

**LAPORAN AKHIR**  
**RISET DAN INOVASI UNTUK INDONESIA MAJU**



**BIDANG FOKUS: KESEHATAN**

**LUARAN DAN MEKANISME KERJA IMPLANTANSI SEL MESENKIMAL TALI  
PUSAT INTRAKAVERNOSA PADA PASIEN DISFUNGI EREKSI PADA DM TIPE 2**

Prof. Dr. dr. Nur Rasyid, Sp.U(K)

**Urologi – Universitas Indonesia**  
**BADAN RISET INOVASI NASIONAL**  
**TAHUN 2023**

**HALAMAN PENGESAHAN  
PROPOSAL KEGIATAN PENDANAAN  
RISET DAN INOVASI UNTUK INDONESIA MAJU**

---

**1. Judul Proposal** : Luaran dan Mekanisme Kerja Implantasi Sel Mesenkimal Tali Pusat Intrakavernosa pada Pasien Disfungsi Ereksi pada DM Tipe 2

**2. Ketua Periset** :

a. Nama Lengkap : Nur Rasyid  
 b. Jenis Kelamin : Laki-laki  
 c. NIP/NIK/KTP : 196411211991031002  
 d. Jabatan Struktural : Staf Medis Departemen Urologi FKUI-RSCM  
 e. Jabatan Fungsional : IVC  
 f. Institusi Periset : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
 g. Alamat : Jl. Salemba Raya No.6, Kenari, Kec. Senen, Kota Jakarta Pusat, DKI Jakarta 10430  
 h. HP/Telepon/Faks : 021-31930373  
 i. Alamat Rumah : Kompl. AD XII Polonia, Jl. Cipinang Cempedak III No.22 Jakarta Timur  
 j. Telpon/Faks/Email : 08128210801

**3. Mitra Riset** : -  
**Alamat Mitra Riset** : -

**Anggota Riset**

No	Nama	NIP/NIK	Asal Institusi
1	Prof. Dr. dr. Nur Rasyid, SpU(K)	196411211991031002	Universitas Indonesia
2	dr. Gampo Alam Irdam, SpU(K)	198406212018011001	Universitas Indonesia
3	Prof. Dr. dr.med Akmal Taher, SpU(K)	196110201988031013	Universitas Indonesia

**4. Pendanaan :**

No	Uraian	BRIN	Sharing	Total
1	Tahun 2022	Rp809.000.000,-	-	Rp809.000.000,-
2	Tahun 2023	Rp320.000.000,-	-	Rp320.000.000,-

Menyetujui,  
Pimpinan Institusi Pengusul,



Ahmad Gamal, S.Ars.,  
M.Si., MUP., PhD.  
Direktur Inovasi dan  
Science Techno Park  
Universitas Indonesia

Jakarta, 21-06-2022  
Ketua Periset,

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke.

Dr. dr. Nur Rasyid,  
SpU(K)  
Staff Pengajar  
Departemen Urologi  
FKUI

**SURAT PERNYATAAN TANGGUNG**  
**JAWAB BELANJA**

Yang bertanda tangan dibawah ini:

1. Nama : Prof. Dr. dr. Nur Rasyid, Sp.U(K)
2. Alamat : Kompl. AD XII Polonia, Jl. Cipinang Cempedak III No.22 Jakarta Timur

Berdasarkan Surat Keputusan Direktur Utama Lembaga Pengelola Dana Pendidikan Nomor NOMOR KEP-1/LPDP/LPDP.4/2023 tanggal 20 Januari 2023 tentang Penetapan Penerima Pendanaan Program Dana Abadi Penelitian Melalui Skema Riset dan Inovasi untuk Indonesia Maju Gelombang II Tahun 2022 dan Perjanjian/Kontrak Nomor 82/II.7/HK/2022 mendapatkan Anggaran Penelitian Luaran dan Mekanisme Kerja Implantasi Sel Mesenkimal Tali Pusat Intrakavernosa pada Pasien Disfungsi Ereksi pada DM Tipe 2 sebesar Rp.1.129.000.000,00 ( Satu milyar seratus dua puluh sembilan juta rupiah – dengan huruf)

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Biaya kegiatan penelitian dibawah ini meliputi :

No	Uraian	Jumlah
	Sel Punca Mesenkimal	Rp. 565.500.000,00
	Tadalafil	Rp. 46.800.000,00
	USG Penis	Rp. 90.792.000,00
	Sildenafil	Rp. 5.174.000,00
	(lab bulan 0,1 dan 3) DPL, Profil Lipid, GDS, HbA1c, Testosterone	Rp. 44.720.000,00
	Form Pasien dan Print Proposal	Rp 214.000,00
	Transportasi Pasien	Rp 7.800.000,00
	Pemeriksaan Bcl-2, E-Selectin, VEGF, miRNA 16, miRNA 126	Rp 320.000.000,00
	<b>JUMLAH</b>	<b>Rp. 1.129.000.000,00</b>

2. Jumlah uang tersebut pada angka 1, benar-benar dikeluarkan untuk pelaksanaan kegiatan penelitian yang dimaksud.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya.

Jakarta, 4 November 2023

(materai 10.000)

Prof. Dr. dr. Nur Rasyid, SpU(K)  
NIP 196411211991031002

## TABEL REKAPITULASI LAPORAN KEUANGAN

### RINCIAN ANGGARAN BIAYA

### TAHUN KE 1

Judul Riset : The Outcomes of Intracavernosal Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells Implantation in Patients With Diabetic Erectile Dysfunction  
 Bidang Fokus RIIM : Kesehatan  
 Ketua Periset : dr. Dyandra Parikesit, BMedSc, SpU, FICS  
 Asal Institusi : Departemen Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
 Mitra Riset : -  
 Total Usulan Waktu Pendanaan : 2 tahun

No	Komponen Biaya Riset/ Aktivitas Riset/ Justifikasi Kebutuhan	Indikator Kinerja Riset/ LUARAN	Volume	Frekuensi	Harga Satuan (Rp)	Satuan	Jumlah	Proporsi Pendanaan		
								BRIN Tahun 1	Mitra Tahun 1	
<b>I.</b>										
<b>A.1</b>										
<b>A.1.1</b>										
<b>Kegiatan A</b>										
<b>Implantasi Sel Punca</b>										
Bahan:										
Tn. Muhammad Zaini - Sel Punca										
Tn. Yustinus Hery Mattory - Sel Punca										
Tn. Agung Charlystomo - Sel Punca										
Tn. Enda Saendakomera - Placebo										
Tn. Jumadi - Placebo										
Tn. Rachmat Mukmin - Placebo										
Tn. Laurentius Nirmomo - Sel Punca										
Tn. Naitris - Placebo - Placebo										
Tn. Azzmi Hidayat - Sel Punca										
Tn. Mukoni - Placebo										
Tn. Adi Romdhoni - Placebo										
Tn. Sandi Maulana - Sel Punca										
Tn. Dian Ramadhan Afandi - Placebo										
Tn. Riananda Abdillah - Sel Punca										
Buffer EL										
PBS										
Paket Ekstraksi RNA total 36 reaksi										
Paket Sintesis cDNA MIR 16 36 reaksi										
Paket Sintesis cDNA mir 216 36 reaksi										
Paket Sintesis cDNA mirLet7d 36 reaksi										
Paket qPCR mir16										
Paket qPCR mir216										
Paket qPCR mirlet7d										
Elektroforesis GelDoc, Print										
Desain Primer										
Primer mir16										
Primer mir216										
Primer mirlet7d										
Unlv MIR										
Pelayanan pembuatan pellet SDP										
Pelayanan penyimpanan RNA sebanyak 1 boks di -80 derajat celcius dari bulan April 2022 sd Agustus 2023										
Pelayanan penyimpanan cDNA sebanyak 2 boks di -20 derajat celcius dari bulan April 2022 sd Agustus 2023										
Pelayanan penyimpanan pellet SDP di tabung 15 ml sebanyak 2 boks ukuran besar di -80 derajat celcius dari Mei 2022 sd Agustus 2023										
Pemeriksaan BCL-2										
Pemeriksaan VEGF										
Pemeriksaan e-Selectin										
Pemeriksaan Lab Baseline										
USG Doppler										
Pemeriksaan Lab Follow-Up										
Sel Punca - 6 Pasien										
<b>Sub Total A.1.1</b>								<b>809.604.640</b>	<b>809.604.640</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL BIAYA</b>								<b>809.604.640</b>	<b>809.604.640</b>	<b>0</b>

## **ABSTRAK**

Prevalensi disfungsi ereksi (DE) meningkat secara global. Mengingat dampak yang cukup besar yang disebabkan oleh DE, maka kebutuhan mendesak akan penanganan DE menjadi sangat penting, terutama untuk DE yang diakibatkan oleh Diabetes Melitus(DM). Keterbatasan pengobatan DE saat ini memberikan kesempatan untuk pengobatan baru dan lebih menjanjikan. Baru-baru ini, terapi sel punca mulai menjadi fokus studi eksperimental dan klinis untuk pengobatan DE. Riset ini dilakukan bertujuan untuk meninjau dasar pemikiran terapi sel punca, fitur sel punca mesenkimal tali pusat dan pertimbangannya untuk pengobatan DE, metode transplantasi dan efek terapeutik sel punca pada kasus DE. Riset ini akan diawali dengan uji klinis pada manusia yang pertama kali di dunia akan dilakukan dengan desain uji klinis acak terkontrol plasebo buta ganda (*randomized double blind placebo controlled trial*). Riset ini juga merupakan riset pertama yang meneliti secara holistik parameter outcome baik secara klinis(kuesioner *International Index of Erectile Function(IIEF-5)* dan pemeriksaan ultrasonografi Doppler penis) dan juga secara biomolekular(biomarker VEGF, e-Selectin, BCL-2, dan mikroRNA). Hasil riset akan dilanjutkan dengan publikasi pada jurnal internasional. Sel punca mesenkimal tali pusat pada akhirnya akan diajukan sebagai kekayaan intelektual atau paten dan proses izin edar untuk dapat diimplementasikan secara luas pada masyarakat. Sel punca mesenkimal tali pusat diharapkan dapat menjadi terapi baru yang bersifat regeneratif yang dapat memperbaiki dan meningkatkan kualitas terapi kasus disfungsi ereksi yang telah ada saat ini.

