3	batch	45,000,000
3	gelatin	6,000,000	2	zak	3	batch	36,000,000
4	vial kemasan	1,000,000	3	box	3	batch	9,000,000
TOTAL							138,000,000
Uji confirmatory pada Hewan coba							

1	kelinci	300,000	50	ekor			15,000,000
2	Pakan kelinci	200,000	60	hari			12,000,000
3	Bahan habis pakai operasi	1,800,000	3	kali			5,400,000
4	Uji hematoksin eosin dan pembacaan	100,000	31	kali			3,100,000
5	IHC dan pembacaan	200,000	125	kali			25,000,000
TOTAL							60,500,000
Biaya Lain-lain							
1	Konsumsi	1,000,000	3	kali			3,000,000
2	ATK dan foto kopi						2,800,000
3	Seminar GCP	3,500,000	1	kali			3,500,000
TOTAL							9,300,000
Biaya Perjalanan							
1	Bahan Bakar	200,000	19	kali			3,800,000
2	Perjalanan Jakarta	3,000,000	1	kali		bulan	3,000,000
TOTAL							6,800,000
Pajak Penelitian							16,000,000
TOTAL BIAYA YANG DIPERLUKAN (Rp.)							800,000,000

BAB V

OUTPUT YANG TELAH/ SEDANG DILAKUKAN

PENGEMBANGAN PRODUK BONEGRAFT DALAM INOVASI TEKNOLOGI KESEHATAN GUNA PENCEGAHAN

KECACATAN TULANG

NO	KEGIATAN	URAIAN KEGIATAN	OUTPUT	PERSEN TASE	KENDALA
1	Pemesanan Peralatan yang akan digunakan untuk scale up produksi (produksi skala Industri) dari Bovin Hidroksiapatit (BHA)	<p>Perencanaan pemesanan peralatan:</p> <p>Bahan :</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Panci presto 2. Panci rebus 3. Ultrasonic 4. Furnace (lelang) 5. Oven 6. Freezer 7. Oven 8. Mesh 80 9. Mesin Pemotong Tulang 10. Mesin Penghancur Tulang 11. Glutaraldehyd 12. Gelatin 13. Gentamisin 14. Alkohol 100% 15. Aquades 16. Gas Elpiji 	15%	Peralatan dengan harga lebih dari 50 juta dilelang (tender) oleh Universitas, jadi menunggu lama untuk dapat menggunakan peralatan. Peralatan yang belum tersedia dijijinkan untuk menyewa , contohnya Furnace (untuk kalsifikasi)

2	<p>Ekstraksi Hidroksiapatit (Swasembada bahan baku)</p>	<p>Pelaksanaan awal di Laboratorium Farmasi Klinik oleh Formulator+ Anggota dan Tehnisi dan mahasiswa.</p> <p>Perubahan dari jumlah sedikit ke banyak, perlu peralatan besar terutama untuk merebus tulang dan fresto, serta furnace ukuran besar (Beli alat panci besar dan presto serta oven dan Furnace)</p> <div data-bbox="454 767 725 1107" data-label="Image"> </div> <div data-bbox="759 767 1068 1107" data-label="Image"> </div>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Panci presto dan Panci biasa sudah ada 2. Tabung Gas dan Gas 3. Alkohol 100% 4. Aquades 5. Tulang 6. Penghancur Tulang+ Blender 7. Mesh <p>1. Tulang sapi, dipotong kecil kecil, dicuci bersih, direbus pada suhu 100°C dalam panci selama 3 jam, tiap jam diganti air baru.</p>	30%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Awal pesan tulang femur sapi di Rumah Potong Pegirikan Surabaya, sebanyak 4 buah (1 ekor sapi) dengan berat total 11,2 kg 2. Peralatan furnace, oven, ultrasonik belum ada, maka perlatan tersebut menyewa ke departemen/Fakultas lain
---	---	---	---	-----	--



2. Tulang di presto untuk memudahkan serat-serat lepas dan melunakkan tulang dengan tekanan 1,2 PSA selama 1 jam.

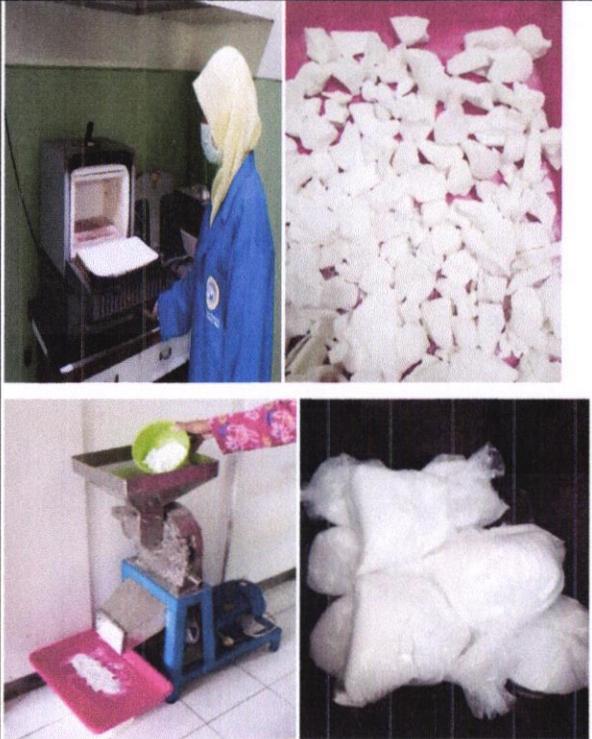


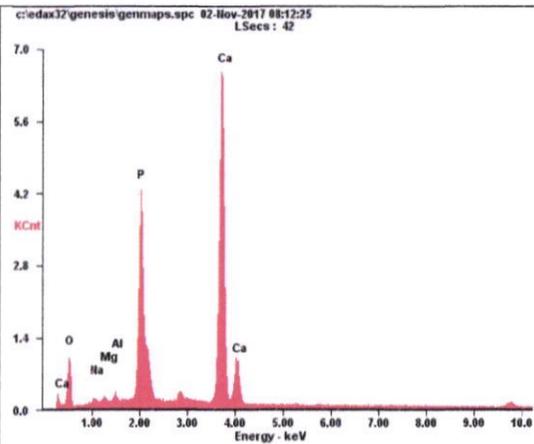
3. Tulang dimasukkan dalam oven dikeringkan pada suhu 40°C selama 24 jam sebelum di ultrasonic

