



**Arah Perkembangan Kedokteran di Masa Depan:  
Dari Pasangan Basa Nitrogen pada Gen ke  
Pelayanan di Rumah Sakit  
(*"from base pairs to the bedside"*)**

**Asmarinah**

**Pidato pada Upacara Pengukuhan sebagai  
Guru Besar dalam Bidang Biologi Kedokteran  
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Jakarta, 20 April 2019**



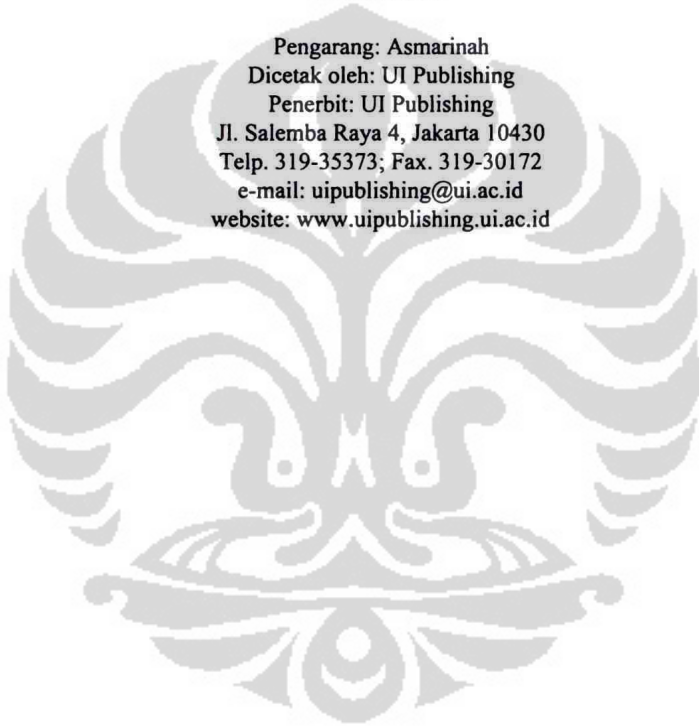
**Arah Perkembangan Kedokteran di Masa Depan:  
Dari Pasangan Basa Nitrogen pada Gen ke  
Pelayanan di Rumah Sakit  
(*"from base pairs to the bedside"*)**


**Asmarinah**

**Pidato pada Upacara Pengukuhan sebagai  
Guru Besar dalam Bidang Biologi Kedokteran  
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Jakarta, 20 April 2019**

© Hak Pengarang dan Penerbit Dilindungi Undang-Undang  
Cetakan 2019

Pengarang: Asmarinah  
Dicetak oleh: UI Publishing  
Penerbit: UI Publishing  
Jl. Salemba Raya 4, Jakarta 10430  
Telp. 319-35373; Fax. 319-30172  
e-mail: [uipublishing@ui.ac.id](mailto:uipublishing@ui.ac.id)  
website: [www.uipublishing.ui.ac.id](http://www.uipublishing.ui.ac.id)





*Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan pergantian malam dan siang terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah SWT) bagi orang yang berakal. (Yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri, duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka yang memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi, (seraya berkata): Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia. Mahasuci Engkau, lindungilah kami dari azab neraka.*

*(Qur'an. Surat, Al-Imran, 190-191).*

Bismillahirrahmaanirrahiim

Yang saya hormati,

Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia  
Direktur Jenderal Sumber Daya Ilmu Pengetahuan Teknologi dan  
Pendidikan Tinggi, Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan  
Tinggi

Direktur Pengembangan Karier Kementerian Riset Teknologi dan  
Pendidikan Tinggi

Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Indonesia  
Rektor dan Wakil Rektor Universitas Indonesia

Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Indonesia

Ketua dan Anggota Dewan Guru Besar Universitas Indonesia

Direktur Pascasarjana Universitas Indonesia

Dekan, Wakil Dekan dan jajaran pimpinan Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia

Ketua dan Anggota Senat Akademik Fakultas Kedokteran Universitas  
Indonesia

Ketua dan Anggota Dewan Guru Besar Fakultas Kedokteran Universitas  
Indonesia

Para Guru Besar dan Guru Besar Tamu

Ketua Departemen Biologi Kedokteran, Para Ketua Departemen dan  
Ketua Program Studi di Lingkungan FKUI

Para Staf Pengajar, peserta Program Studi Doktor, Magister, Dokter  
Spesialis, Sarjana, para sejawat dan karyawan

Para Tamu Undangan serta semua hadirin yang saya muliakan

Assalamu'alaikum wa Rohmatullahi wa Barokatuh

Selamat Pagi dan Salam Sejahtera untuk Kita Semua

Alhamdulillah...alhamdulillahirobbil'alaamin, segala puji hanya  
untuk Allah SWT.

Pada kesempatan ini, marilah kita panjatkan puji dan syukur kita  
ke Hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga

kita dapat berkumpul pada hari yang berbahagia ini dalam keadaan sehat wal'afiat di acara Pengukuhan Guru Besar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Selain itu, mari kita sampaikan salam dan sholawat kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, sahabat dan pengikutnya hingga akhir jaman.

Atas berkat dan rahmat Allah SWT, hari ini menjadi tanda dari sebuah perjalanan panjang bagi saya sebagai dosen, pendidik yang membuahkan pencapaian serta apresiasi sebagai Guru Besar Bidang Biologi Kedokteran. Semoga pencapaian ini dan seluruh prosesnya bernilai ibadah yang ikhlas di hadapan-Nya.