## **PENDAHULUAN**

### **Latar Belakang**

Disfungsi ereksi (DE), didefinisikan oleh *International Consultation on Sexual Medicine* sebagai ketidakmampuan persisten dan berulang untuk mendapatkan dan/atau mempertahankan ereksi penis yang cukup untuk penetrasi dan mencapai hubungan seksual yang memuaskan.<sup>1,2</sup> Disfungsi ereksi merupakan kondisi kompleks yang mempengaruhi semakin banyak pria di seluruh dunia.<sup>3</sup> Prevalensinya diproyeksikan meningkat dari 152 juta pada tahun 1995 menjadi 322 juta pada tahun 2025<sup>3</sup>, dan angka

kejadian kasus baru antara 1,9 – 2,6 setiap tahunnya.<sup>4</sup> Pada pria, fungsi seksual menurun dari waktu ke waktu, dimulai dari dekade kelima dan memengaruhi semua domain kesehatan seksual termasuk hasrat, gairah, ereksi, dan ejakulasi/orgasme.<sup>5-7</sup> Meskipun sifatnya tidak berbahaya, DE merupakan masalah kesehatan yang nyata memiliki dampak cukup besar pada kualitas hidup dan kesejahteraan psikososial pria dan pasangan mereka.<sup>2</sup>

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyebab tersering DE. Prevalensi DE pada DM bervariasi yakni sekitar 35 – 85%.<sup>8</sup> Studi epidemiologi menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antara DM tipe 1 dan DM tipe 2 dengan peningkatan risiko DE, yakni  $\geq 50\%$  dari pria dengan DM di seluruh dunia.<sup>9,10</sup> Dalam penelitian *Massachusetts Male Aging Study*, impotensi dengan *age-adjusted probability* mendapatkan bahwa pasien dengan DM tipe 2 tiga kali lebih besar (28%) pada pasien dengan diabetes yang ditangani, dibandingkan pada kelompok nondiabetes. Usia yang lebih tua dan durasi DM ditemukan berasosiasi dengan peningkatan risiko DE pada pasien DM.<sup>8,11</sup>

Vaskulopati, termasuk di dalamnya makrovaskulopati, mikrovaskulopati, dan disfungsi endotel, memainkan peran penting dalam perkembangan DE yang berkaitan dengan DM tipe 2. Pada pasien DM tipe 2, ditemukan adanya pengurangan jumlah otot polos dan densitas endotel dari korpus kavernosum, degenerasi neuron, dan fibrosis yang berkontribusi pada patofisiologi DE. Selain itu, DE yang terjadi pada pasien DM tipe 2 ditemukan lebih berat dan bersifat refrakter dibandingkan pada pasien nondiabetik.<sup>12</sup> Disfungsi ereksi ditemukan lebih banyak terjadi pada pasien DM tipe 2 yang berusia muda dibandingkan populasi umum.<sup>11,13</sup>

Tata laksana awal pertama DE adalah perubahan-perubahan gaya hidup, yang dilanjutkan dengan tata laksana lini pertama yaitu terapi medikamentosa dengan pemberian *phosphodiesterase 5 inhibitors*/PDE5-I, alprostadil topikal/intrauretra, *vacuum erectile device*, dan *extracorporeal shockwave therapy* (ESWT).<sup>14</sup> Meski PDE5-I memiliki efektivitas yang cukup tinggi, yakni berkisar 65 – 75%, ditemukan adanya penurunan efektivitas dari golongan obat ini menjadi 40-50% pada pasien DE karena DM tipe 2

sehingga penggunaannya terbatas.<sup>15</sup> Tata laksana lini kedua DE adalah injeksi intrakavernosa menggunakan agen vasodilator seperti *papaverine*, *alprostadil*, dan *phentolamine*. Meski efektivitas injeksi intrakavernosa sekitar 95% pada populasi normal, efektivitas pada DE berkurang menjadi 72 – 75%.<sup>16</sup>

Baru-baru ini, terapi sel punca mulai menjadi fokus studi eksperimental dan klinis untuk pengobatan DE. Sejumlah penelitian telah menyelidiki kapasitas untuk pembaharuan diri dan diferensiasi sel punca, serta mengonfirmasi bahwa terapi sel punca menjanjikan untuk pengobatan regeneratif DE.<sup>17</sup> Berbagai bentuk terapi sel punca telah dikembangkan, termasuk sumber sel punca atau sel progenitor, sel punca yang ditransfusikan gen, dan lisat sel punca. Selain itu, sel punca telah terbukti mampu meregenerasi jaringan yang rusak secara fungsional, tergantung pada rangsangan atau sinyal yang diterima.<sup>18,19</sup>

Beberapa jenis sel punca, termasuk mesenkimal sumsum tulang, sel punca yang diturunkan dari jaringan adiposa, dan sel punca yang diturunkan otot, telah diselidiki untuk regenerasi otot saraf, vaskuler, endotel, atau otot polos pada model hewan dengan DE. Beberapa penelitian telah menyelidiki efek kuratif potensial dari sel punca dengan populasi dan strategi yang bervariasi.<sup>19</sup> Saat ini, terapi sel punca menjadi salah satu tata laksana DE yang paling menjanjikan. Dibandingkan dengan jenis sel punca lainnya, sel punca mesenkimal memiliki keunggulan, yakni multipoten, mudah diakses, dan diperluas dengan pengecualian stabilitas genomik dan beberapa masalah etika.<sup>20</sup>

Dalam *systematic review* Patel et al., telah ditelaah 11 artikel dimana masing-masing meneliti *biomarker* serum pada pasien DE di DM. Beberapa *biomarker* serum yang mengalami peningkatan signifikan antara kelompok DM dan non-DM adalah *endothelial progenitor cells/EPC* (CD45, CD34<sup>+</sup>, CD144<sup>+</sup>), *endothelial microparticles/EMC* (CD45<sup>-</sup>, CD144<sup>+</sup>, annexin V<sup>+</sup>, EMP31<sup>+</sup>, EMP62<sup>+</sup>), molekul adhesi sel (E-selectin), *protease* dan *protease inhibitors* (PAI-1, tPA), dan asam amino (Hmy).<sup>21</sup>



Beberapa studi terakhir menyampaikan bahwa mikroRNA, suatu molekul RNA nonkoding dan berukuran kecil dengan panjang sekitar 22 nukleotida, dapat berperan dalam proses DE melalui berbagai mekanisme *pathways*, meliputi apoptosis, fibrosis, eNOS/cGMP/PKG, dan kontraksi otot polos pembuluh darah. MikroRNA dapat berikatan secara langsung maupun tidak langsung dengan NOS dan pada akhirnya menghambat ekspresi NOS. Pada pasien-pasien DE, studi menemukan adanya peningkatan proses apoptosis sel-sel endotel yang dipengaruhi oleh perubahan ekspresi mikroRNA. Selain itu, mikroRNA dapat mengatur proliferasi sel otot polos pembuluh darah melalui penghambatan CD40 dan berikatan pada Klf4 in vitro pada kasus DE. Ada berbagai jenis mikroRNA yang disampaikan oleh berbagai studi mengalami disregulasi pada kasus DE, sebagai contoh, miR-16, miR-18a, miR-206, miR-122, miR-126, dan miR-145. Masing-masing mikroRNA tersebut, memiliki karakteristik, lokasi diekspresikan terbanyak dalam tubuh, dan mekanisme yang berbeda-beda dalam berperan pada proses DE.<sup>22,23</sup>

Penelitian sel punca pada hewan coba sudah banyak dilakukan dengan menggunakan parameter *biomarker*, di antaranya VEGF, Bcl-2, E-selectin, cGMP, eNOS, dan terbukti berhasil meningkatkan kesintasan sel dan angiogenesis, merangsang efek antiapoptotik, proneurogenik, proinflamasi, dan antifibrotik, serta perbaikan pada parameter *biomarker* tersebut.<sup>24-26</sup> Meski demikian keterbatasan pada hewan coba adalah tidak dapat diketahui perbaikan fungsi yang ditandai dengan subjektivitas kemampuan ereksi yang cukup untuk penetrasi. Saat ini penelitian sel punca pada disfungsi ereksi pada manusia masih terbatas. Dari *systematic review* Lokeshwar et al. didapatkan hanya lima penelitian yang relevan membahas efektivitas sel punca pada disfungsi ereksi. Dari lima penelitian tersebut, dua di antaranya membahas mengenai DE pada DM tipe 2, dua membahas mengenai DE pascaprostektomi radikal, dan satu pada DE karena *Peyronie's disease*. Dari studi-studi tersebut, total pasien yang dimasukkan hanya 61 orang, semuanya merupakan studi label terbuka, dan belum ada studi yang memasukkan parameter biomarker untuk menilai perbaikan DE. Hingga kini belum ada penelitian pada manusia dengan disfungsi ereksi pada DM tipe 2 yang secara holistik membahas mengenai perbaikan DE melalui skor kuesioner *International Index of Erectile Function-5* (IIEF-5), parameter USG Doppler, dan *biomarker* dengan metode *randomized controlled trial*.<sup>21</sup>

Melihat keterbatasan dari penelitian terkini sel punca pada pengobatan DE karena DM tipe 2 dan pengembangan sel punca yang menjanjikan di masa depan, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui mekanisme kerja sel punca tali pusat mesenkimal sebagai terapi DE karena DM tipe 2 pada manusia.

### **Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat diidentifikasi masalah penelitian sebagai berikut:

- Terbatasnya efektivitas terapi standar pada DE karena DM tipe 2 yang ada saat ini.
- Belum adanya penelitian yang menjelaskan mengenai mekanisme injeksi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa dengan perbaikan DE karena DM tipe 2 dengan menggunakan model manusia.

### **Hipotesis**

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

1. Terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa dapat meningkatkan skor kuesioner IIEF-5 DE karena DM tipe 2.
2. Terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa dapat meningkatkan kadar VEGF plasma pada DE karena DM tipe 2.
3. Terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa dapat menurunkan kadar *E-selectin* plasma pada pasien DE karena DM tipe 2.
4. Terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa dapat meningkatkan kadar *Bcl-2* plasma pada DE karena DM tipe 2.
5. Terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa dapat menurunkan kadar *miRNA 16 whole blood* DE karena DM tipe 2.
6. Terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa dapat meningkatkan kadar *miRNA 126 whole blood* pada pasien DE karena DM tipe 2.
7. Terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa dapat meningkatkan hasil pemeriksaan USG Doppler penis PSV dan menurunkan EDV pada pasien DE karena DM tipe 2.

## **Tujuan dan Sasaran**

Tujuan dan sasaran dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui efek pemberian dan mekanisme kerja terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa terhadap peningkatan skor kuesioner IIEF-5 pada pasien DE karena DM tipe 2.
2. Untuk mengetahui efek pemberian dan mekanisme kerja terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa terhadap peningkatan kadar VEGF plasma pada pasien DE karena DM tipe 2.
3. Untuk mengetahui efek pemberian dan mekanisme kerja terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa terhadap penurunan kadar *E-selectin* plasma pada pasien DE karena DM tipe 2.
4. Untuk mengetahui efek pemberian dan mekanisme kerja terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa terhadap peningkatan kadar *Bcl-2* plasma pada pasien DE karena DM tipe 2.
5. Untuk mengetahui efek pemberian dan mekanisme kerja terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa terhadap penurunan kadar *miRNA 16 whole blood* pada pasien DE karena DM tipe 2.
6. Untuk mengetahui efek pemberian dan mekanisme kerja terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa terhadap peningkatan kadar *miRNA 126 whole blood* pada pasien DE karena DM tipe 2.
7. Untuk mengetahui efek pemberian dan mekanisme kerja terapi sel punca tali pusat mesenkimal intrakavernosa terhadap peningkatan hasil pemeriksaan USG Doppler penis *peak systolic velocity/PSV* dan penurunan *end-diastolic velocity/EDV* pada pasien DE karena DM tipe 2.
8. Untuk mengetahui bagaimanakah efek samping pemberian terapi sel punca mesenkimal intrakavernosa pada pasien DE karena DM tipe 2.