4. Tulang dimasukkan dalam ultrasonic dan direndam alkohol selama 2 jam tiap jam diganti baru



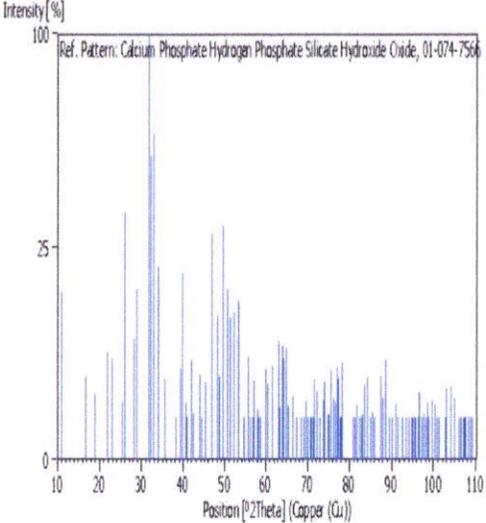
5. Tulang ditiriskan dan dikeringkan kembali dalam oven selama 24 jam pada suhu 40°C. Tulang kering siap untuk dipanaskan 1000°C

		 <p>Serbuk BHA siap karakterisasi dan digunakan</p>	<p>6. Tulang sudah kering siap dikalsifikasi dalam furnace selama 2 jam pada suhu 1000°C.</p> <p>7. Warna tulang setelah kalsifikasi menjadi putih bersih dan siap dihancurkan</p> <p>8. Tulang dihancurkan dan diayak dengan mes 80, serbuk yang dihasilkan adalah hidroksiapatit (dikemas dalam plastik) berwarna putih bersih</p> <p>9. Serbuk hidroksiapatit dari tulang sapi (BHA=bovine hydroxyapatite) siap digunakan</p>		
3	Pengujian hasil ekstraksi	1. FTIR	Rumus Hidroksiapatit $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	15%	FTIR diamati di departemen Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Unair

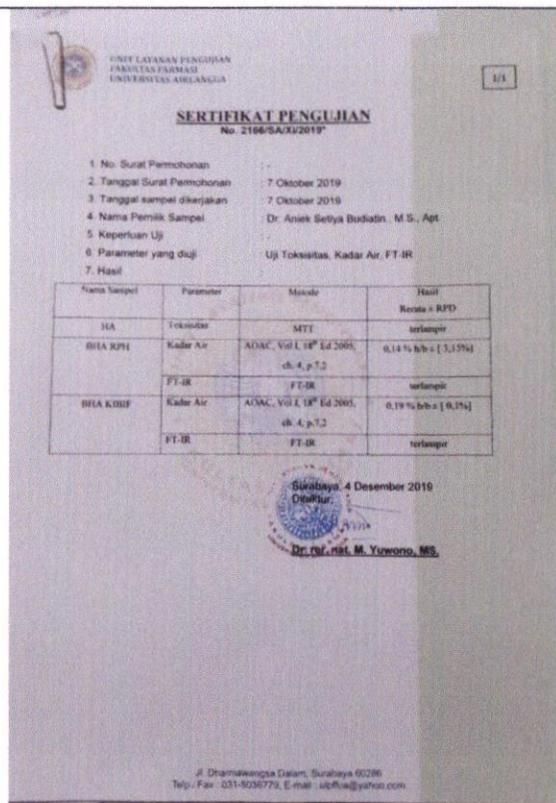


Element	WT%	At%
OK	30.32	49.92
NaK	00.42	00.49
MgK	00.20	00.22
AlK	00.26	00.25
PK	20.28	17.24
CaK	48.52	31.88
Matrix	Correction	ZAF

Hasil ADX , menunjukkan perbandingan antara ion CA/P = $31.88/17.24 = 1.85$

		<p>3. XRD</p>  <p>Identified Patterns List:(C660 (HA))</p> <table border="1" data-bbox="450 911 1037 1015"> <thead> <tr> <th>Visible</th> <th>Ref. Code</th> <th>Compound Name</th> <th>Perct. %</th> <th>Chemical Formula</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>*</td> <td>01-084-1998</td> <td>Hydroxyapatite</td> <td>100</td> <td>Ca5(PO4)3(OH)</td> </tr> </tbody> </table>	Visible	Ref. Code	Compound Name	Perct. %	Chemical Formula	*	01-084-1998	Hydroxyapatite	100	Ca5(PO4)3(OH)	<p>Crystallographic parameters</p> <p>Crystal system: Hexagonal Space group: P63/m Space group number: 176</p> <p>a (Å): 9.4180 b (Å): 9.4180 c (Å): 6.8835 Alpha (°): 90.0000 Beta (°): 90.0000 Gamma (°): 120.0000</p> <p>Kemurnian Hidroksiapatit dari tulang femur sapi adalah 100%, berbentuk kristal Hexagonal</p>		
Visible	Ref. Code	Compound Name	Perct. %	Chemical Formula											
*	01-084-1998	Hydroxyapatite	100	Ca5(PO4)3(OH)											
4.	Scale up produksi Hidroksiapatit	<p>Proses Scale Up BHA</p> <p>Pembuatan BHA dalam skala besar yaitu dari 1 kg menjadi 10 kg.</p> <p>Produk BHA sebagai bahan baku Bonegraft BHAGENTA untuk mencoba mesin di Industri diperlukan 10 kg.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sewa Furnace, untuk pembuatan BHA 2. Sewa Oven 3. Ultrasonik 4. Sertifikasi BHA dari produksi di Unit Layanan Pengujian (ULP) Unair: Menggunakan Instrumen FTIR, SEM-ADX; XRD dan MTT 	30%	Peralatan masih dalam tahap tender dan pemesanan. Untuk produksi BHA jumlah besar peralatan masih										

		<p>Diperlukan Tulang sebesar kira kira $100/32 \times 10 \text{ kg} = 32 \text{ kg}$</p>  <p>Tulang kering dan bersih, tinggal menunggu proses kalsifikasi (Pembakaran) menggunakan furnace</p>		<p>menyewa (Furnace, ultrasonic dan Oven)</p> <p>Termin 1 sudah terpenuhi 100 %, tinggal nunggu sertifikat BHA dari Unit Layanan Pengujian UNAIR</p>
--	--	--	--	---