Hadirin yang saya muliakan,

Pada kesempatan yang berbahagia ini, dengan segala kerendahan hati, perkenankanlah saya menyampaikan pidato pengukuhan yang berjudul:

**Arah Perkembangan Kedokteran di Masa Depan:  
Dari Pasangan Basa Nitrogen pada Gen ke Pelayanan  
di Rumah Sakit (*from base pairs to the bedside*).**

Topik ini akan membahas bagaimana peran ilmu Genetika dan Epigenetik pada bidang Kedokteran di masa datang.

Hadirin yang saya muliakan,

Peningkatan pengetahuan dasar yang terkait mekanisme terjadinya penyakit dalam kurun waktu setengah abad ini telah membuat kemajuan yang sangat pesat dalam bidang kedokteran. Riset biomedik yang cepat dan mendalam untuk mengetahui mekanisme timbulnya penyakit, belakangan ini telah menstimulasi pengembangan metode dan teknologi untuk tujuan diagnostik dan terapi suatu penyakit serta pencegahannya.

Salah satu ilmu dasar yang menunjang pengetahuan tentang patogenesis penyakit adalah Genetika. Genetika adalah ilmu yang mempelajari penurunan karakter suatu makhluk hidup berdasarkan materi hereditas yang dimilikinya. Materi hereditas yang dimaksud adalah gen, yaitu molekul asam nukleat dalam bentuk DNA (asam

deoksiribosa nukleat), yang menjadi bahan cetakan untuk pembentukan protein. Molekul DNA pada sel manusia terdapat di inti sel dan juga di organel sel mitokondria; disusun oleh nukleotida-nukleotida yang mengandung senyawa gula deoksiribosa, gugus fosfat dan basa nitrogen. Ada empat jenis basa nitrogen yang menyusun DNA, yaitu adenine/A, guanine/G, timin/T dan sitosin/C. Berdasarkan kode-kode basa nitrogen inilah akan dibentuk protein. Protein yang disintesis melalui proses penerjemahan kode-kode genetik (pasangan basa nitrogen = *base pairs*), adalah molekul dengan fungsi yang beragam, seperti enzim untuk mengkatalisis reaksi biokimia di dalam sel, protein reseptor untuk menangkap sinyal pada proses komunikasi sel, protein transport untuk memfasilitasi keluar dan masuk bahan/zat ke dalam sel. Fungsi kerja molekul protein sangat menentukan aktivitas suatu sel → jaringan → organ → makhluk hidup. Apabila terjadi gangguan dalam fungsi suatu protein, maka hal tersebut dapat menimbulkan kelainan atau penyakit pada makhluk hidup tersebut.

Materi hereditas yang disebut oleh gen pada tahun 1909 oleh Wilhelm Johannsen; baru diketahui kemudian merupakan molekul DNA, setelah melalui penelitian yang intensif yang dikerjakan oleh Avery, Hershey dan Chase pada tahun 1946 sampai 1953. Sejalan dengan perkembangan ilmu dan teknologi bidang Biologi Molekuler yang sangat pesat, maka pada tahun 2003 para peneliti dari berbagai negara maju melalui proyek riset kerjasama yang dipimpin oleh Amerika Serikat (AS) bertema “*Understanding Our Genetic Inheritance: The Human Genome Project*” telah berhasil memetakan seluruh molekul DNA atau genom manusia. *Human Genome Project* telah mengidentifikasi total materi hereditas yang dimiliki oleh (genom) manusia, yaitu ada sekitar 3,2 milyar nukleotida; dan di dalam genom manusia ada sekitar 20.500 gen (molekul DNA yang membawa kode asam amino untuk pembentukan protein).

Setelah diketahuinya jumlah molekul DNA dan gen yang dimiliki oleh manusia, yang menjadi tantangan selanjutnya peneliti Genetika Manusia adalah bagaimana gen-gen ini berperan dalam fungsi sel → jaringan → organ manusia, dan kaitannya dengan penyakit. Pada tahun 2011 *Human Genome Project* membuat program dengan tema

*Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside*, yang bertujuan untuk menelaah pasangan basa yang terdapat di dalam gen yang berkaitan dengan penyakit dan selanjutnya digunakan untuk aplikasi dalam penanganan penyakit.

Hadirin yang saya hormati,

Peran gen pada suatu penyakit menjadi kesadaran dan pengetahuan yang penting, setelah dunia dikejutkan tahun 2013 oleh adanya pengumuman dari aktris film terkenal Amerika Serikat, Angelina Jolie, yang menyatakan bahwa dirinya telah menjalani operasi pengangkatan kedua payudaranya, untuk mencegah timbulnya kanker payudara. Aktris ini memutuskan untuk melakukan pemeriksaan pada gen penanda kanker payudara, Breast Cancer 1 dan 2 (BRCA1 dan BRCA2) karena khawatir akan dapat menderita penyakit yang sama seperti ibunya yang menderita kanker payudara dan meninggal dunia karena penyakit tersebut. Sejak saat itu sampai sekarang, konseling genetik di AS dan Canada meningkat 90% dan *genetic testing* mencapai 105%. Telah dilakukan penelitian bahwa adanya perubahan susunan nukleotida (mutasi) pada kedua gen tersebut dapat menyebabkan risiko yang tinggi untuk menderita kanker payudara dan ovarium.