## **PETA JALAN DAN NILAI STRATEGIS**

Studi-studi yang telah ada sebelumnya melaporkan adanya efek terapeutik sel punca pada patofisiologi disfungsi ereksi. Dalam studi eksperimentalnya, Qiu et al. menyatakan

bahwa MSCs dapat mengekspresikan otot polos dan penanda spesifik, seperti  $\alpha$ -SMA, kalponin, faktor von Willebrand, dan CD31 setelah proses transplantasi ke korpus kavernosum. Selain itu, MSCs juga dapat mengekspresikan faktor-faktor yang bersifat imunomodulasi, menghambat fibrosis dan apoptosis, serta meningkatkan perbaikan neuron dan vaskuler.<sup>24</sup> Hal ini selaras dengan studi dari Bokce et al. yang menyatakan bahwa transplantasi SC ke jaringan kaverosa dapat menyebabkan efek parakrin pada model hewan coba. SC terbukti dapat meningkatkan survival sel dan angiogenesis, merangsang efek antiapoptotik, pro-neurogenik, pro-inflamasi, dan anti-fibrotik pada studi preklinis.<sup>25</sup> Pada studi hewan coba diabetik yang dilakukan oleh Qiu et al. didapatkan bahwa MSCs yang ditransplantasikan ke korpus kavernosum dapat bertahan minimal 28 hari. Ditemukan perbaikan fungsi ereksi dengan meningkatkan jumlah otot polos dan endotel pada tikus diabetik yang sebelumnya dilakukan injeksi MSCs intrakavernosa. Dari hasil ELISA, didapatkan konsentrasi vascular endothelial growth factor (VEGF) yang meningkat secara signifikan setelah transplantasi MSCs.<sup>24</sup>

Penelitian Crisostomo et al. dan Baraniak et al. mendukung penelitian-penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa MSCs dapat memproduksi faktor pertumbuhan dan sitokin-sitokin. MSCs memiliki manfaat pada jaringan yang rusak atau patologis dengan cara mengeluarkan berbagai mediator yang dapat menstimulasi jaringan host menginisiasi respon regenerasi dan penyembuhan penyakit atau luka.<sup>26,27</sup> Bochinski et al. melakukan eksperimen dengan menyuntikkan SC yang telah dilabeli dengan protein fluoresen hijau pada tikus dengan trauma nervus kaverosa secara intrakavernosa atau melalui ganglion pelvik mayor di mana didapatkan perbaikan yang signifikan pada fungsi ereksi. Pada kelompok yang diberikan injeksi SC, pewarnaan pada neurofilamen dan neuronal NOS (nNOS) menunjukkan neuro-regenerasi atau preservasi saraf yang lebih besar dibandingkan kelompok kontrol. Penelitian eksperimen yang dilakukan oleh Sun et al. melibatkan tikus diabetik yang diberikan injeksi BMSCs intrakavernosa juga menunjukkan hasil yang serupa, yaitu meningkatkan fungsi ereksi dengan stimulasi nervus kaverosa. Sun et al. mengklaim bahwa efek ini merupakan hasil dari meningkatnya endothelial dan otot polos intrakavernosa, serta peningkatan penanda neuronal untuk nNOS dan neurofilamen pada nervus dorsalis penis. Efek yang terjadi

melalui injeksi SC pada tikus diabetik dianggap serupa dengan tikus dengan trauma nervus kavernosa, yakni melalui interaksi parakrin sel dengan jaringan induk (host).<sup>28</sup> Albersen et al. juga menyatakan bahwa jumlah SC yang diinjeksikan intrakavernosa berkurang jauh dibandingkan saat pertama kali diinjeksikan. Diduga dalam beberapa hari pascainjeksi SC sudah tidak lagi berada di penis. Pada minggu ke-4 pascainjeksi, sudah tidak lagi ditemukan adanya SC di mana hal ini mendukung pernyataan mengenai mekanisme aksi parakrin yang terjadi.<sup>18</sup>

Berdasarkan tinjauan pustaka, sel punca mesenkimal yang diinjeksikan secara intrakavernosa dapat meningkatkan fungsi ereksi pada pasien disfungsi ereksi karena DM tipe 2 dengan beberapa mekanisme yang terjadi secara simultan, yakni dengan meningkatkan sekresi eksosom/faktor tropik, meningkatkan sekresi VEGF, dan dapat berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel di korpus kavernosum. **Beberapa penelitian pada manusia sebelumnya telah dilakukan pada beberapa kasus seri skala kecil dan menunjukkan bahwa penyuntikan sel punca intrakavernosa tidak menimbulkan efek samping dan dapat memperbaiki fungsi ereksi.**<sup>29-30</sup> Sekresi eksosom/faktor tropik memberikan efek ke microRNA, mRNA, growth factor (GF), sitokin, dan kemokin. Peningkatan sekresi VEGF disinyalir berperan penting dalam proses perbaikan disfungsi ereksi, yakni dengan mengaktifasi reseptor fik-1 yang memperbaiki serabut saraf, sehingga ekspresi nNOS dapat meningkat, dan penurunan E-selectin yang menjadi penanda perbaikan endotel vaskular, sehingga dapat meningkatkan ekspresi eNOS. Dengan adanya peningkatan ekspresi kedua penghasil NO tersebut, kadar NO akan meningkat dan dapat mengaktifasi jaras NO/cGMP. Selain mengaktifasi reseptor fik-1, VEGF juga berperan dalam meningkatnya pertumbuhan dan proliferasi sel di korpus kavernosum, meningkatkan kesintasan sel, dan menaikkan kadar Bcl-2 yang dapat menurunkan apoptosis sel. Ketiga peran ini secara sinergis akan memperbaiki sel otot polos. Seluruh mekanisme tersebut berjalan secara simultan dalam memperbaiki endotel vaskuler, sel otot polos, serabut saraf, dan efek parakrin yang berujung pada perbaikan disfungsi ereksi pada DM tipe 2. **Namun hingga saat ini belum ada publikasi yang membandingkan 2 kelompok antara yang mendapatkan placebo dan sel punca untuk menguji efektivitasnya secara *double blinded*.**

## **METODOLOGI**

### **I. Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi *randomized double blind placebo-controlled trial* untuk mengetahui mekanisme kerja sel punca mesenkimal tali pusat yang ditransplantasikan intrakavernosa pada pasien DE karena DM tipe 2.

### **II. Tempat dan Waktu Penelitian**

#### Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM). Seleksi pasien dilakukan di Poliklinik Departemen Ilmu Penyakit Dalam dan Departemen Urologi RSCM. Pemeriksaan laboratorium dasar sebelum tindakan transplantasi sel punca mesenkimal tali pusat dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSCM. Pemeriksaan E-Selectin, VEGF, Bcl-2, miRNA 16, miRNA 126, dilakukan di Laboratorium Terpadu FKUI. Pemeriksaan USG Doppler penis dilakukan di Departemen Radiologi RSCM. Pengambilan tali pusat, isolasi dan kultur sel punca mesenkimal tali pusat; serta pemeriksaan jumlah, viabilitas sel, dan *quality control* sel punca mesenkimal tali pusat dilakukan di Unit Pelayanan Terpadu (UPT) Teknologi Kedokteran Sel Punca RSCM.

#### Waktu Penelitian

Penelitian sudah berjalan sejak tahun 2020. Untuk pengajuan saat ini, jangka waktu penelitian adalah tiga tahun, dihitung sejak Oktober 2022 (hingga Maret 2024).

### **III. Populasi Penelitian**

#### Populasi Target

Populasi target penelitian ini adalah pasien DE pada DM tipe 2 di Indonesia.

#### Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien DE pada DM tipe 2 yang berobat ke RSCM.

#### Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria penelitian dan berada di tempat saat pengambilan data.

#### **IV. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi**

##### Kriteria inklusi

- Pasien berusia 18-65 tahun
- Pasien bersedia menjadi subjek penelitian
- Pasien mengalami DE pada DM tipe 2 dengan skor IIEF-5 < 22
- Pasien masih memiliki pasangan dan sexually active
- Pasien tidak sedang mengonsumsi obat PDE-5 inhibitor

##### Kriteria eksklusi

- Pasien memiliki psikopatologi dan/atau retardasi mental
- Pasien dengan riwayat stroke atau trauma medulla spinalis atau kelainan neurologis lainnya
- Pasien dengan Peyronie's disease
- Pasien diketahui memiliki keganasan baik dalam bidang urologi maupun nonurologi
- Pasien memiliki penyakit kardiovaskuler dengan kategori intermediate dan high risk

#### **V. Besar Sampel**

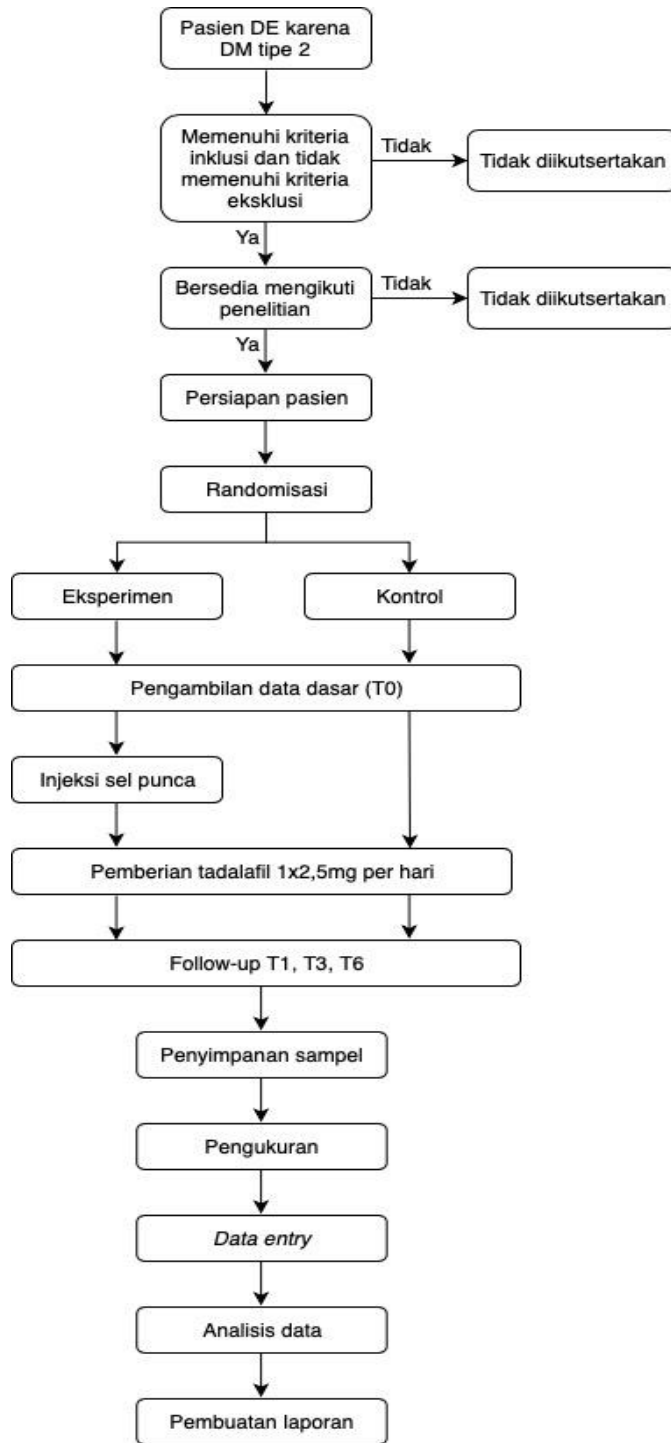
Sampel dipilih dengan metode *simple random sampling* dengan menggunakan rumus perhitungan sampel untuk *randomized controlled trial* dengan luaran *continuous variable*. Total sampel yang dibutuhkan untuk kedua kelompok eksperimen dan kontrol adalah sebanyak 38 orang, dengan masing-masing 19 orang subjek.