Sertifikat BHA dari ULP Unair

5	Proses peralihan metode untuk dilakukan pada termin II sudah diawali	Pelaksanaan di Laboratorium Farmasi Klinik UNAIR oleh Formulator dibantu mahasiswa Perubahan proses cross-linking dari matriks pelet BHAGENTA dari bentuk serbuk menjadi granul skala laboratorium dengan cara direndam sedang pada skala industri karena jumlahnya banyak maka	1.Untuk mencoba peralatan di Industri pada awalnya digunakan tepung beras, untuk menghemat BHA yang belum banyak jumlahnya , sambil menunggu datangnya Furnace	Produksi sudah berhasil dalam jumlah banyak sampai tahap pembersihan tulang femur sapi dari
---	---	---	--	---

		<p>perlu metode baru dengan cara penyemprotan</p> <p>Cara penyemprotan:</p> <p>Telah dicoba dengan berbagai konsentrasi dan jumlah (ml) yang ditambahkan maka ditetapkan dengan skala laboratorium sebanyak 10 gram masing masing perlakuan:</p> <p>Konsentrasi GA:</p> <p>Perbandingan BHA:GEL:GEN= (10:1):10% dengan tekanan 3 ton</p> <p>0,5% dengan volume 1 ml</p>	<p>bulan Desember 2019</p>		<p>lemak dan protein, tinggal kalsifikasi dengan Furnace baru yang mampu membakar tulang dalam jumlah banyak</p>
6	SCALE UP DI INDUSTRI	<p>Proses Scale Up di mitra PT Eka Ormed Indonesia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Membuat 1 liter larutan Glutaraldehyd 0.5% dari Glutaraldehyd pekat 25%. Ambil 20 ml GA 25% diencerkan dengan aquades sampai 100 0 ml 2. Memanaskan aquades sampai suhu 40°C sebanyak 4 liter untuk melarutkan 1 kg gelatin dalam mixer. Gelatin diaduk sampai larut semua 3. Masukkan ke (2) campuran BHA 10 kg dan gentamisin 1,1 kg, diaduk sampai homogen 4. Masukkan larutan Glutaraldehyd 0,5% ke dalam (3), aduk sampai homogen dan kalis 5. Massa yang kalis dimasukkan ke granulator, cetak granul, selanjutnya dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C, selama 12 jam 	<p>1. Massa yang belum homogen</p>  <p>2. Granul yang terlalu panjang/pendek nggak seragam ukurannya</p>		<ol style="list-style-type: none"> 1. Pada tahap awal percobaan mesin ,mixer (Chamber) suhu belum stabil, granulator buntu 2. Pada Tahap ke dua, mesin cetaknya ngadat

6. Granul yang sudah kering siap untuk dicetak jadi pelet dengan berat 100 mg, berdiameter 4,0 mm dan ditekan 2 ton.
7. Alat pencetak dengan die dan punk (paku penekan)



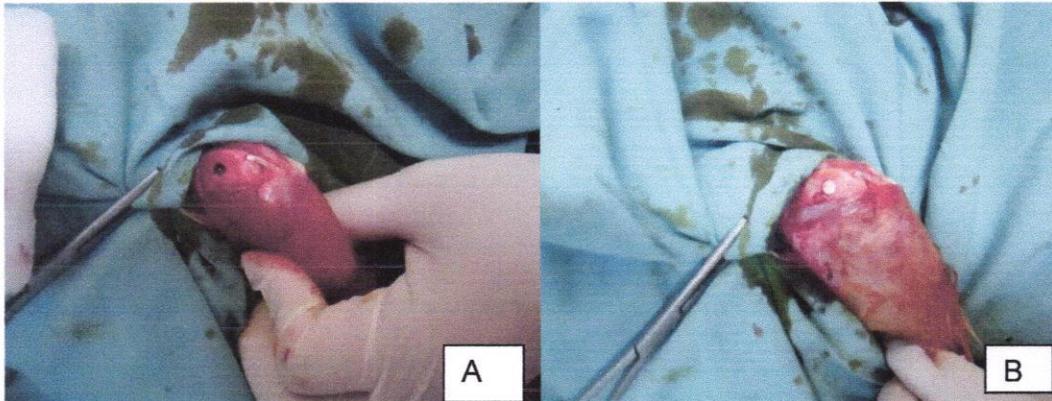
**DAFTAR MAHASISWA SKRIPSI YANG SUDAH MENGGUNAKAN DAN IKUT SERTA MEMPRODUKSI
BOVIN HIDROKSIAPATIT (BHA) SKALA LABORATORIUM SERTA TELAH LULUS
DALAM RANGKA MENJALANKAN TEACHING INDUSTRI**

No	Nama	Strata	Angkatan	Institusi
1	Aniek Setiya Budiatin	S3	2009	Fakultas Farmasi Unair
2	Alfian	S1	2010	Fakultas Sain dan Teknologi Unair
3	Hendita	S1	2011	Fakultas Sain dan Teknologi Unair
4	Systi	S1	2013	Fakultas Sain dan Teknologi Unair
5	Cantika	S2	2017	Fakultas Farmasi Unair
6	Samirah	S3	2014	Fakultas Farmasi Unair
7	Maria	S1	2017	Fakultas Kedokteran Gigi Saraswati Bali
8	Dinda	S1	2015	Fakultas Farmasi Unair
9	Aditya	S1	2015	Fakultas Farmasi Unair
10	Dini	S1	2015	Fakultas Farmasi Unair
11	Peronika	S1	2015	Fakultas Farmasi Unair