Gen BRCA1 dan BRCA2 adalah gen yang mengkode protein penekan tumor (*tumor suppressor protein*) yang mekanisme kerjanya adalah memperbaiki untaian DNA yang rusak akibat berbagai faktor penyebab. Apabila DNA yang rusak tidak dapat diperbaiki maka akan menimbulkan akumulasi mutasi gen sehingga akhirnya bisa menyebabkan protein-protein untuk menginduksi pembelahan sel menjadi sangat aktif, yang efek selanjutnya adalah pembelahan sel menjadi tidak terkendali. Selain memicu pembelahan sel yang tidak terkendali, protein penekan tumor, seperti juga protein 53 (p53), juga dapat menghambat proses kematian sel yang terprogram (anti-apoptosis). Apoptosis adalah proses normal yang harus terjadi pada sel yang telah "tua"; tujuannya adalah untuk menyeimbangkan (homeostasis) populasi sel yang ada dalam jaringan/organ, sehingga fungsi jaringan/organ dapat bekerja dengan baik dan optimal. Apabila proses apoptosis tidak terjadi, yang bisa disebabkan oleh adanya mutasi pada gen pengkode



protein penekan tumor; maka pembelahan sel semakin tidak terkendali. Hal ini menjadi penyebab proses terjadinya kanker. Penelitian tim kami membuktikan bahwa pada sel kanker prostat, molekul-molekul yang berperan dalam proses apoptosis, seperti protein pro-apoptosis Bax serta protein kanal yang memperlancar proses keluarnya penanda apoptosis, sitokrom C dari dalam mitokondria; mengalami penurunan kuantitasnya, sedangkan protein anti-apoptosis yaitu Bcl-2 mengalami peningkatan konsentrasinya.

Perubahan pada susunan DNA dari suatu gen, yang dikenal dengan istilah mutasi gen, dapat menyebabkan tidak terbentuknya protein, atau terbentuk protein dengan jumlah yang di luar batas normal (terlalu banyak atau terlalu sedikit) atau terbentuk protein yang dimaksud namun terdapat ketidaknormalan dalam strukturnya, sehingga protein yang terbentuk tidak dapat berfungsi dengan normal. Aktivitas molekul protein juga tergantung oleh strukturnya. Perubahan kuantitas dan kualitas protein diluar batas normal dapat memicu terjadinya penyakit.

Mutasi gen disebabkan oleh adanya ketidakakuratan pembacaan basa nitrogen ketika proses replikasi DNA, kegagalan proses perbaikan DNA yang termutasi/rusak dan adanya pemaparan bahan mutagen melebihi ambang batas. Mutagen adalah bahan/zat/agen yang dapat menyebabkan mutasi gen, yang terdiri atas agen fisik (seperti, sinar rontgen, sinar gamma, sinar cosmic dan sinar ultra violet), bahan kimia (seperti, senyawa analog basa nitrogen, senyawa radikal bebas, zat warna acridin) dan fragmen DNA itu sendiri (transposon, fragmen yang dapat berpindah pada genom manusia).

Hadirin yang saya hormati,

Melalui penelitian Genetika Molekuler dan Genetika Populasi, telah diketahui bahwa adanya berbagai jenis mutasi (substitusi, delesi dan insersi satu atau beberapa basa nitrogen) pada gen BRCA1 dan BRCA2 di ekson 2, 3, 7, 8, 10, 11, 14, 16, 18, 19, 21, 22, 24, 25 dan 27; dapat mengakibatkan terbentuknya *truncated protein* BRCA1 dan BRCA2. Hal ini selanjutnya dapat meningkatkan risiko tinggi, tidak hanya untuk terkena penyakit kanker payudara, tetapi juga kanker ovarium dan kanker prostat pada pria. Kita juga sudah mengetahui bahwa

penyakit diabetes mellitus, adalah penyakit keturunan, sehingga anak dari orang tua yang menderita penyakit diabetes mellitus tipe 2 akan mempunyai risiko yang tinggi untuk menderita penyakit ini. Mutasi pada banyak gen, seperti gen insulin (INS), reseptor insulin (INSR), calpain 10 (CAPN10), *hepatocyte nuclear factor 4 alpha* (HNF4A), *sulfonylurea receptor* (ABCC8), *glucagon receptor* (GCGR), enzim glukosinase (GCK), *glucose transporter* (GLUT2), *potassium inwardly-rectifying channel* (KCNJ11), dan masih banyak gen lain; dialami oleh penderita penyakit diabetes tipe ini, sehingga penyakit diabetes disebut sebagai penyakit poligen, disamping juga dikenal sebagai penyakit multifactorial; dimana lingkungan, gaya hidup termasuk diet berperan besar terhadap pathogenesis penyakit ini. Adanya mutasi gen juga berpengaruh terhadap infertilitas. Dari penelitian tim kami, telah menemukan adanya berbagai jenis mutasi, seperti substitusi dan delesi 1 nukleotida pada exon 5, 6, 7 dan 8 dari gen *Voltage Dependent Anion Channel 3* (VDAC3), yang mengkode protein kanal untuk tempat pelepasannya molekul energi ATP dari mitokondria, pada pasien pria infertil dengan gerak sperma yang sangat lemah (Astenozoospermia).

Perubahan susunan nukleotida (mutasi) menjadi sumber dari banyak bentuk dan fenotip suatu organisme (polimorfisme). Studi tentang *polimorfisme genetic*, dalam bentuk *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) pada suatu gen, pengulangan fragmen atau beberapa nukleotida (dalam bentuk minisatelit dan mikrosatelit); berguna untuk mengetahui kerentanan seseorang terhadap suatu penyakit, seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya; respon seseorang terhadap terapi, penentuan/identifikasi individu pada kasus-kasus forensik serta penentuan kekerabatan antar ras/etnik pada suatu populasi, juga ditentukan oleh susunan nukleotida dari seseorang.