#### **VI. Randomisasi Subjek Penelitian**

Untuk membagi subjek menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, akan dilakukan *simple randomization* dengan aplikasi *computer-generated random numbers*, sehingga semua subjek memiliki kemungkinan yang sama untuk menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada awal penelitian.

#### **VII. Alur Penelitian**

Berikut adalah alur penelitian secara umum untuk semua subjek:





## VIII. Detil Penatalaksanaan Subjek

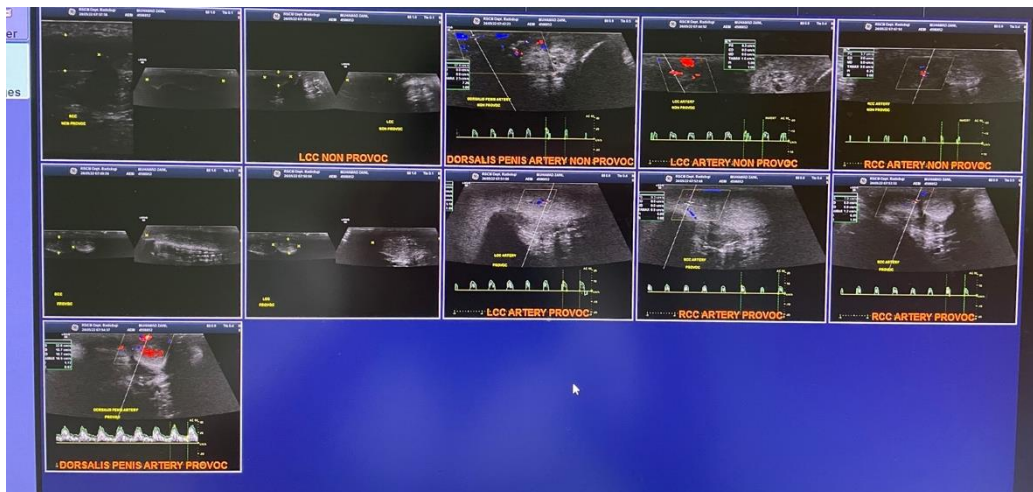
### Persiapan Subjek Penelitian

Sebelum uji klinik dilakukan, peneliti meminta *informed consent* secara tertulis dengan memberikan penjelasan terlebih dahulu mengenai penelitian ini. Apabila subjek setuju, penelitian akan mengarahkan subjek dan kontrol pengambilan data dasar berupa tanda vital, tekanan darah, pengisian kuesioner IIEF-5, darah perifer lengkap (DPL), profil lipid, GDS, HbA1c, dan testosteron total, pemeriksaan biomarker (E-Selectin, VEGF, Bcl-2, miRNA 16, miRNA 126), dan USG Doppler penis.

Diagnosis disfungsi ereksi ditegakkan berdasarkan skor IIEF-5 < 22 dan dianggap sebagai vaskulogenik ketika *peak systolic velocity/PSV* USG Doppler penis < 25cm/detik, atau *end-diastolic velocity/EDV* > 5cm/detik (*corporal veno-occlusive dysfunction/CVOD*), atau *resistive index (RI)* <0,75. USG Doppler penis dilakukan oleh seorang radiologi senior dengan interpretasi gambar hasil USG dilakukan dan dilaporkan secara *blinded fashion* (pembaca/interpreter tidak mengetahui keluhan pasien). Pemeriksaan USG Doppler penis dilakukan pada kondisi flaccid dan kondisi pascastimulasi seksual. Sebelum dilakukan pemeriksaan, pasien diberikan sildenafil 100mg per oral, kemudian dilakukan pemeriksaan fase *flaccid*. Pasien diminta melakukan stimulasi seksual terhadap dirinya sendiri dan dilakukan pengukuran setelahnya.



Gambar 1. Lokasi USG Pasien



Gambar 2. Contoh Hasil USG pasien

## Persiapan Sel Punca

### - Stem Cell Harvesting

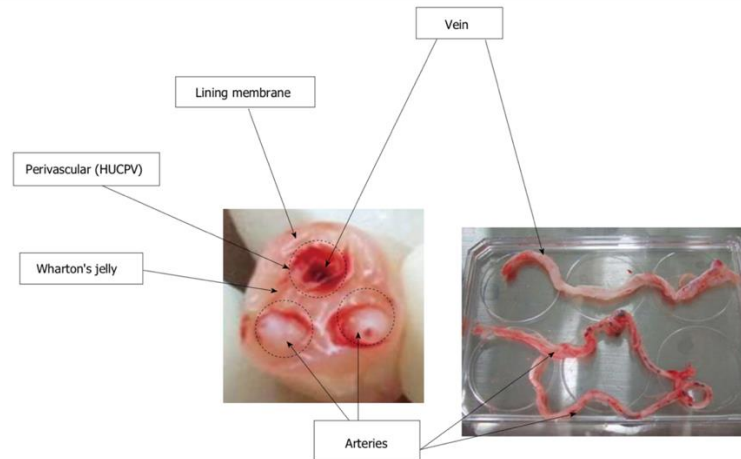
Tahapan stem cell harvesting dan kultur dilakukan berdasarkan metode produksi Pawitan et al. menggunakan material *xeno-free*.

## Pengambilan material tali pusat

- Segera setelah proses persalinan, tali pusat dikoleksi dan disimpan dalam cawan spesimen steril yang berisi 0.9% NaCl pada suhu 4°C. Pemrosesan sampel dilakukan dalam waktu 8 jam sejak persalinan untuk menjaga viabilitas sel. Tali pusat ditransport ke laboratorium kultur berstandar GMP di UPTTK Sel Punca RSCM-FKUI proses isolasi SPM. Viabilitas dan kemampuan proliferasi sel hasil isolasi akan dievaluasi, kemudian dilakukan karakterisasi ekspresi antigen sel menggunakan metode *flow cytometry* untuk mengkonfirmasi keberhasilan isolasi SPM.
- SPM yang berhasil di isolasi akan dikultur menggunakan medium yang sesuai hingga mencapai jumlah sel yang diinginkan untuk injeksi intrakavernosa.
- SPM yang akan diinjeksikan ke subjek akan disiapkan dalam media transport yang sesuai dan terjaga.

### - Pemrosesan tali pusat

Secara singkat, 5 cm tali pusat dicuci dengan povidon iodine 0,5% yang mengandung phosphate buffered saline (PBS) pH 7,4, dan dilanjutkan dicuci dengan PBS. Arteri-arteri dan vena-vena umbilikalis dipisahkan, dan jaringan tali pusat dicacah menjadi potongan-potongan kecil sebesar 2-5 mm pada medium komplit untuk mencegah kering. Medium komplit ini terdiri dari penisilin/streptomisin (konsentrasi final 100U/ml), amfoterisin B (konsentrasi final 2500ng/ml), L-glutamin 1%, dan konsentrat platelet 10% yang mengandung  $\alpha$  minimum essential medium ( $\alpha$ MEM). Kemudian, satu potongan dari tali pusat (eksplan) akan dimasukkan dalam 1 dari 24 *well plates* (area pertumbuhan 1,9cm<sup>2</sup>). Pada setiap potongan, diberikan satu tetes medium komplit untuk mencegah kering dan seluruh *plates* diinkubasi pada suhu 37°C dengan CO<sup>2</sup> kurang dari 5%.



Gambar 3. Sediaan Tali Pusat yang akan digunakan untuk kultur sel punca

#### - Kultur eksplan

Kultur eksplan diobservasi setiap harinya. Jika diperlukan, satu tetes medium komplet dapat ditambahkan, dan ketika ditemukan eksplan menempel ke dasar, 0,5 ml medium komplet akan ditambahkan. Medium akan diganti setiap 2-3 hari.

Viabilitas dan kemampuan proliferasi sel hasil isolasi akan dievaluasi, kemudian dilakukan karakterisasi ekspresi antigen sel menggunakan metode *flow cytometry* untuk mengonfirmasi keberhasilan isolasi sel punca mesenkimal.

#### - Proses panen dan pemindahan

Kultur konfluen dipanen menggunakan TrypLE Select, kemudian dikombinasikan dan dihitung. Bagian dari hasil kultur primer diekspansikan dalam T25 flask (*seeding* sekitar 5000/cm<sup>2</sup>) dan sisanya dilakukan kryopreservasi. Setelah panen, eksplan-eksplan tersebut akan di-re-kultur beberapa kali hingga eksplan tidak terpisah dari bagian bawahnya. Hasil dari kultur pemindahan 1 (P-1) dikombinasikan dan dihitung. Selanjutnya, bagian dari kultur P-1 akan dikultur ke dalam proses pemindahan 2 (P-2), dan bagian dari kultur P-2 akan diperiksa kapasitas diferensiasinya, serta sisanya dilakukan kryopreservasi.

Proses kultur akan dilakukan hingga mencapai jumlah sel yang diinginkan.

#### - Sterilitas spesimen

Untuk menjamin sterilitas sel punca mesenkimal, dilakukan *screening* terhadap adanya kontaminasi jamur, bakteri, dan mikoplasma sebanyak tiga kali; sebelum sediaan mulai diproses, pada minggu kedua proses kultur, dan pada saat sel punca akan diberikan ke subjek penelitian.

### **Pemrosesan Sampel untuk Biomarker**

Darah sebanyak 12 ml diambil dan dimasumenggunakan tabung EDTA. Darah kemudian dibagi sesuai jenis biomarker yang akan diperiksa:

- VEGF, Bcl-2, E-selectin

- Sebanyak 10ml darah dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 3000rpm selama 10 menit suhu 4°C.
- Dilakukan penyimpanan supernatan (plasma) pada suhu -80°C untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan ELISA.

- MikroRNA 126, mikroRNA 16

Dari 2ml darah, dilakukan isolasi mikroRNA menggunakan QIAamp kit untuk mikroRNA dalam 1x24 jam, selanjutnya dilakukan RT-PCR.

### **Transplantasi Sel Punca**

Tahapan transplantasi sel punca pada subjek penelitian adalah sebagai berikut:

Edukasi dan persetujuan pasien

Setiap subjek yang sesuai dengan kriteria penelitian akan diberikan edukasi oleh tim peneliti mengenai penelitian; prosedur, keuntungan, risiko dan potensi komplikasi. Subjek akan dianjurkan untuk bertanya dan mengekspresikan pengertiannya tentang tujuan dan kemungkinan hasil penelitian. Subjek yang bersedia untuk mengikuti penelitian sampai selesai akan diberikan informed consent untuk ditandatangani.