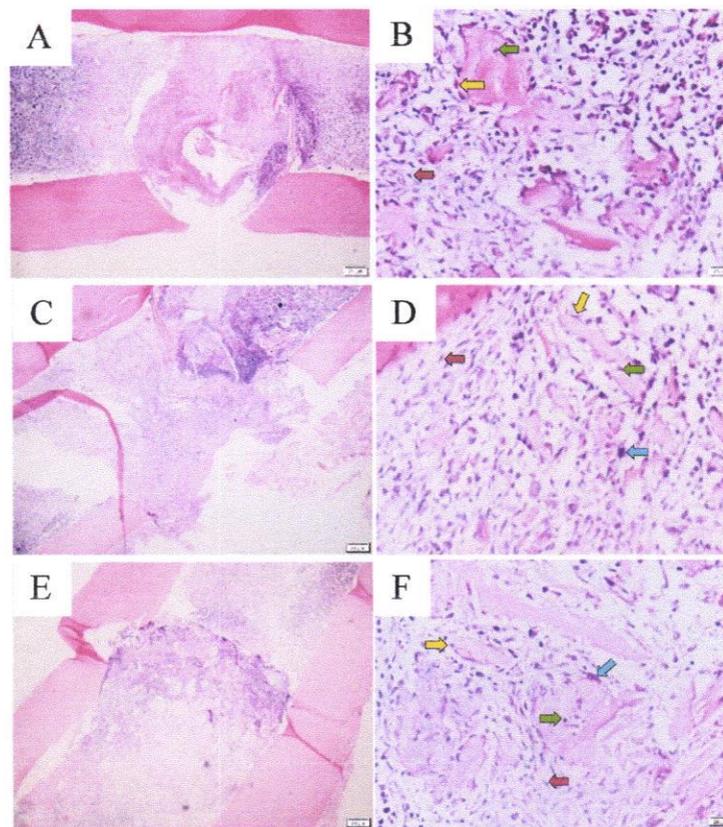
Yang baru ikut Tahun 2019

No	Nama	Strata	Angkatan	Institusi
1	Firman	S1	2016	Fakultas Farmasi Unair
2	Meliana	S1	2016	Fakultas Farmasi Unair
3	Anisa	S1	2016	Fakultas Farmasi Unair
4	Chininta	S1	2016	Fakultas Farmasi Unair
5	Yuniar	S1	2016	Fakultas Farmasi Unair
6	Syafira	S1	2016	Fakultas Farmasi Unair
7	Galuh Prasetyo	S1	2016	Fakultas Farmasi Unair
8	Rossika	S1	2016	Fakultas Farmasi Unair
9	Urfah	S1	2016	Fakultas Farmasi Unair
10	Maria	S2-S3	2019	Fakultas Farmasi Unair

HASIL PENGAMATAN PERKEMBANGAN TULANG DALAM DEFEK TULANG YANG DIIMPLANTASI BONEGRAFT BHAGENTA



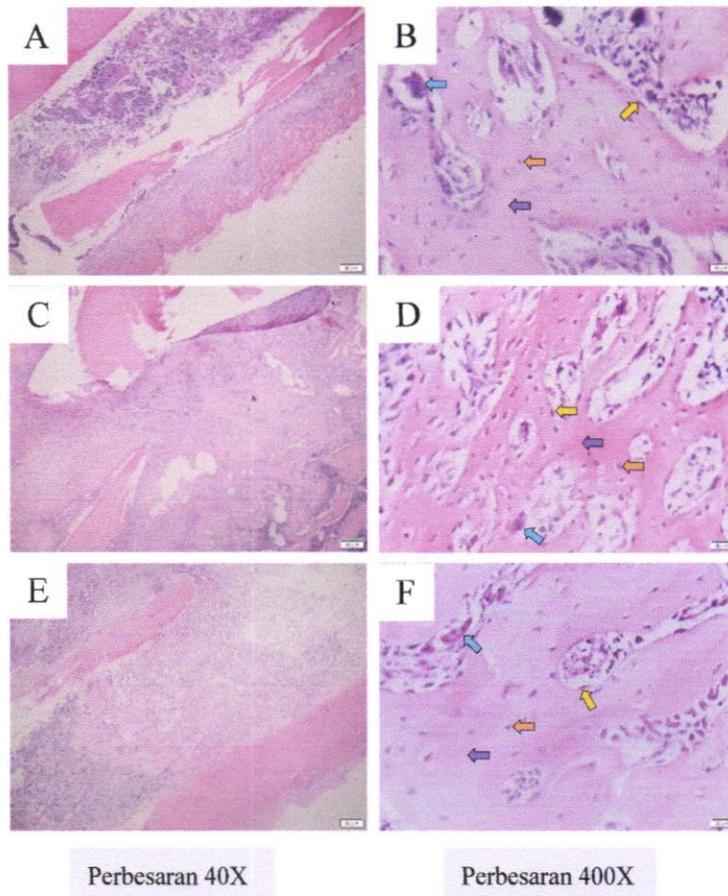
Gambar 4.4.A. Tulang dibuat defek/celah, B.Implantasi bonegraft/pelet BHAGENTA pada defek/celah tulang kelinci