Studi tentang *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) pada bidang Farmakologi (dikenal dengan bidang Farmogenomik) juga telah membuktikan bahwa terapi penyakit dengan menggunakan obat belum tentu ampuh untuk semua individu. Berikut ini beberapa contoh pengobatan yang diberikan ke pasien dengan melihat genotip dari pasiennya.

- Imipramine, sebagai obat anti-depresant, yang digunakan untuk mengobati beberapa gangguan jiwa, ampuh digunakan untuk pasien dengan genotip tertentu dari gen CYP2C19 dan CYP2D6 yang mengkode enzim untuk metabolisme obat Imipramine. Berbagai macam mutasi pada gen CYP2C19, seperti mutasi (perubahan) pada nukleotida posisi 100 dari basa nitrogen C (sitosin) ke T (timin) atau disimbolkan 100C>T, posisi 1846 dari basa nitrogen G (guanine) ke A (adenine) atau 1846G>A, dan 2988G>A, serta delesi nukleotida T pada posisi 1707 yang disimbolkan dengan 1707delT; diketahui berperan dalam ketidakampuhan obat ini bila diberikan pada pasien dengan genotip yang membawa mutasi tersebut.
- Terapi Merkaptopurine (MP) dari golongan immunosupresan dan anti-neoplastik yang diberikan untuk pengobatan penyakit leukemia tipe *acute lymphoblastic leukemia* (ALL) pada anak-anak, diberikan dengan dosis tertentu tergantung dari genotip gen pengkode enzim Thiopurine S-methyltransferase (TPMT). Pemberian dosis MP secara bertahap tergantung tipe alel dari pasien, apakah pasien mengalami mutasi pada nukleotida posisi 238G>C, atau 460 G>A atau 719A>G.
- Terapi Carbamazepine, obat anti kejang, sering digunakan untuk mengobati penyakit epilepsi, gangguan bipolar dan menghilangkan sakit akibat trigeminal neuralgia. Hipersensitif terhadap obat ini terjadi pada 10% pasien, yang dapat mengancam jiwa pasien, seperti timbulnya penyakit *Stevens-Johnson Syndrom* (SJS), *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN). Risiko hipersensitivitas ini akan meningkat, apabila pasien mempunyai alel spesifik dari *Human Leucocyte Antigen* (HLA), yaitu HLA-B\*15:02. Pemeriksaan genotip dari HLA ini perlu dilakukan terhadap pasien yang akan pertama kali diberi pengobatan dengan Carbamazepine, terutama dari populasi/ras di Asia Tenggara. Alel spesifik untuk HLA-B\*15:02 terjadi karena mutasi gen HLA-B, yaitu: [5T>G; 11T>C; 44C>G; 45G>A; 103T>G; 106G>A; 142T>G; 204A>G; 205G>A; 206A>T; 209A>C; 213G>C;

222G>A; 272A>C; 277G>A; 280C>A; 282G>C; 283G>A;  
292G>T; 353C>T; 355C>A; 363C>G; 369C>T; 409C>T;  
419A>C; 463C>A; 477C>G; 539G>T; 559G>C; 560A>T;  
603C>G; 605A>C; 610G>C; 618T>G; 636C>T; 693T>C;  
756T>C; 900G>A; 916G>A; 985G>A; 1008T>C; 1046G>C]

Ya, memang mutasi yang terjadi di gen pengkode *Human Leucocyte Antigen* (HLA), protein yang ada di permukaan sel darah putih kita, sangat banyak. Sistem HLA adalah sistem yang dibentuk oleh situs yang paling polimorfik yang ada di genom manusia dan sangat tergantung oleh ras/etnik. Penolakan organ yang ditransplantasikan atau transfusi darah atau tranfusi trombosit yang tidak berhasil, disebabkan oleh HLA yang tidak cocok (*incompatibilitas*) antar donor dan penerima/resipiennya. *Genotyping* HLA yang komprehensif dan akurat seharusnya dilakukan pada donor dan resipien sebelum dilakukan tranplantasi organ, darah atau trombosit, untuk menghindari kegagalan transplantasi/tranfusi tersebut dan efek samping yang akan ditimbulkan. Khusus untuk tranfusi trombosit perlu dilakukan juga *genotyping Human Platelet Antigen* (HPA). Penelitian untuk mengetahui frekuensi alel-alel pada gen HPA yang spesifik untuk populasi Indonesia telah kami lakukan; jadi sebaiknya untuk transfusi trombosit/platelet, para klinisi memakai data genotip ini, sehingga efek samping dari penolakan trombosit (*platelet refractoriness*) donor bisa dihindari. Penelitian untuk mengetahui *genotyping* HLA yang spesifik untuk populasi Indonesia belum pernah dilakukan secara komprehensif; sedangkan kit-kit yang dipakai untuk penentuan *genotyping* HLA dan HPA masih menggunakan produk dari luar negeri yang belum tentu dapat mendeteksi alel yang spesifik untuk etnis/suku-suku tertentu di Indonesia. Jadi hal ini mungkin yang menyebabkan tingginya kegagalan dalam tindakan transplantasi organ atau proses transfusi darah dan transfusi trombosit di Indonesia.