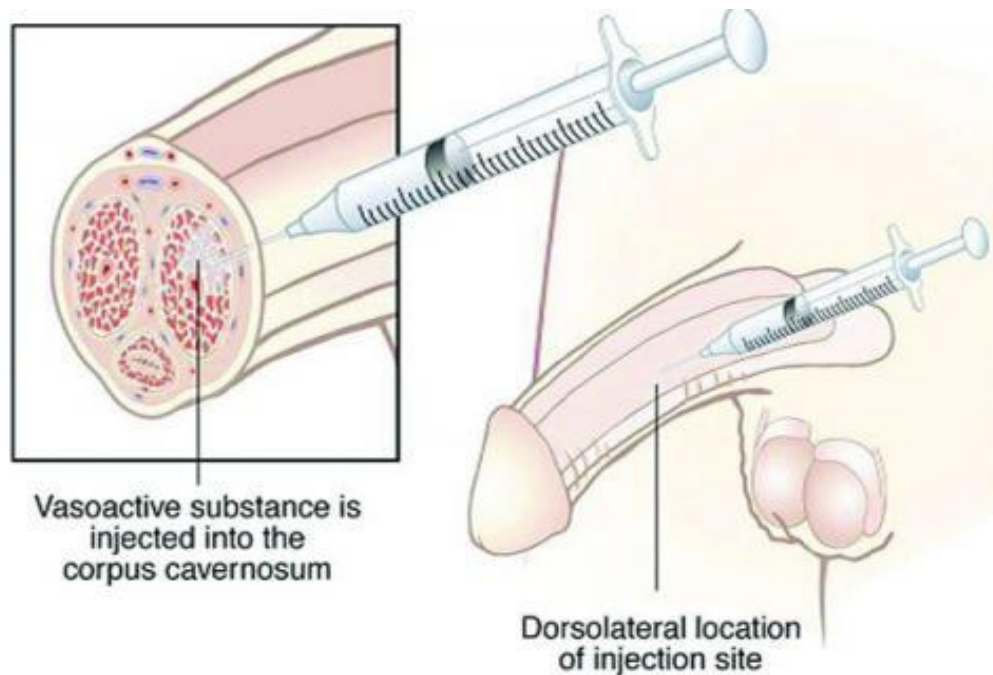
Peralatan

- Sel punca mesenkimal sejumlah  $15 \times 10^6$  MSC/2cc NaCl 0,9% dimasukkan ke dalam 2 buah spuit steril 1cc.
- Duk steril
- Sarung tangan steril

- Povidon iodine 10% 10 ml
- Klem penis (band)
- Kassa steril

#### Prosedur penyuntikan intrakavernosa

- Pangkal penis diklem dengan ethilloop sebelum injeksi dilakukan.
- Dilakukan injeksi intrakavernosa pada masing-masing corpus sejumlah  $7,5 \times 10^6$  MSC/1cc.
- Klem dibuka setelah 30 menit pascainjeksi untuk meningkatkan waktu residensi dan graft sel punca.
- Pemantauan & *follow-up*
- Pasca tindakan, pasien dievaluasi selama 1 jam untuk menilai ada tidaknya komplikasi sebelum subjek dapat pulang.
- Dilakukan monitoring untuk kemungkinan timbulnya efek samping pengobatan seperti reaksi alergi atau nyeri selama 1 x 24 jam.
- Subjek juga diedukasi apabila merasa nyeri, pembengkakan, perdarahan, atau keluhan pascatindakan dapat segera menghubungi peneliti.



Gambar 4. Penyuntikan di bagian pangkal penis di sisi kiri dan kanan pada arah jam 9 dan 3 untuk menghindari nyeri berlebihan dan cedera saraf.

## Pemberian PDE-5 inhibitor

Seluruh subjek penelitian diberikan PDE-5 inhibitor, yakni tadalafil dengan dosis 1x2,5mg selama 3 bulan.



Gambar 5. Obat Cialis yang diminum 1x2,5 mg (setengah tablet sehari) yang digunakan dalam penelitian

## Follow-up

Semua subjek baik dari kelompok eksperimental maupun kontrol akan dievaluasi beberapa parameter secara berkala.

## Target Variabel yang Dievaluasi

### Luaran Primer

Luaran primer berupa perubahan skor IIEF-5.

### Luaran Sekunder

Luaran sekunder berupa perubahan kadar plasma E-selectin, VEGF, Bcl-2, miRNA 16, miRNA 126, perubahan nilai PSV, EDV, RI, dan PI (dibandingkan sebelum dilakukan transplantasi sel punca).

### Analisis Data

Data numerik akan dipresentasikan dalam bentuk rerata (mean) dan simpang baku (standar deviasi) jika distribusi data normal. Jika distribusi data tidak normal, data dipresentasikan dalam bentuk median dan nilai minimum-maksimum. Penilaian normal tidaknya distribusi data dilakukan dengan Uji Kolmogorov-Smirnov. Untuk menilai perubahan yang terjadi pada setiap variabel yang diteliti maka dilakukan Uji Student T-test berpasangan. Untuk menilai korelasi antar variabel numerik, akan digunakan uji korelasi Spearman atau Pearson bergantung pada normalitas data. Seluruh uji statistik dilakukan menggunakan program SPSS 24.0 versi Mac OS. Hasil akan dinilai signifikan secara statistik bila  $p < 0,05$ .



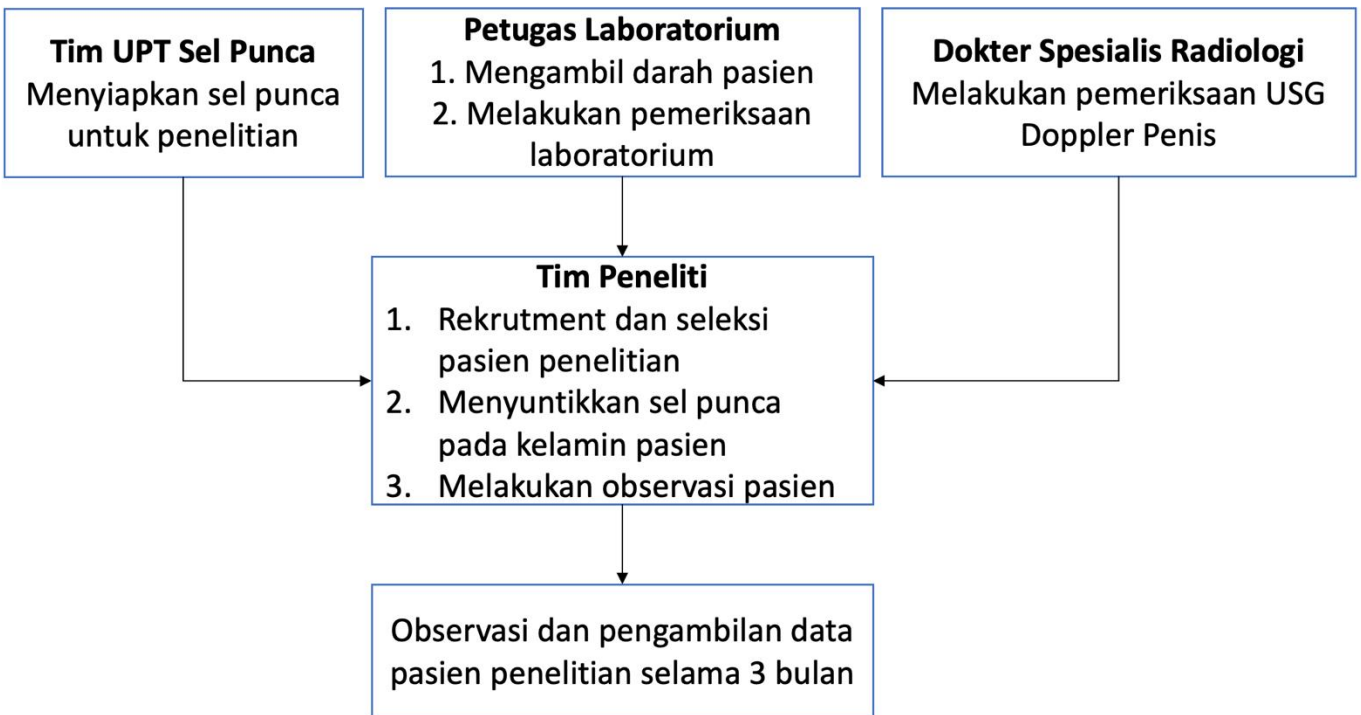
## Luaran dan Indikator Kinerja Riset

Luaran	Status Luaran		
	Draf	Submitted/Review	Accepted/Published
Jurnal Nasional	Tahun 1 (melakukan penyusunan draft laporan atau artikel ilmiah sementara pada jurnal nasional)	Tahun 2 (melakukan <i>submission</i> draft laporan atau artikel ilmiah sementara pada jurnal nasional)	Tahun 2 (draft manuscript sudah accepted atau terpublikasi di jurnal nasional)
Jurnal Internasional	Tahun 1 (melakukan penyusunan draft laporan akhir pada jurnal internasional)	Tahun 2 (melakukan <i>submission</i> draft laporan akhir pada jurnal internasional)	Tahun 3 (draft manuscript sudah accepted atau terpublikasi di jurnal internasional)
Hak Cipta (Paten Sederhana)	Tahun 2 (melakukan penyusunan draft pengajuan Paten Sederhana)	Tahun 2 (melakukan <i>submission</i> draft pengajuan Paten Sederhana)	Tahun 3 (Surat Pernyataan Paten Sederhana sudah diterbitkan)
Prototipe	<b>Level TKT</b>		
	4		

### TAHUN 1

No	Indikator Kinerja Kegiatan	Target	Keterangan
1.	Rekrutmen 26 subjek penelitian dengan melakukan promosi dan publikasi di Poliklinik Endokrin RSCM dan melalui media sosial Departemen Urologi FKUI-RSCM	100%	Dilakukan oleh Anggota Tim Peneliti
2.	1 Buah Publikasi di Jurnal Internasional terindeks Scopus minimal Q3	100%	Dilakukan oleh Anggota Tim Peneliti

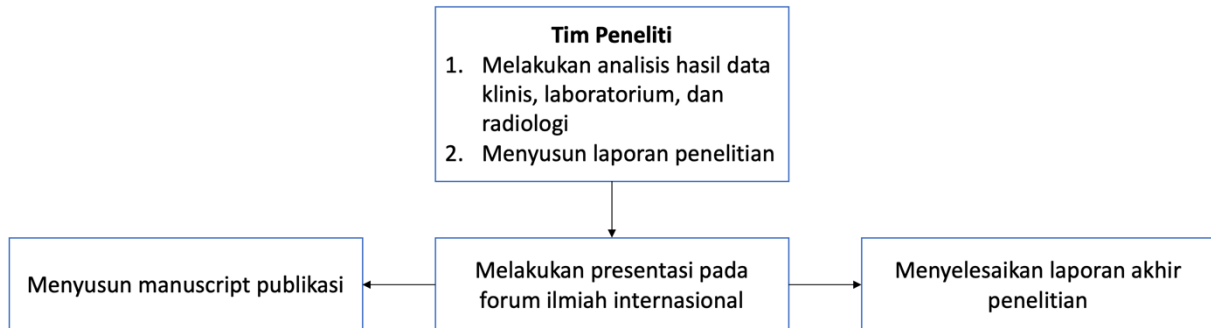
### Flow Chart tahun Pertama



### TAHUN 2

No	Indikator Kinerja Kegiatan	Target	Keterangan
1.	1 buah Paten sederhana	100%	Dilakukan oleh Anggota Tim Peneliti

## Flow Chart tahun Kedua



## REKAM JEJAK PENELITIAN

Pengambilan data untuk penelitian ini sudah berjalan sejak tahun 2020 dan sudah mendapatkan pendanaan dari **hibah LPDP tahun 2020**. Saat ini subjek yang sudah menyelesaikan *follow-up* sebanyak 12 orang. **Namun dana yang diberikan tidak mencukupi** untuk menyelesaikan penelitian. Sejauh ini subjek penelitian menunjukkan adanya Berdasarkan perhitungan besar sampel dengan memperhitungkan *drop out*, maka subjek yang dibutuhkan untuk 2 kelompok (kontrol dan intervensi) adalah 38 orang. Sehingga, jumlah subjek yang dibutuhkan untuk menyelesaikan penelitian adalah 26 orang. Pendanaan tambahan sangat dibutuhkan untuk penelitian ini karena harga sel punca mesenkimal, obat-obatan dan pemeriksaan yang dibutuhkan **memerlukan dana yang cukup besar**.