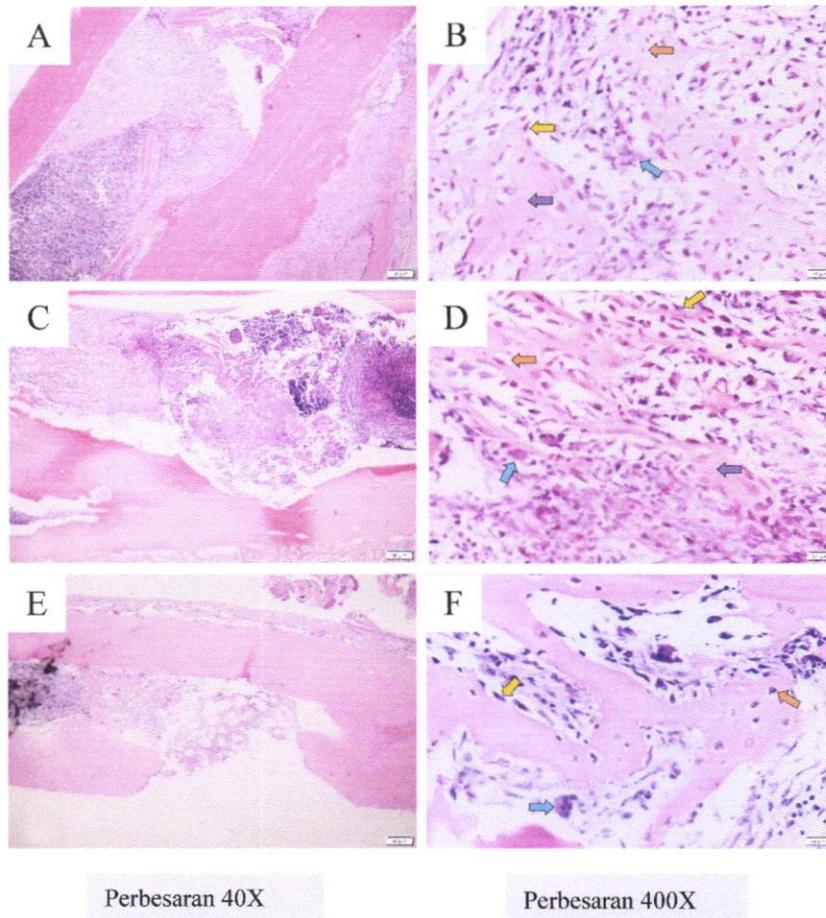
Perbesaran 40X

Perbesaran 400X

Gambar 4.5. Histologi Tulang Hasil Pewarnaan Haematoksilin-Eosin pada Femur Tikus Hari Ke-2 dengan perbesaran 40X dan 400X masing-masing kelompok. (A & B) Kontrol positif; (C & D) BHA-GEL-GA; (E & F) BHA-GEL-GEN-GA. Osteoklas (panah biru), Osteoblas (panah kuning), Osteosit (panah hijau), Sel Osteoprogenitor (panah merah).

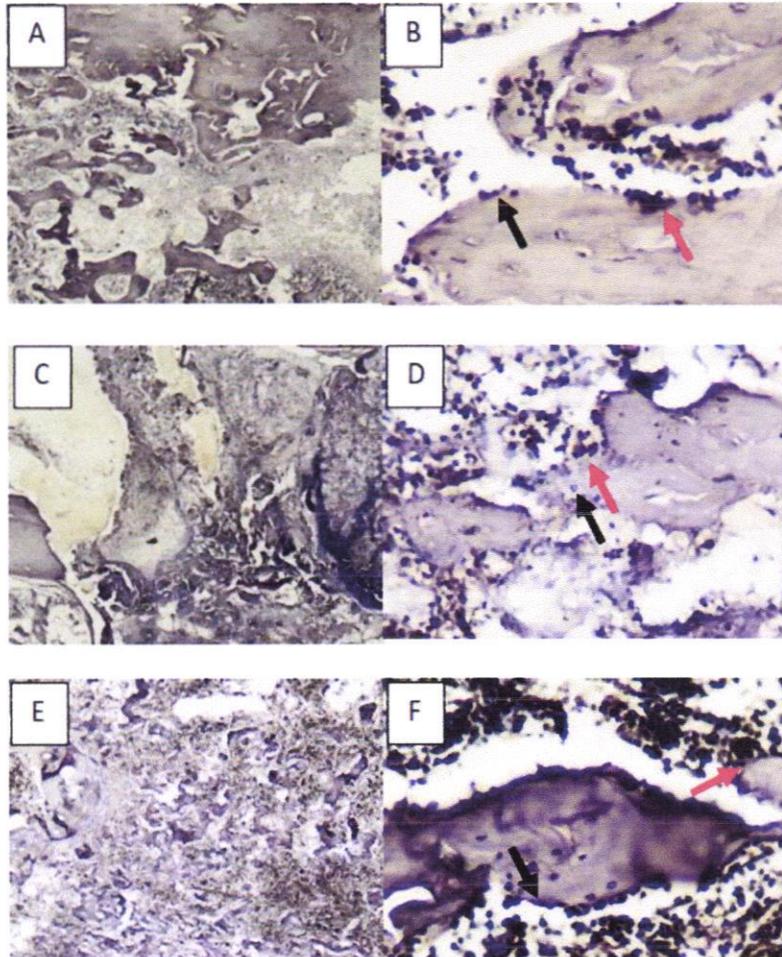


Gambar 4.6. Histologi Tulang Hasil Pewarnaan Haematoksilin-Eosin pada Femur Tikus Hari Ke-14 dengan perbesaran 40X dan 400X masing-masing kelompok. (A & B) Kontrol positif; (C & D) BHA-GEL-GA; (E & F) BHA-GEL-GEN-GA. Osteoklas (panah biru), Osteoblas (panah kuning), Osteosit (panah hijau), Trabekula tulang muda (panah oranye).