Hadirin yang saya muliakan,

Demikian pentingnya penentuan susunan gen pada seseorang untuk pengobatannya atau tindakan yang akan diambil oleh para klinisi. Selain itu, penentuan susunan gen melalui penentuan jumlah ulangan dari suatu fragmen DNA, telah dipakai luas dalam bidang kedokteran forensik. DNA *fingerprinting* melalui analisis minisatelit (pengulangan suatu fragmen DNA) dan mikrosatelit (pengulangan beberapa basa nitrogen pada suatu DNA) sangat membantu dalam mengidentifikasi jenazah yang tidak dikenali lagi berdasarkan ciri-ciri fisiknya. Penentuan jumlah ulangan fragmen atau beberapa nukleotida pada lokasi tertentu dalam genom jenazah dan penyesuaian/pencocokan jumlah ulangan tersebut pada anggota keluarganya, akhirnya dapat memastikan siapa jenazah tersebut.

Hadirin yang saya hormati,

Pada kesempatan ini saya hanya memberikan sedikit contoh dan penjelasan mengenai peran ilmu genetika dalam bidang kedokteran dan kesehatan, yaitu dalam diagnostik, terapi dan tindakan preventif. Ilmu ini berkembang pesat sejalan dengan perkembangan teknologi. Data yang lengkap dari genom manusia dan makhluk hidup lainnya disimpan dalam bank data gen (*Genbank*) yang dapat diakses secara luas dari seluruh dunia. *Genbank* yang tersedia saat ini dikembangkan oleh ahli-ahli ilmu Bioinformatik di Amerika Serikat melalui website *National Center Biotechnology Information* (NCBI), yang merupakan bagian dari *US National Library of Medicine* (NLM) dan cabang dari *US National Institute of Health* (NIH), yaitu <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>. *Genbank* merupakan bagian dari *International Nucleotide Sequence Database Collaboration* yang terdiri dari *DNA Data Bank of Japan* (DDBJ), *the European Nucleotide Archive* (ENA), dan *GenBank* dari NCBI itu sendiri. Ilmu Genetika sangat erat kaitannya dengan ilmu Bioinformatika. Analisis gen, analisis ekspresinya dalam tingkat mRNA dan protein dapat dilakukan melalui perangkat lunak (*software*) yang tersedia gratis dari website NCBI tersebut di atas, atau dari website-website yang dikelola oleh intitusi pendidikan atau

penelitian yang mengembangkan modul-modul bioinformatik untuk analisis gen. Penguasaan ilmu bioinformatik yang baik dan mendalam diperlukan untuk menganalisis data yang sangat besar terkait genom manusia dan perannya pada pathogenesis penyakit.

Hadirin yang saya muliakan,

Setelah saya membahas tentang peran ilmu Genetika pada bidang Kedokteran dan Kesehatan, maka selanjutnya saya ingin menjelaskan tentang peran Epigenetik terhadap pathogenesis atau etiologi dari suatu penyakit, sehingga pengetahuan ini juga berguna untuk tujuan diagnostik dan terapi. Saat ini peran epigenetik diperhitungkan juga untuk menjelaskan pathogenesis penyakit, karena banyak penyakit yang disebabkan oleh kombinasi genetik dan lingkungan. Lingkungan tempat tinggal manusia yang tidak lepas dari paparan bahan kimia dan adanya gaya hidup yang tidak sehat, dapat menjadikan gen tidak berfungsi secara optimal. Epigenetik, berasal dari kata “epi” yang artinya di atas/ di luar dan kata “genetic”, yang artinya materi hereditas/keturunan. Definisi dari epigenetik adalah ilmu yang mempelajari perubahan karakter individu disebabkan **bukan** karena adanya mutasi pada gen, melainkan karena adanya modifikasi-modifikasi dari molekul DNA, protein histon yang mengemas (*packing*) DNA serta adanya molekul micro RNA (miRNA); yang semua itu dapat mempengaruhi perubahan ekspresi dari suatu gen. Modifikasi-modifikasi tersebut disebabkan oleh faktor lingkungan, seperti terpaparnya individu dengan bahan kimia serta adanya makanan/diet yang dapat memodifikasi molekul-molekul tersebut. Ada 3 mekanisme epigenetik yang dapat mempengaruhi proses ekspresi gen, yaitu 1) Metilasi DNA pada basa nitrogen sitosin (C); 2) modifikasi molekul histon dengan penambahan gugus/senyawa metil, asetil, fosfat, dan ubiquitin; 3) terbentuknya miRNA. Ketiga mekanisme tersebut, semuanya mempengaruhi kuantitas dari produk ekspresi gen, yaitu molekul protein. Ketersediaan protein dalam jumlah/konsentrasi yang cukup di dalam sel, seperti enzim, sangat mempengaruhi berjalannya reaksi biokimia yang optimal. Apabila enzim yang diperlukan kurang konsentrasinya atau bahkan tidak diproduksi oleh sel, maka hal ini akan menyebabkan kerusakan sel →

jaringan → organ → penyakit.