Berikut ini adalah subjek sementara yang telah bergabung dalam penelitian kami

No	Jenis Kelamin	Usia	BMI	Riwayat Penyakit	IIEF-5 0	IIEF-5 1	IIEF-5 2	Keterangan
1	L	63	30.1	DM 11 tahun, DE 2 tahun	12	17	17	<b>Perbaikan</b>
2	L	46	21.0	DM sejak usia 30 tahun, DE sejak 15 tahun lalu	6	7	9	<b>Perbaikan</b>
3	L	65	23.7	DM tipe 2 sejak tahun 2000, DE sejak tahun 2019	3	5	17	<b>Perbaikan</b>
4	L	51	24.1	DM tipe 2 sejak 2 tahun, DE sejak awal 2020 Polio	10	14	14	<b>Perbaikan</b>
5	L	54	29.1	DM tipe 2 sejak 2017, CAD 2018, DE sejak 2018 awal	13	15	18	<b>Perbaikan</b>
6	L	55	25.5	DM sejak 2013, Hep B 1988, alergi ibuprofen, DE sejak 6 bulan	10	17	22	<b>Perbaikan</b>
7	L	33	26.1	DM sejak desember 2020, DE sejak 2020	6	13	11	<b>Perbaikan</b>
8	L	59	22.7	DM sejak 2015, DE sejak 5 tahun lalu	15	21	22	<b>Perbaikan</b>
9	L	49	20.0	DM sejak 2015, DE sejak 2019	9	19	22	<b>Perbaikan</b>
10	L	56	22.4	DM sejak 2014, DE sejak 2019	6	8	11	<b>Perbaikan</b>

11	L	54	33.0	DM sejak 2010, retinopati 2019, DE sejak 6 bulan	12	15	20	<b>Perbaikan</b>
12	L	41	30.4	DM sejak 2007, HT 2021, retinopati 2021, DE sejak 2007	6	19	19	<b>Perbaikan</b>

#### Karakteristik Subjek Penelitian Sementara

Variabel	Placebo (n=6)	Stem Cells (n=6)	Nilai p
Usia (tahun)	51,50(SD±10,426)	52,8(SD±8,38)	0,817
Skor IIEF-5	9,67(SD±3,50)	8,17(SD±3,77)	0,491
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,99(SD±4,80)	25,3(SD±3,75)	0,787
HbA1C (%)	7,73(SD±1,46)	7,67(SD±1,79)	0,951

#### Publikasi terkait penelitian yang pernah dilakukan

No	Penulis	Judul	Jurnal, tahun, issue
1	Gampo Alam Irdam, Febriyani, Nur Rasyid, Akmal Taher	<i>A systematic review of intracavernosal injection mesenchymal stem cells for diabetic erectile dysfunction</i>	<i>Medical Journal of Indonesia. 2021;30(2).</i>

Berdasarkan hasil sementara penelitian ini, maka terdapat manfaat yang besar bagi pasien yang sudah terlibat dalam penelitian ini. Namun untuk melakukan pengujian analisis statistik dibutuhkan jumlah sampel yang lebih banyak lagi. Berdasarkan perhitungan jumlah sampel, penelitian ini membutuhkan total sampel sebanyak 38 orang yang akan dibagi ke dalam 2 kelompok, yaitu 19 orang menerima sel punca dan 19 orang menerima placebo. Sehingga urgensi penelitian ini sangat besar untuk mendapatkan hasil akhir yang telah direncanakan. Untuk mencukupi kebutuhan rekrutmen pasien lebih lanjut maka dibutuhkan pendanaan yang dapat mendukung keberlangsungan penelitian ini.

## Jadwal Kegiatan

No.	Aktivitas	Deskripsi Kegiatan	Waktu Pelaksanaan	Keterangan
1	Pembuatan dan Pengajuan Proposal	Pembuatan dan Pengajuan Proposal Penelitian kepada BRIN untuk skema Riset dan Inovasi untuk Indonesia Maju (RIIM)	Agustus 2022	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti
2	Perpanjangan Etik dan Surat Ijin Penelitian	Perpanjangan etik penelitian melalui Lembaga Kaji Etik FKUI dan perpanjangan Surat Ijin Penelitian di RSUPN dr Ciptomangkunkusumo	Agustus 2022	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti
3	Rekrutmen subjek penelitian	Rekrutmen subjek penelitian dengan melakukan promosi dan publikasi di Poliklinik Endokrin RSCM dan melalui media sosial Departemen Urologi FKUI-RSCM	Oktober 2022-Januari 2023	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti
4	Pengumpulan sampel/ Implementasi lapangan	Pengumpulan sampel/ Implementasi lapangan dengan cara menghubungi pasien-pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Apabila pasien bersedia akan menandatangani informed consent yang berisi	Oktober 2022-Maret 2023	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti

		persetujuan penelitian dan komitmen untuk menjaga kerahasiaan pasien. Menjalan penelitian hingga follow up selesai selama 3 bulan.		
5	Proses Analisis Data	Proses Analisis Data dilakukan setelah seluruh pasien telah menyelesaikan proses follow up selama 3 bulan dengan data yang lengkap. Proses analisis data menggunakan software SPSS versi 25. Selain itu akan dibuat grafik dan tabel sesuai dengan luaran yang telah ditentukan sebelumnya.	April 2023	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti
6	Presentasi hasil	Presentasi hasil dilakukan dengan memaparkan hasil penelitian pada forum ilmiah internasional di bidang urologi dan endokrin.	Juni 2023	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti
7	Penulisan Laporan Penelitian	Penulisan Laporan Penelitian dilakukan untuk memenuhi tugas akhir Disertasi Pendidikan S3 salah satu anggota tim peneliti.	Juni 2023- Agustus 2023	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti
8	Persiapan Publikasi	Persiapan Publikasi dilakukan dengan menuliskan manuscript yang akan dimasukkan dalam	Agustus 2023	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti

		jurnal ilmiah nasional/internasional		
9	Submit manuscript ke jurnal nasional/internasional	Melakukan submission ke jurnal nasional/internasional terakreditasi dan melakukan revisi sesuai dengan masukan dari editor dan reviewer jurnal tersebut.	September 2023	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti
10	Publikasi hasil	Manuscript sudah terpublikasi di jurnal ilmiah nasional/internasional sesuai dengan fokus bidang andrologi.	Oktober 2023-Januari 2024	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti
11	Pengajuan HAKI Paten Sederhana	Pengajuan Paten Sederhana kepada Direktorat Jenderal Hak Kekayaan Intelektual sesuai dengan persyaratan yang diberlakukan untuk produk sel punca.	Januari - Maret 2024	Dilakukan oleh seluruh anggota tim peneliti



## DAFTAR PUSTAKA

1. Conference NC. Impotence. *JAMA*. 1993;270(1):83–90.
2. McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E, Balon R, Fisher AD, Laumann E, et al. Definitions of sexual dysfunctions in women and men: a consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med*. 2016;13(2):135–43.
3. Aytac IA, Ckinlay JBM. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int*. 1999;84(1):50–6.
4. Mykletun A, Dahl AA, O’Leary MP, Fosså SD. Assessment of male sexual function by the Brief Sexual Function Inventory. *BJU Int*. 2006;97(2):316–23.
5. O’Leary MP, Rhodes T, Girman CJ, Jacobson DJ, Roberts RO, Lieber MM, et al. Distribution of the brief male sexual inventory in community men. *Int J Impot Res*. 2003;15(3):185–91.
6. Panser LA, Rhodes T, Girman CJ, Guess HA, Chute CG, Oesterling JE, et al. Sexual function of men ages 40 to 79 years: The Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43(10):1107–11.
7. Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Diabetes and sexual dysfunction: Current perspectives. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2014;7:95–105.
8. Fedele D, Coscelli C, Santeusanio F, Bortolotti A, Chatenoud L, Colli E, et al. Erectile dysfunction in diabetic subjects in Italy. *Diabetes Care*. 1998;21(11):1973–7.
9. Ugwu T, Ezeani I, Onung S, Kolawole B, Ikem R. Predictors of erectile dysfunction in men with type 2 Diabetes Mellitus referred to a tertiary healthcare centre. *Adv Endocrinol*. 2016;2016:1–8.
10. Feldman HA, Irwin G, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994;151:54–61.
11. Lue TF, Brant WO, Shindel A, Bella AJ. Sexual dysfunction in diabetes. In: *Endotext* [internet]. 2017.

12. Lu CC, Jiann BP, Sun CC, Lam HC, Chu CH, Lee JK. Association of glycemic control with risk of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes. *J Sex Med.* 2009;6(6):1719–28.
13. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. EAU guidelines on erectile dysfunction, premature ejaculation, penile curvature and priapism. European Association of Urology. 2019. 1–86 p.
14. Porst H. Phosphodiesterase type-5 inhibitors: a critical comparative analysis. *EAU Updat Ser.* 2004;2(2):56–63.
15. Tsai YS, Lin JSN, Lin YM. Safety and efficacy of alprostadil sterile powder (S. Po., CAVERJECT®) in diabetic patients with erectile dysfunction. *Eur Urol.* 2000;38(2):177–83.
16. Khera M, Albersen M, Mulhall JP. Mesenchymal stem cell therapy for the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2015;12(5):1105–6.
17. Zhang H, Albersen M, Jin X, Lin G. Stem cells: novel players in the treatment of erectile dysfunction. *Asian J Androl.* 2012;14(1):145–55.
18. Albersen M, Lin CS, Lue T. Stem-cell therapy for erectile dysfunction. *Arab J Urol.* 2013;11(3):237–44.
19. Deng W, Bivalacqua TJ, Hellstrom WJG, Kadowitz PJ. Gene and stem cell therapy for erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2005;17(SUPPL. S1).
20. Morrison SJ, Shah NM, Anderson DJ. Stem cell biology. *In-Vitro Fertil Third Ed.* 2010;88:93–108.
21. Lokeshwar SD, Patel P, Shah SM, Ramasamy R. A systematic review of human trials using stem cell therapy for erectile dysfunction. *Sex Med Rev.* 2019;8(1):122–30.
22. Jiang X, Luo Y, Zhao S, Chen Q, Jiang C, Dai Y, et al. Clinical significance and expression of microRNA in diabetic patients with erectile dysfunction. *Exp Ther Med.* 2015;10(1):213–8.
23. Wei AY, He SH, Zhao JF, Liu Y, Liu Y, Hu YW, et al. Characterization of corpus cavernosum smooth muscle cell phenotype in diabetic rats with erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2012;24(5):196–201.