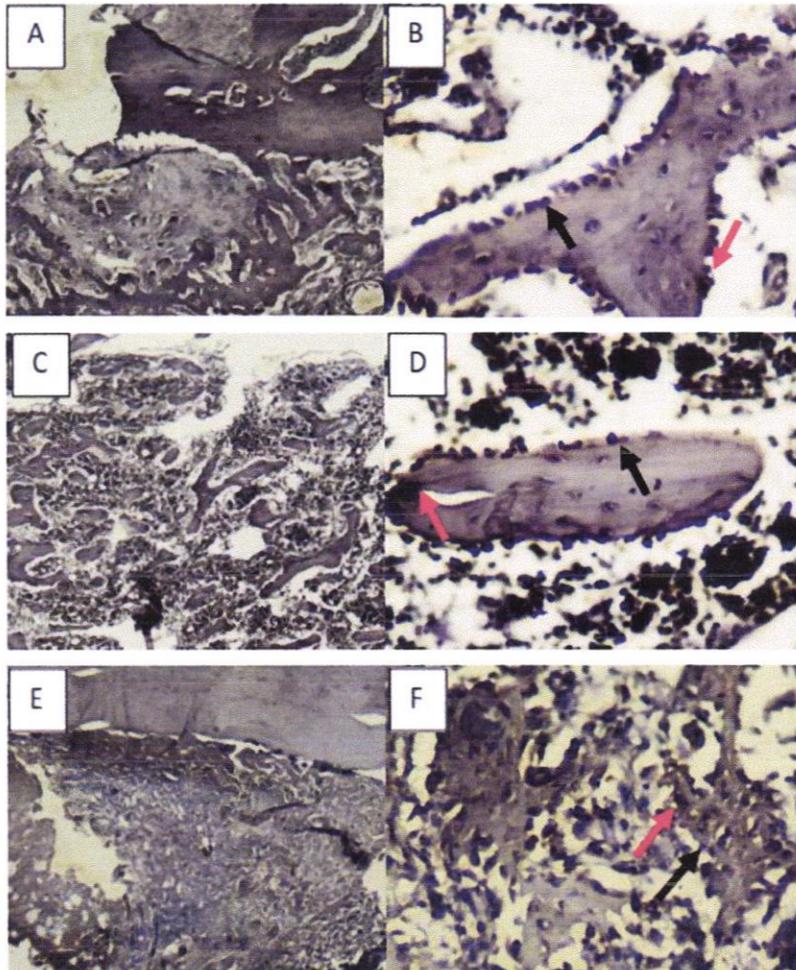


Gambar 4.7. Histologi Tulang Hasil Pewarnaan Haematoksilin-Eosin pada Femur Tikus Hari Ke-7 dengan perbesaran 40X dan 400X masing-masing kelompok. (A & B) Kontrol positif; (C & D) BHA-GEL-GA; (E & F) BHA-GEL-GEN-GA. Osteoklas (panah biru), Osteoblas (panah kuning), Osteosit (panah hijau), Trabekula tulang muda (panah oranye).

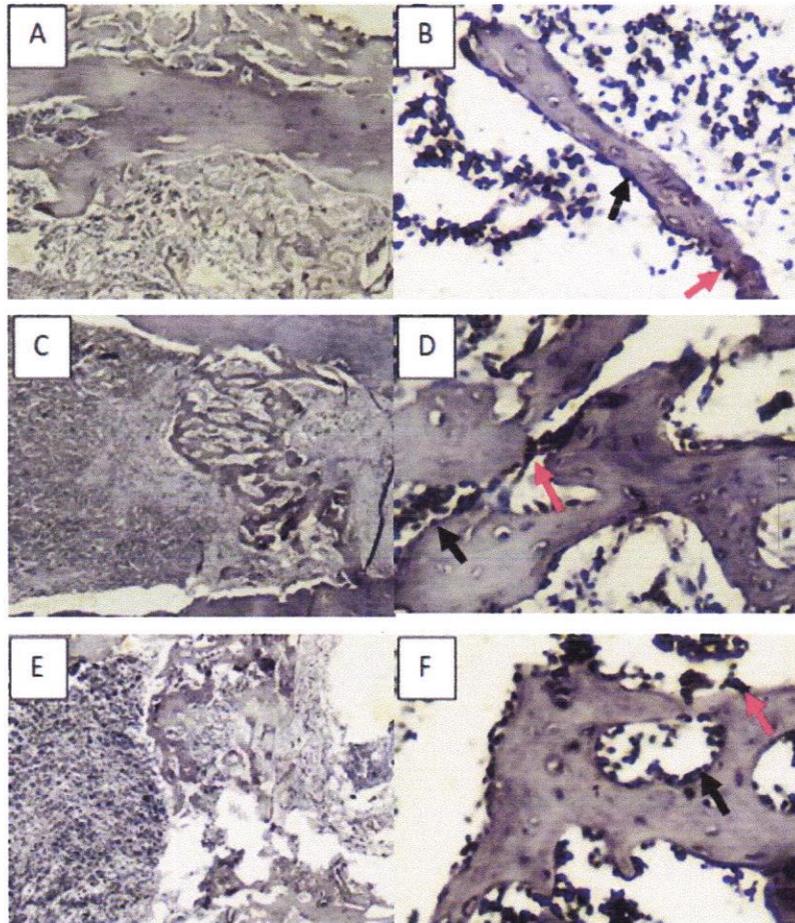
Hasil pengamatan dengan pewarnaan haematoksilin - Eosin implantasi bone graft BHAGENTA menunjukkan perkembangan tulang dalam celah/defek dari hari ke 7 sampai 28 berlangsung lebih cepat dibanding kontrol positif. Terlihat dengan meningkatnya jumlah trabekula dan osteosit



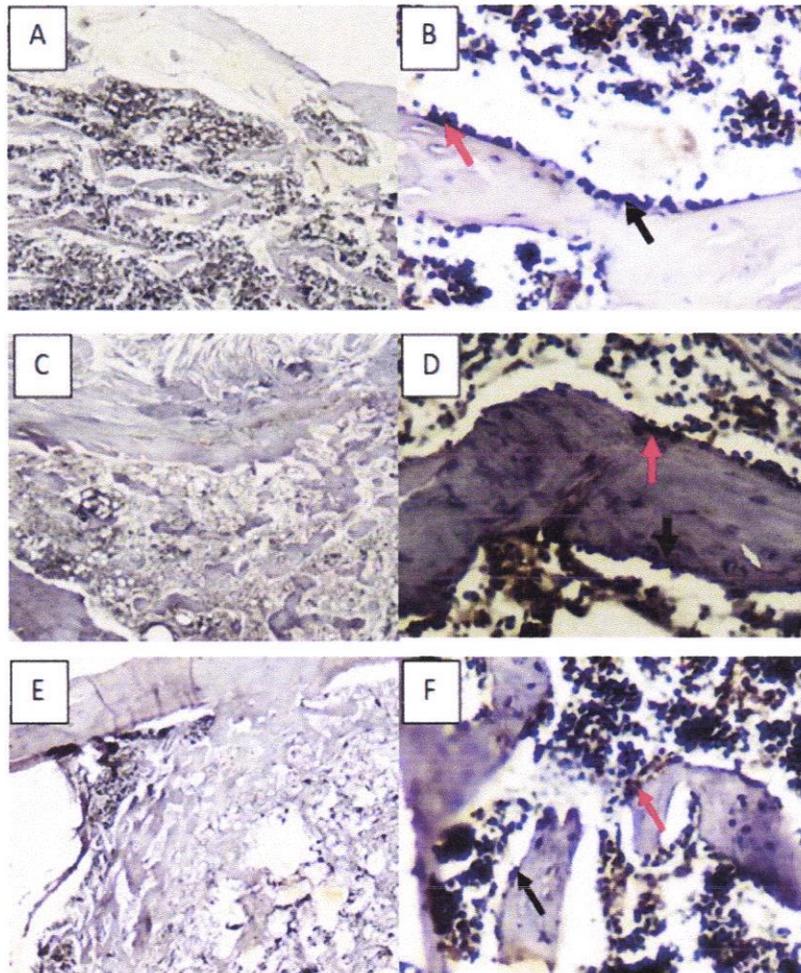
Gambar 4.8 presentasi Imunohistokimia *Alkaline Phosphatase* (ALP) pada Hari Ke-2 Setelah Pemansangan Implan. A-B: Kelompok K1, C-D: Kelompok K2, E-F: Kelompok K3. A,C,E: Perbesaran 40x; B,D,F: Perbesaran 400x. ↗ : Osteoblas Yang Mengekspresikan ALP. ↘ : Osteoblas Yang Tidak Mengekspresikan ALP