Pada kesempatan ini, izinkan saya untuk menjelaskan secara singkat bagaimana mekanisme epigenetik tersebut dapat menyebabkan penyakit, berikut contohnya. Metilasi (penambahan gugus metil, CH<sub>3</sub> yang dikatalisis oleh enzim DNA metiltransferase/DNMT) dapat terjadi di nukleotida sitosin (C) yang selalu berdekatan dengan nukleotida guanin (G). Dinukleotida CG ini banyak terdapat di bagian promotor gen (bagian yang menginisiasi dan mengatur proses ekspresi gen), yang dikenal dengan daerah pulau-pulau CG (*CpG islands*). Seperti diketahui bagian promotor adalah bagian dari gen yang diikat oleh banyak protein, yang saling bekerja bersama-sama untuk menginduksi proses transkripsi. Apabila di bagian-bagian tertentu dari promotor tersebut terjadi penambahan gugus metil, maka bagian promotor tersebut terjadi hipermetilasi, yang mengakibatkan protein pemicu transkripsi (faktor transkripsi) tidak dapat berikatan, dan akhirnya proses ekspresi gen tahap pertama, yaitu proses transkripsi, tidak dapat berlangsung. Kegagalan proses transkripsi atau proses transkripsi yang tidak optimal, akan menyebabkan tidak terbentuknya molekul protein atau konsentrasi protein yang tidak normal. Kurang lebih 60-90% dari sekitar 29.000 *CpG islands* yang ada pada genom manusia termetilasi, tergantung dari gennya. Rata-rata persentase metilasi pada genom manusia sebanyak 1% tersebut menentukan integritas genom manusia. Apabila terjadi peningkatan persentase metilasi pada promotor suatu gen, maka hipermetilasi ini akan mengakibatkan penekanan/hambatan proses transkripsi gen. Selain itu, metilasi juga dapat merekrut/menarik protein *methyl-CpG-binding domain* (MBD), yang mempunyai daerah/domain penekan transkripsi, sehingga transkripsi tidak dapat berlangsung. Apabila terjadi penurunan persentase metilasi di daerah promotor gen, maka gen tersebut menjadi tidak stabil, rentan terhadap bahan mutagen dan juga meningkatkan kemungkinan terjadinya transkripsi yang berlebihan (*over expression*) karena protein *enhancer* atau faktor transkripsi yang lain bisa berikatan di bagian-bagian yang tidak termetilasi tersebut.

Mekanisme epigenetik yang lain yang dapat meningkatkan dan menurunkan proses transkripsi adalah modifikasi histon. Histon adalah

protein tempat DNA terlilit atau melekat di dalam kromatin. Histon dan DNA membentuk struktur yang disebut dengan nukleosom, dan berjuta-juta nukleosom akan membentuk struktur “benang” kromatin. Ada 4 jenis histon yang membentuk nukleosom, yaitu histon 2A (H2A), H2B, H3 dan H4. Protein histon berbentuk bulat yang mempunyai ekor di ujungnya. Pada ekor histon inilah terjadi modifikasi-modifikasi, yaitu berupa penambahan senyawa metil (metilasi), asetil (asetilasi), fosfat (fosforilasi), atau ubiquitin (ubiquitilasi). Modifikasi-modifikasi ini akan membuat perubahan konformasi dari kromatin, yaitu apakah akan menjadi heterokromatin atau eukromatin. Kondisi heterokromatin membuat kromatin menjadi padat dan DNA tidak dapat diakses oleh faktor transkripsi sehingga gen menjadi tidak aktif bertranskripsi, sedangkan eukromatin adalah kondisi di mana kromatin tidak padat dan dapat diakses oleh faktor transkripsi sehingga gen bisa menjadi aktif bertranskripsi. Kondisi eukromatin berkaitan dengan tingkat asetilasi yang tinggi dan trimetilasi pada H3K4 (dibaca: histon 3 pada asam amino lisin posisi ke 4 dari ujung ekor histon), H3K36, H3K79. Sebaliknya heterokromatin sedikit mengandung senyawa asetil dan adanya metilasi pada H3K9, H3K27 dan H4K20.

Selain metilasi DNA dan modifikasi histon, mekanisme epigenetik juga dipengaruhi oleh adanya *non-coding* RNA, yaitu molekul RNA hasil ekspresi gen, namun dalam ukuran kecil sekitar 22 nukleotida, sehingga disebut micro RNA (miRNA). MiRNA dapat menyebabkan *messenger* RNA (RNA yang membawa pesan/kode untuk pembentukan protein) menjadi tidak berfungsi, sehingga proses translasi tidak dapat berlangsung dan protein tidak terbentuk. Ada sekitar 1000 gen pengkode miRNA dalam genom manusia dan tiap miRNA mempunyai banyak target sekuens pengkode protein. MiRNA diketahui mengatur kecepatan proses translasi lebih dari 60% gene pengkode protein.

Hadirin yang saya muliakan,

Ketiga mekanisme epigenetik ini sekarang sedang intensif diteliti dalam pathogenesis suatu penyakit. Pada kesempatan ini saya memberikan contoh pada penyakit kanker. Pada perkembangan sel normal menjadi sel kanker, terjadinya penyimpangan dalam mekanisme ini, mulai