24. Qiu X, Sun C, Yu W, Lin H, Sun Z, Chen Y, et al. Combined strategy of mesenchymal stem cell injection with vascular endothelial growth factor gene therapy for the treatment of diabetes-associated erectile dysfunction. *J Androl*. 2012;33(1):37–44.
25. Gokce A, Peak TC, Abdel-Mageed AB, Hellstrom WJ. Adipose tissue-derived stem cells for the treatment of erectile dysfunction. *Curr Urol Rep*. 2016;17(2):1–7.
26. Crisostomo PR, Markel TA, Wang Y, Meldrum DR. Surgically relevant aspects of stem cell paracrine effects. *Surgery*. 2008;143(5):577–81.
27. Baraniak P, McDevitt T. Stem cell paracrine actions and tissue regeneration. *Regen Med*. 2010;5(1):121–43.
28. Sun C, Lin H, Yu W, Li X, Chen Y, Qiu X, et al. Neurotrophic effect of bone marrow mesenchymal stem cells for erectile dysfunction in diabetic rats. *Int J Androl*. 2012;35(4):601–7.
29. Al Demour S, Adwan S, Jafar H, Rahmeh R, Alhawari H, Awidi A. Safety and Efficacy of 2 intracavernous injection of allogeneic Wharthon's Jelly-Derived mesenchymal stem cells in diabetic patients with erectile dysfunction: Phase ½ clinical trial. *Urol Intl*. 2021.
30. Bahk JY, Jung JH, Min SK, Han H. Stem cell treatment for complicated diabetes. *Stem Cell, Regen Med Cancer*. 2011;1(1):369–98.

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP KETUA DAN ANGGOTA PERISET

### Daftar Riwayat Hidup Ketua Periset

#### I. Identitas Diri

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	Prof. Dr. dr. Nur Rasyid, Sp.U(K)
2	Jenis Kelamin	Laki-laki
3	Fakultas/ Sekolah dan Prodi	Fakultas Kedokteran, Departemen Urologi
4	NIP/NUP	196411211991031002
5	E-mail	<a href="mailto:nur.rasyid2111@gmail.com">nur.rasyid2111@gmail.com</a>
6	Nomor Telepon/HP	08128210801

#### II. Riwayat Pendidikan Formal

Dokter umum	Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia	1989
Spesialis urologi	Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia	1999
Doktoral/S3	Institut Pertanian Bogor	2009

#### III. Publikasi Ilmiah

No.	Tahun	Judul	Jurnal/Pnerbit
1	2016	Comparison of stone free rate of Staghorn Stone, Renal Pelvic Stone and Inferior Calyxs Stone following PCNL	JURI Vol 23 No. 1 (Januari 2016)
2	2016	Various Testosterone Assays	Jurnal Medika Edisi No 12 Vol XLI - 2015
3	2016	Safety of tubeless or totally tubeless drainage and nephrostomy tube as a drainage following percutaneous nephrolithotomy: A comprehensive review	Asian J Surg. 2016 May 24. pii: S1015-9584(16)30033-1
4	2016	Blood loss predictive factors and transfusion practice during percutaneous nephrolithotomy of kidney stones: a prospective study	F1000Res. 2016 Jun 30;5:1550. doi: 10.12688/f1000research.8993.1. eCollection 2016.

No.	Tahun	Judul	Jurnal/Pnerbit
5	2016	INITIAL EXPERIENCES WITH THREE RENAL ARTERIES OF KIDNEY ALLOGRAFT IN KIDNEY TRANSPLANTATION: A CASE SERIES	JURI Vol 23, No 2 (2016)
6	2016	ETIOLOGY OF MALE INFERTILITY IN JAKARTA	JURI Vol 23, No 2 (2016)
7	2016	DELAYED GRAFT FUNCTION FOLLOWING LAPAROSCOPIC LIVE DONOR NEPHRECTOMY: A MULTIVARIATE ANALYSIS	JURI Vol 23, No 2 (2016)
8	2016	Factors affecting stone free rate of primary percutaneous nephrolithotomy on staghorn calculi: a single center experience of 15 years	F1000Res. 2016 Aug 30;5:2106. eCollection 2016
9	2016	Lost to Follow-up Among Patients who Underwent Vasectomy Reversal with Double Layer Microscopic Techniques in 2011-2015	ASPIRE Conference Proceedings, The 6th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction, KnE Medicine, pages 140–144. DOI 10.18502/kme.v1i1.549
10	2016	Correlation between Fasting Glucose, Erectile Dysfunction, and Lower Urinary Tract Symptoms in Benign Prostate Hyperplasia	Ejki Vol. 4, No. 3, Desember 2016
11	2017	Y-Chromosomal Microdeletion in Idiopathic Azoospermic and Severe Oligozoospermic Indonesian Men	Acta Med Indones. 2017 Jan;49(1):17-23
12	2017	Effect of citrus-based products on urine profile: A systematic review and meta-analysis	F1000Res. 2017 Mar 6;6:220. doi: 10.12688/f1000research.10976.1. eCollection 2017

<b>No.</b>	<b>Tahun</b>	<b>Judul</b>	<b>Jurnal/Pnerbit</b>
13	2017	Management of bladder stones: the move towards non-invasive treatment	Med J Indones, Vol. 26, No. 2 June 2017
14	2018	Meta-analysis of Optimal Management of Lower Pole Stone of 10 - 20 mm: Flexible Ureteroscopy (FURS) versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) versus Percutaneous Nephrolithotomy (PCNL)	Acta Med Indones. 2018 Jan;50(1):18-25.
15	2018	Meta-analysis of Optimal Management of Lower Pole Stone of 10 - 20 mm: Flexible Ureteroscopy (FURS) versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) versus Percutaneous Nephrolithotomy (PCNL)	JURI Vol 25 No. 1 January 2018: 40-48
16	2018	ROBOTIC-ASSISTED KIDNEY TRANSPLANTATION: A REVIEW	Asian J Surg. 2018 Jul 2. pii: S1015-9584(18)30284-7. doi: 10.1016/j.asjsur.2018.06.001
17	2018	Laparoscopic procurement of single versus multiple artery kidney allografts: Meta-analysis of comparative studies	Prostate International xxx (2018) 1-6
18	2018	Adherence of Indonesian urologists to practice guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia	JURI Vol 25 No. 2 July 2018: 80-85
19	2018	THE USE OF RIGISCAN® EXAMINATION IN DIAGNOSING PATIENTS WITH ERECTILE DYSFUNCTION IN JAKARTA	Acta Med Indones. 2018 Jan;50(1):18-25.
20	2019	Epidemiology of erectile dysfunction: A cross-sectional web-based survey conducted in an Indonesian national referral hospital	2019, In: F1000Research. 8, 817
21	2020	Impact of the COVID-19 Pandemic on Urology Practice in Indonesia: A Nationwide Survey.	Urology Journal, 2020, 17(6), pp. 129-131

No.	Tahun	Judul	Jurnal/Pnerbit
22	2020	The benefits of varicocele repair for achieving pregnancy in male infertility: A systematic review and meta-analysis.	2020, In: Heliyon. 6, 11, e05439
23	2021	Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: a systematic review and meta- analysis.	International Journal of Impotence Research (2021).
24	2021	Successful Targeted Testicular Sperm Extraction Using Microsurgical Technique (microTESE) Following Fine Needle Aspiration (FNA) Mapping in a Non- Obstructive Azoospermia (NOA) Patient: A Case Report	Journal of Reproduction and Infertility 2021;22(1):65-69. doi:

#### IV. Rekam Jejak Penelitian dengan Pendanaan sebagai Peneliti Utama (2 tahun terakhir)

No.	Tahun	Judul	Jenis Pendanaan
1	2020	Associated Factors for Immediate Success Rate and Stone-Free of Pediatric Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) in Cipto Mangunkusumo Hospital : An 8-year Single Center Experience	Hibah PUTI Q3 2020
2	2020	Mean platelet volume as a predictive marker for organic erectile dysfunction : A meta-analysis	Hibah PUTI Q3 2020
3	2020	Genes Polymorphism and Epistatic Interaction as Etiology Factor of Recurrent Urolithiasis: A	Hibah PUTI Saintekes 2020
4	2020	Ureteroscopy with Real Time Ultrasonography for the Management of Ureteral Stone: Does it Better than Fluoroscopy Guided Ureteroscopy?	Hibah PUTI Saintekes 2020
5	2019	Complication of Percutaneous Nephrolitotomy Using the Modified Clavien Classification System: Result from A	Hibah PITTA A 2019

<b>No.</b>	<b>Tahun</b>	<b>Judul</b>	<b>Jenis Pendanaan</b>
		Large Indonesian National Referral Hospital's Experience Over 16 Years	
6	2019	Luminex Based Algorithm in the Management of Kidney Transplant Programme in Indonesia; A Health and Economic Evaluation of Immunological Risk	Hibah Kolaboratif Internasional 2019



## Daftar Riwayat Hidup Anggota Periset

### I. Identitas Diri

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	dr. Gampo Alam Irdam, Sp.U(K)
2	Jenis Kelamin	Laki-laki
3	Fakultas/ Sekolah dan Prodi	Fakultas Kedokteran, Departemen Urologi
4	NIP/NUP	1984062120181001
5	E-mail	gampoai@gmail.com
6	Nomor Telepon/HP	081318612618

### II. Riwayat Pendidikan Formal

Dokter umum	Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia	2009
Spesialis urologi	Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia	2015
Training on urethral reconstructive surgery	Kulkarni center for reconstructive urology	2016
Training on reconstructive urology	UKE Hamburg Eppendorf	2017
Clinical fellow in kidney transplantation	Departemen Urologi, RSCM, FKUI	2018

### III. Publikasi Ilmiah

No.	Tahun	Judul	Jurnal/Pnerbit
1	2013	Bilateral Spermatic Vein Microligation and Human Chorionic Gonadotropin and Recombinant Folicle Stimulating Hormone Combination Therapy in Patient with Azoospermia	Medical journal of Indonesia, vol.1 no. 2, 2013
2	2015	Treatment trend of Locally Advanced Prostate Cancer in Indonesia	Indonesia Journal of Cancer, vol. 9 issue 2, 2015
3	2015	Retroperitoneoscopic Heminephrectomy: Initial Experience in Cipto Mangunkusumo Hospital	Indonesian journal of Urology, Vol.22, No.2, 2015

No.	Tahun	Judul	Jurnal/Pnerbit
4	2016	Early Realignment Versus Delayed Urethroplasty in Management of Pelvic Fracture Urethral Injury: A Meta-analysis	Acta Medica Indonesiana, Vol. 48, no. 2, 2016
5	2018	Scrotal reconstruction on scrotal lymphedema	Urology Case Reports 20:9-11, 2018
6	2019	Renal transplantation with duplicated ureters: A case report	Urology Case Reports Vol.26, 2019
7	2019	Pneumoscotum in patient with pneumothorax: A case report	Urology Case Reports Vol.27/2019
8	2020	Predictive factors for improved renal function in renal transplantation recipients	Transplantation Proceedings 52(1):127-132, 2020
9	2020	Efficacy of mitomycin-C on anterior urethral stricture after internal urethrotomy: A systematic review and meta-analysis	F1000 Research 8:1390
10	2021	A systematic review of intracavernosal injection mesenchymal stem cells for diabetic erectile dysfunction	Medical Journal of Indonesia. 2021;30(2).