Gambar 4.9 presentasi Imunohistokimia *Alkaline Phosphatase* (ALP) pada Hari Ke-7 Setelah Pemasangan Implan. A-B: Kelompok K1, C-D: Kelompok K2, E-F: Kelompok K3. A,C,E: Perbesaran 40x; B,D,F: Perbesaran 400x. ↗: Osteoblas Yang Mengekspresikan ALP. ↘: Osteoblas Yang Tidak Mengekspresikan ALP



Gambar 4.10 esentasi Imunohistokimia *Alkaline Phosphatase* (ALP) Pada Hari Ke-14 Setelah Pemansangan Implan. A-B: Kelompok K1, C-D: Kelompok K2, E-F: Kelompok K3. A,C,E: Perbesaran 40x; B,D,F: Perbesaran 400x. ↗: Osteoblas Yang Mengekspresikan ALP. ↗: Osteoblas Yang Tidak Mengekspresikan ALP



Gambar 4.11 Presentasi Imunohistokimia *Alkaline Phosphatase* (ALP) pada Hari Ke-28 Setelah Pemasangan Implan. A-B: Kelompok K1, C-D: Kelompok K2, E-F: Kelompok K3. A,C,E: Perbesaran 40x; B,D,F: Perbesaran 400x.  : Osteoblas Yang Mengekspresikan ALP.  : Osteoblas Yang Tidak Mengekspresikan ALP

Pengamatan secara imunohistokimia dengan mengukur Alkali fosfatase, implantasi bonegraft BHAGENTA menunjukkan peningkatan nilai alkali fosfatase (ALP) dari hari ke 7 sampai hari ke 28, dibanding dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa bonegraft BHAGENTA mempercepat pertumbuhan/regenerasi tulang

BAB 5

KESIMPULAN

1. Bahan baku dari bonegraft BHAGENTA yaitu hidroksiapatit telah berhasil diproduksi dalam jumlah besar dari tulang femur sapi secara mandiri, sehingga mengurangi ketergantungan dari luar negeri, harga lebih murah
2. Bonegraft BHAGENTA siap di *scale up* awal tahun 2020
3. Bonegraft BHAGENTA mempercepat regenerasi/pertumbuhan tulang

DAFTAR PUSTAKA

- Aniek Setiya Budiadin, Muhammad Zainuddin, Junaidi Khotib. 2014. Biocompatible Composite as Gentamicin Delivery Sistem for Osteomyelitis and Bone Regeneration. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol 6, Issue 3: 223-226
- Ferdiansyah, 2010. Regenerasi pada *Massive Bone Defect* dengan *Bovine Hydroxyapatite* sebagai *Scaffold* Stem sel Mesensimal, *Desertasi*, Program Pascasarjana Ilmu Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya
- Habraken WJEM, Wolke JGC, Jansen JA, 2007. Ceramic Composites as Matrice and Scaffolds for Drug Delevery in Tissue Engineering, *Advanced Drug Delivery Reviews*, Volume 59, Issues 4-5, 30 May : 234-248
- Hillig WB, Choi S, Murtha S, et al, 2008. An Open-Pored Gelatin/Hidroxyapatite Composite as a Potential Bone Substitute, *J. Mater Sci: Mater Med* 19: 11-17
- Nandi SK, Mukherjee P, Roy S, et al., 2009. Local antibiotic delivery systems for the treatment of osteomyelitis- A review, *Materials Science and Engineering C* 29: 2478-2485

LAMPIRAN

Lampiran-1

Personalia Tim (Termasuk Mitra dari Lembaga Litbang/Perguruan Tinggi)

No.	Personalia	Bidang Keahlian	Alokasi Waktu (Jam/Minggu)	Perincian Tugas
1	Ketua: Aniek Setiya Budiatin	Biomaterial	10	Formulasi
2	Anggota: Samirah	Farmakoterapi	6	Uji Invivo
3	Anggota: Junaidi Khotib	Farmakologi	6	Business Plan
4	Anggota: Dewi Wara Shinta	Farmasi Klinik	6	Uji Klinik
5	Anggota: Mahardian R	Biofarmasi	6	Perijinan Edar
6	Anggota: Chrismawan A	Biofarmasi	6	Karakterisasi/Produksi
7	Anggota: Dzisan	R & D	6	Scale up Product
8	Anggota: Yatno	Humas	6	Perijinan

Lampiran-2

Tabel Daftar Penggunaan Fasilitas/Peralatan

No.	Nama Fasilitas/Peralatan	Pemilik	Kegunaan	Jumlah	Keterangan
1	Grinder	Lab Farklin FFUA	Memotong tulang sapi	1	Tulang sapi dipotong kecil kecil, agar mudah dibersihkan
2	Panci	Lab Farklin FFUA	Merebus tulang	1	Menghilangkan lemak tulang
3	Panci presto	Lab Farklin FFUA	Merebus tulang	1	Menghilangkan protein tulang
4	Furnish	ULP FFUA	Membakar tulang	1	Menghilangkan sisa protein, tulang berwarna putih
5	Penghancur tulang	ULP FFUA	Menghancurkan tulang	1	Serbuk tulang berwarna putih bersih
6	Mesh	ULP FFUA	Menyaring serbuk	1	Diperoleh serbuk putih (BHA) dengan ukuran < 150 μm
7	FTIR	Lab Kimia FFUA	Karakterisasi	1	Identisasi gugus fungsi (OH) dan (PO ₄)
8	SEM-ADX	Lab Material UMM	Karakterisasi	1	Identisasi molekul Ca dan PO ₄
9	XRD	Lab Material UMM	Karakterisasi	1	Identisasi molekul Ca dan PO ₄
10	Mesin pencetak pelet	PT Insinas Malang	Produksi bonegraft	1	Peningkatan pembuatan bonegraft
11	Autograft	ULP FFUA	Uji kekerasan	20 pelet	Replikasi
12	Water bath	Lab.Farklin FFUA	Degradasi pelet dan eluasi (pelepasan zat aktif)	10 pelet	Lama hancur dan konsentrasi Gentamisin yang terlepas setiap waktu
13	Inkubator	Lab.Mikro FFUA	Uji aktivitas	10 pelet	Aktivitas Gentamisin terhadap Gram positif dan Gram negatif
14	Inkubator	Lab.Mikro FFUA	Uji konsentrasi	20 pelet	Menghitung konsentrasi Gentamisin dalam pelet
15	Monophane	Lab.Farklin FFUA	Homogenitas berat pelet	20 pelet	Keseragaman berat pelet