dari tahap inisiasi, promosi, invasi, metastasis dan resisten terhadap kemoterapi. Telah diketahui pada berbagai jenis kanker, ada kurang lebih 300 gene dan produk gen yang abnormal karena penyimpangan dari mekanisme epigenetik. Banyak gen mengalami hipermetilasi pada berbagai jenis kanker, seperti gen yang terlibat dalam proses perbaikan DNA [gen hMLH1 (mismatch repair gene 1), MGMT (O6-methylguanine–DNA methyltransferase), BRCA1 (breast cancer 1)], pada proses pengontrolan siklus sel [gen p16<sup>INK4a</sup>, p15<sup>INK4b</sup>, Retino Blastoma/RB), pada proses apoptosis [TMS1 (target of methylation-induced silencing 1), DAPK1 (death-associated protein kinase)], pada proses metastasis [cadherin 1 (CDH1), CDH13, PCDH10 ], dan lain-lain. Keadaan hipometilasi pada onkogen c-Myc, diketahui terjadi pada banyak jenis kanker; hal ini juga terjadi pada gen *insulin-like growth factor 2* (IGF2 ) pada kanker payudara, kanker hati, paru-paru dan kanker kolon; gen S100P pada kanker pankreas; gen SNCG kanker payudara dan ovarium dan gen melanoma-associated gene (MAGE ) and dipeptidyl peptidase 6 (DPP6 ) pada melanoma. Telah diketahui bahwa pengobatan untuk mengatasi keadaan hipermetilasi pada pasien penderita Myelodysplastic syndrome, penyakit yang disebabkan oleh keadaan sel darah yang tidak bisa matang di sumsum tulang dan sering akhirnya berlanjut menjadi kanker leukemia; dilakukan dengan pemberian 5-Azacytidine, yaitu obat yang dapat penghambat kerja dari enzim DNA metiltransferase. Pengobatan ini telah disetujui oleh Badan *Food and Drug Administration* (FDA) dari pemerintah Amerika Serikat. Dari mekanisme modifikasi histon, diketahui bahwa hilangnya senyawa asetil pada ekor histon yang disebabkan oleh aktivitas enzim histone deacetylase (HDAC) terjadi pada berbagai macam tumor. Inaktivasi enzim histone demethylase UTX terjadi pada kanker ginjal. Asetilasi pada H3 dan adanya trimetilasi pada H3K4 dapat membedakan antara kanker prostat atau tumor prostat non-malignant. Dari mekanisme miRNA, telah diketahui bahwa miRNA-145 yang diketahui sebagai *tumor-suppressor miRNA* diketahui menurun konsentrasi pada berbagai jenis kanker pada manusia.

Dari penelitian tim kami pada penyakit endometriosis, juga telah diketahui bahwa hipermetilasi terjadi pada gen reseptor progesterone

(PR) yang kemudian dapat menurunkan ekspresi mRNA gen tersebut, sehingga penurunan ini menyebabkan aktivitas hormon progesteron tidak optimal sehingga memicu terjadinya penyakit endometriosis. Selain itu telah diketahui bahwa pada endometriosis terjadi hipometilasi dari gen *Nerve Growth Factor* (NGF) sehingga ekspresi mRNA gen ini meningkat, dan dapat menimbulkan nyeri pada banyak penderita endometriosis.

Hadirin yang saya muliakan,

Dari pidato pengukuhan guru besar saya ini, saya ingin menekankan bahwa factor genetik dan epigenetik berperan penting dalam pathogenesis penyakit, sehingga pengetahuan ini bisa dipakai untuk tatalaksana pasien di rumah sakit, mulai dari diagnostik, terapi dan pencegahan penyakit. Pengetahuan tentang gen juga berguna untuk memproduksi protein yang selanjutnya bisa digunakan untuk terapi dan pencegahan penyakit. Melalui teknologi rekayasa genetika, protein sebagai produk dari ekspresi gen bisa dihasilkan secara masif dari suatu organisma yang dibiakan dalam laboratorium. Insulin yang digunakan untuk pengobatan penyakit diabetes saat ini, merupakan produk dari teknologi ini. Beberapa penyakit yang disebabkan oleh tidak terbentuknya enzim, seperti dialami penderita *Lysosomal Storage Disease* (LSD), dapat diobati dengan cara menggantikan enzim yang defek tersebut dengan enzim produk rekayasa genetika. Untuk tujuan pencegahan penyakit, ketersediaan protein antigen untuk imunisasi pada bayi, anak-anak dan orang dewasa; sekarang ini juga dipenuhi melalui teknologi tersebut. Kami saat ini sedang mengembangkan protein rekombinan kanal Voltage Dependent Anion Channel 3 (VDAC3) untuk keperluan vaksin kontrasepsi.

### Kesimpulan

Pengetahuan tentang ilmu Genetika dan Epigenetik sangat berguna untuk tata laksana penyakit dan pencegahan penyakit. Di masa yang akan datang, pengobatan penyakit pada pasien harus memperhatikan konten genetik dan epigenetik yang dimilikinya, sehingga *personalized*

*medicine* atau *precision medicine*, merupakan hal yang seharusnya menjadi perhatian kita semua yang bergerak dalam bidang kedokteran dan kesehatan.

Sebelum mengakhiri pidato ini, izinkan saya, menyampaikan pesan untuk staf muda, peserta didik, terutama yang menekuni Ilmu Dasar Kedokteran atau Biomedik; untuk terus menuntut ilmu dan tekun melakukan penelitian-penelitian di bidang kedokteran yang bermanfaat untuk tatalaksana penyakit sehingga bisa menyejahterakan umat manusia.

### **Ucapan Terima Kasih**

Hadirin yang berbahagia,

Pada akhir pidato ini, perkenankan saya kembali mengucapkan syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya pada hari ini bisa dikukuhkan sebagai Guru Besar di FKUI dalam ilmu Biologi Kedokteran. Suatu kehormatan untuk saya bisa menyampaikan ilmu yang saya pelajari dan tekuni selama ini, pada forum yang sangat mulia ini. Selain itu saya juga memohon dukungan agar dapat terus mengemban tanggung jawab sebagai Guru Besar dan menyebarkan ilmu yang bermanfaat bagi seluruh masyarakat Indonesia, dan khususnya untuk kalangan sivitas akademika FKUI.