#### IV. Rekam Jejak Penelitian dengan Pendanaan sebagai Peneliti Utama (2 tahun terakhir)

No.	Tahun	Judul	Jenis Pendanaan
1	2020	Predictive model of ureteral obstruction of allograft kidney following kidney transplantation	Hibah PUTI Q3 2020
2	2020	Risk Factors of Ureteral Stenosis in Kidney Transplant Recipients: A Retrospective Study at National Referral Hospital in Indonesia	Hibah PUTI Q3 2020

No.	Tahun	Judul	Jenis Pendanaan
3	2020	Closure Versus Nonclosure Buccal Mucosal Graft Site for Lowering Post Operative Morbidity in Patient with Urethral Stricture Underwent Urethroplasty: A Systematic Review and Meta Analysis	Hibah PUTI Saintekes 2020
4	2020	Cystoplasty and Renal Transplantation in Patient with Bladder Abnormality: A Systematic Review	Hibah PUTI Saintekes 2020
5	2019	1-Year Graft Survival Rate in Renal Transplantation Recipients with Multiple Renal Arteries: A Retrospective Study	Hibah PITTA A 2019

## Daftar Riwayat Hidup Anggota Periset

### I. Identitas Diri

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	Prof. Dr. dr. Med. Akmal Taher, Sp.U(K)
2	Jenis Kelamin	Laki-laki
3	Fakultas/ Sekolah dan Prodi	Fakultas Kedokteran, Departemen Urologi
4	NIP/NUP	195507271980101001
5	E-mail	Akmaltaher2707@gmail.com
6	Nomor Telepon/HP	0811992595

### II. Riwayat Pendidikan Formal

Dokter umum	Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia	1980
Spesialis urologi	Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia	1988
Doktoral/S3	Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia	1993
Dokter Medikus	Hannover Medical School	1993

### III. Publikasi Ilmiah

No.	Tahun	Judul	Jurnal/Pnerbit
1	2017	The role of autosuggestion in geriatric patients' quality of life: a study on psycho-neuro-endocrine-immunology pathway	Soc Neurosci. 2017 Oct;12(5):551-559.
2	2017	Y-Chromosomal Microdeletion in Idiopathic Azoospermic and Severe Oligozoospermic Indonesian Men	Acta Med Indones. 2017 Jan;49(1):17-23.
3	2019	Universal Health Coverage in Indonesia: Concept, Progress, and Challenges	Lancet. 2019 Jan 5;393(10166):75-102
4	2020	Effect of melatonin supplementation in combination with neoadjuvant chemotherapy to miR-210 and CD44 expression and clinical response improvement in locally advanced oral squamous cell carcinoma: a randomized controlled trial	J Egypt Natl Canc Inst. 2020 Feb 28;32(1):12

No.	Tahun	Judul	Jurnal/Pnerbit
5	2020	Premature Ejaculation in Patients With Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review	Int J Impot Res. 2020 May 11. doi: 10.1038/s41443-020-0298-5

**IV. Rekam Jejak Penelitian dengan Pendanaan sebagai Peneliti Utama (2 tahun terakhir)**

No.	Tahun	Judul	Jenis Pendanaan
1	2020	The Role of Genetic as Prognostic Factor to Kidney Stone Recurrence and Staghorn Stones: A Systematic Review	Hibah PUTI Doktor 2020
2	2020	Akselerasi Implementasi Perilaku Pencegahan Penyakit tidak menular sebagai comorbid COVID-19	Hibah Pengmas PUTI Multidisiplin 2020

## RINCIAN ANGGARAN BIAYA

**TAHUN  
KE 1**

Judul Riset : Luaran dan mekanisme kerja implantasi sel punca mesenkimal tali pusat intrakavernosa pada pasien dengan disfungsi ereksi pada DM tipe 2

Bidang Fokus RIIM : Kesehatan

Ketua Periset : Dr. dr. Nur Rasyid, SpU(K)

Asal Institusi : Universitas Indonesia

Mitra Riset : -

Total Usulan

Waktu : 2 tahun

Pendanaan

No	Komponen Biaya Riset/ Aktivitas Riset/ Justifikasi Kebutuhan	Indikator Kinerja Riset/ LUARAN	Volume	Frekuensi	Harga Satuan (Rp)	Satuan	Jumlah	Proporsi Pendanaan	
								LPDP	Mitra
								Tahun I	Tahun I
<b>I.</b>									
<b>A.1</b>	<b>Pengadaan Bahan</b>								
<b>A.1.1</b>	<b>Kegiatan A</b>	<b>Pembelian bahan</b>	<i>Tuliskan Indikator Kinerja Riset/Luaran yang akan dihasilkan dari aktivitas tersebut</i>						
	1	Sel Punca Mesenkimal	15 Juta cell/2 cc untuk 1 pasien	13	1	43500000	Pcs	565.500.000	565.500.000
	2	Tadalafil	Setengah tablet Tadalafil (Cialis) 5 mg setiap hari selama 90 hari	26	45	40000	Pcs	46.800.000	46.800.000
	3	USG Penis	USG Doppler penis	26	3	1164000	Pcs	90.792.000	90.792.000
	4	Sildenafil	1 tablet untuk pemeriksaan awal	26	1	199000	Pcs	5.174.000	5.174.000
	5	(lab bulan 0) DPL, Profil lipid, GDS, HbA1c, Testosterone	Hasil laboratorium	26	1	855500	Pcs	22.243.000	22.243.000
	6	(lab bulan 1) Profil lipid, GDS	Hasil laboratorium	26	1	336500	Pcs	8.749.000	8.749.000
	7	(lab bulan 3) Profil lipid, GDS, HbA1c	Hasil laboratorium	26	1	528000	Pcs	13.728.000	13.728.000
	8	Pemeriksaan VEGF	Hasil laboratorium	32	3	500000	Pcs	48.000.000	48.000.000
	9	Form Pasien dan print proposal	Untuk informed consent dan CRF pasien	1	1	214000	Kali	214.000	214.000
<b>Sub Total A.1.1</b>							<b>801.200.000</b>	<b>801.200.000</b>	<b>0</b>

<b>A.1.2</b>	<b>Kegiatan B</b>	<b>Honor Tenaga Lapangan</b>	<i>Tuliskan Indikator Kinerja Riset/Luaran yang akan dihasilkan dari aktivitas tersebut</i>							
	1						OH	0	0	
	2						OH	0	0	
	3						OH	0	0	
	4						OH	0	0	
<b>Sub Total A.1.2</b>								<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>A.1.3</b>	<b>Aktivitas C</b>	<b>Perjalanan</b>	<i>Tuliskan Indikator Kinerja Riset/Luaran yang akan dihasilkan dari aktivitas tersebut</i>							
	1	Transportasi Pasien	pulang-pergi pasien dari rumah ke tempat penelitian	26	3	100000	kali	7.800.000	7.800.000	
	2						kali	0	0	
	3						kali	0	0	
	4						kali	0	0	
<b>Sub Total A.1.3</b>								<b>7.800.000</b>	<b>7.800.000</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL BIAYA</b>								<b>809.000.000</b>	<b>809.000.000</b>	<b>0</b>

## RINCIAN ANGGARAN BIAYA

## TAHUN KE 2

Judul Riset : Luaran dan mekanisme kerja implantasi sel punca mesenkimal tali pusat intrakavernosa pada pasien dengan disfungsi ereksi pada DM tipe 2

Bidang Fokus RIIM : Kesehatan

Ketua Periset : Dr. dr. Nur Rasyid, SpU(K)

Asal Institusi : Universitas Indonesia

Mitra Riset : -

Total Usulan

Waktu : 2 tahun

Pendanaan

No	Komponen Biaya Riset/ Aktivitas Riset/ Justifikasi Kebutuhan	Indikator Kinerja Riset/ LUARAN	Volume	Frekuensi	Harga Satuan (Rp)	Satuan	Jumlah	Proporsi Pendanaan		
								LPDP	Mitra	
								Tahun I	Tahun I	
<b>I.</b>										
<b>A.1</b>	<b>Pengadaan Bahan</b>									
<b>A.1.1</b>	<b>Kegiatan A</b>	<b>Pembelian bahan</b>	<i>Tuliskan Indikator Kinerja Riset/Luaran yang akan dihasilkan dari aktivitas tersebut</i>							
	1	Pemeriksaan Bcl-2	Hasil data reagen biomarker	38	3	500000	Pcs	57.000.000	57.000.000	
	2	Pemeriksaan E-selectine	Hasil data reagen biomarker	38	3	500000	Pcs	57.000.000	57.000.000	
	3	Pemeriksaan VEGF	Hasil data reagen biomarker	6	3	500000	Pcs	9.000.000	9.000.000	
	4	Pemeriksaan miRNA 16	Hasil data reagen biomarker	1	1	98500000	Kali	98.500.000	98.500.000	
	5	Pemeriksaan miRNA 126	Hasil data reagen biomarker	1	1	98500000	kali	98.500.000	98.500.000	
	<b>Sub Total A.1.1</b>							<b>320.000.000</b>	<b>320.000.000</b>	<b>0</b>
<b>A.1.2</b>	<b>Kegiatan B</b>	<b>Honor Tenaga Lapangan</b>	<i>Tuliskan Indikator Kinerja Riset/Luaran yang akan dihasilkan dari aktivitas tersebut</i>							
	1						OH	0	0	



	2					OH	0	0		
	3					OH	0	0		
	4					OH	0	0		
	<b>Sub Total A.1.2</b>							<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>A.1.3</b>	<b>Aktivitas C</b>	<b>Perjalanan</b>	<i>Tuliskan Indikator Kinerja Riset/Luaran yang akan dihasilkan dari aktivitas tersebut</i>							
	1					kali	0	0		
	2					kali	0	0		
	3					kali	0	0		
	4					kali	0	0		
	<b>Sub Total A.1.3</b>							<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL BIAYA</b>								<b>320.000.000</b>	<b>320.000.000</b>	<b>0</b>