BIODATA PENELITI**I. Ketua Peneliti****A. Identitas Diri**

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	Dr. Aniek Setiya Budiatin, MSi., Apt
2	Jenis Kelamin	Perempuan
3	Jabatan Fungsional	Lektor
4	NIP / NIK	19591212 196903 2 001/ 3578085212590003
5	NIDN	0012125911
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Kediri, 12 Desember 1959
7	E-mail	anieksb@yahoo.co.id
8	Nomor Telepon/HP	0818597732
9	Alamat Kantor	FFUA; Jl. Dharmawangsa Dalam Surabaya
10	Nomor Telepon/Faks	031-5033710 / 031-5020514
11	Lulusan yang telah Dihasilkan	S1= 30 orang; S2 = 5 orang; S3= - orang
12	Mata Kuliah yang Diampu	1. Biofarmasetika 2. Praktikum Farmakokinetika 3. Tutorial Farmakoterapi 4. PBL Pelayanan Kefarmasian

B. Riwayat Pendidikan

	S-1	S-2	S-3
Nama Perguruan Tinggi	Universitas Airlangga	Universitas Airlangga	Universitas Airlangga
Bidang Ilmu	Farmasi	Farmasi	Ilmu MIPA
Tahun Masuk-Lulus	1979-1986	1997-1999	2009-2014
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi	Pengaruh Tween terhadap Kelarutan Asam Mefenamat	Antioksidan Skualena dalam Hepatosit Tikus	Pengaruh Glutaraldehyd sbg Cross-link Agent Gentamisin dg Gelatin thd Peningkatan Efektivitas BHA –Gelatin sbg SPO dan Pengisi Tulang
Nama Pembimbing	Drs II Panigoro, Apt., Dr Achmad Rajaram, Apt	Prof. Dr. M. Zainuddin, Apt, Dr Mulja Hadi Santosa, Apt.	Prof. Dr. M. Zainuddin, Apt. Junaidi Khotib, S.Si., Mkes, Apt., PhD

C. Pengalaman Penelitian dalam 5 Tahun Terakhir

No	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Juta Rp)
1	2008	Pengaruh Pemakaian Oral Simetidin Terhadap Metabolisme Siprofloksasin	DIPA UNAIR	7
2	2008	Studi Penggunaan Obat Stress Ulcer pd beberapa Kasus Penyakit Pasien Rawat Inap	Project Grant FFUA	10

		di RS		
3	2009	Pengaruh Perubahan Sistem Sirkadian pada Profil Farmkokinetika Sulfamethoksazol Secara Oral dg Data darah Kelinci	DIPA UNAIR	15
4	2010	Studi Pra Klinik Analgesik dan Antideabetis dengan Pendekatan Immunohistokimia	Project Grant FFUA	10
5	2009 dan 2010	Penghambatan aktivitas neural migrating factor sebagai upaya pencegahan terjadinya toleransi analgesik	STRANAS	50 50
6	2011 dan 2012	Efektivitas Matriks Komposit Bovine Hydroxyapatite (BHA)-Gelatin Sebagai Sistem Penghantaran Gentamisin dan Regenerasi Tulang pada Bone Defect	PUPT UNAIR	60 60
7	2013	Matriks dan Scaffold Komposit Bovine Hydroxyapatite (BHA)-Gelatin Sebagai Sistem Penghantaran Alendronat pada Celah Tulang Akibat Kanker Tulang atau Osteoporosis	PUPT UNAIR	50
8	2014	Efek Minuman Berenergi Terhadap Kesehatan Ginjal	PUPT UNAIR	50
9	2015-2016	Injektabel Komposit <i>Bovine Hydroxyapatite</i> Gelatin sebagai sistem penghantaran Alendronat pada celah (defect) tulang akibat Osteoporosis	DIPA UNAIR	55 100
10	2015-2016	Biodegradabel <i>Bovine Hydroxyapatite</i> -Gelatin sebagai sistem penghantaran Alendronat dan <i>Bone Filler</i> pada defek tulang akibat kanker	DIPA UNAIR	50 100
11	2017	Scaffold Gelatin – Chitosan Sebagai Sistem Penghantaran Diklofenak Dan Pengganti Kartilago Pada Osteoarthritis	DIPA UNAIR	94
12	2018		Dipa Unair	40
13	2019		Dipa Unair	40
14	2019		Ritekdikti	800
15	2019-2020		LPDP	1.200 900
16	2020		PUPT Unair	125

D. Pengalaman Pengabdian Kepada Masyarakat dalam 5 Tahun Terakhir

No	Tahun	Judul Pengabdian Kepada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Juta Rp)
1	2008	Memberikan Ketrampilan membuat dan pengetahuan mengenai: Bakso dan Nugget Daging Ikan Gabus (<i>Ophiocephalus striatus</i>) sebagai sumber Albumin yang Murah	DIPA UNAIR	7
2	2008	Penggunaan Obat yang Benar & Rasional dan "Bahaya & Manfaat Bahan Tambahan Ma-Min" serta "Bakti Sosial berupa Kegiatan Pemeriksaan & Pengobatan Gratis"	DIPA PNBP FFUA	7
3	2011	Tehnologi Tepat Guna" Usaha Mandiri Makanan Olahan Tinggi Protein dari Ikan Gabus(<i>Ophiocephalus</i>	DIPA UNAIR	25