Selanjutnya, perkenankan saya menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang tulus kepada berbagai pihak yang telah berkorban, membantu sepenuh hati sehingga saya bisa berdiri di sini hari ini. Tanpa mengurangi rasa hormat kepada seluruh hadirin yang ada di sini, izinkan saya secara khusus menyebutkan sejumlah nama.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Menteri Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia, Prof. Dr. M. Nasir, S.E.(Ak) yang telah memberikan kepada saya jabatan Guru Besar tetap FKUI. Terima kasih juga kepada Direktur Jenderal Sumber Daya IPTEK, Prof. Dr. Ali. Ghufron Mukti, M.Sc., Ph.D. dan Direktur Pengembangan Karier Prof. Dr. Bunyamin Maftuh, M.Pd., M.A. atas dukungannya.

Terima kasih setinggi-tingginya saya sampaikan kepada Rektor

Universitas Indonesia, Prof. Muhammad Anis, S.T., M.Sc., Ph.D. yang telah menyetujui pengusulan saya sebagai Guru Besar FKUI. Saya juga berterima kasih kepada Ketua Dewan Guru Besar Universitas Indonesia, Prof. Dr. Harkristuti Harkrisnowo, S.H., M.A. yang juga telah menyetujui pengusulan saya sebagai Guru Besar FKUI. Terima kasih juga saya sampaikan atas dukungannya kepada Koordinator Komite Promosi dan Demosi DGB UI Prof. Dr. Heru Sutanto M.Sc., Ph.D., juga Prof. drg. Elza Ibrahim Aukeri, Ph.D. dan kepada seluruh anggota DGB UI yang terhormat. Ucapan yang tulus saya sampaikan juga kepada Direktur SDM UI, ibu Riani Rachmawati S.E., M.A., Ph.D. beserta jajarannya yang telah bekerja keras dalam menyelesaikan berkas pengusulan guru besar saya kepada Kemenristekdikti.

Kepada Dekan FKUI saat ini, Prof. Dr. dr. Ari Fahrrial Syam, Sp.PD(K); Wakil Dekan I Dr. dr. Dwiana Ocviyanti Sp.OG(K), MPH; Wakil Dekan II, Dr. Anies Karuniawati, Sp.MK., Ph.D. beserta jajarannya, saya mengucapkan terima kasih atas dorongan dan bantuannya dalam pengusulan saya ke jabatan Guru Besar. Terima kasih juga saya ucapkan kepada Ketua DGB FKUI periode sebelumnya, Prof. dr. Rainy Umbas, Sp.U(K), dan Ketua Komite Pengusulan Jabatan Guru Besar FKUI, Prof. dr. Saleha Sungkar, DAP&E, M.S., Sp.Par.(K) beserta seluruh anggota tim yang telah memberikan dukungan dan bantuan sehingga pengusulan saya sebagai Guru Besar FKUI dapat disetujui. Terima kasih juga kepada Ketua DGB FKUI periode sekarang, Prof. Dr. dr. Siti Setiati, Sp.PD(K) yang telah memberikan dukungan sehingga acara pengukuhan ini bisa berlangsung.

Tak lupa kepada Dekan dan jajaran dekanat periode sebelumnya, Prof. Dr. dr. Ratna Sitompul, Sp.M(K) beserta Wakil Dekan I Prof. dr. Pratiwi Sudarmono, Sp.MK(K), Ph.D.; Wakil Dekan II, dr. Ponco Birowo, Sp.U, Ph.D.; Sekretaris Fakultas, Prof. dr. Saleha Sungkar, DAP&E, M.S., Sp.Par(K) dan jajarannya yang telah memberikan dukungan dalam pengusulan jabatan Guru Besar saya. Terima kasih yang tulus saya sampaikan kepada Prof. dr. Pratiwi Sudarmono, Sp.MK(K), Ph.D. yang selalu mengingatkan saya untuk mengusulkan jabatan ini setiap kali bertemu dan sekaligus bersedia menjadi reviewer atas makalah-makalah saya. Terima kasih Prof. Pratiwi. Terima kasih

juga saya sampaikan kepada Prof. Dr. Dra. Taniawati Supali, yang juga bersedia menjadi reviewer makalah-makalah saya untuk pengajuan jabatan Guru Besar ini.

Kepada sponsor pengajuan Guru Besar saya, Prof. Drs. Purnomo Soeharso dari Departemen Biologi Kedokteran FKUI, serta yang dari luar Universitas Indonesia, Prof. dr. Abdul Salam Sofro, Ph.D., dari Fakultas Kedokteran Universitas YARSI dan Prof. Dr. drh. Siti Isrina Oktavia Salasia dari Fakultas Kedokteran Hewan UGM; saya mengucapkan terima kasih atas rekomendasi dan dukungannya.

Kepada para Guru Besar di Departemen Biologi Kedokteran FKUI, hormat dan ungkapan terima kasih yang sebesar-besarnya atas bimbingan dan dukungannya sehingga saya bisa meraih jabatan Guru Besar ini. Kepada almarhum Prof. Dr. Drs. Oentoeng Soeradi, sebagai pembimbing skripsi S1 dan tesis S2 saya. Selain sebagai pembimbing, beliau juga sudah seperti ayah saya. Beliau banyak memberikan nasihat, saran untuk maju dan berkembang, juga nasihat-nasihat yang berguna untuk kehidupan sehari-hari. Beliau yang merekomendasi saya untuk melamar menjadi staf pengajar di Departemen Biologi FKUI ketika baru lulus sarjana. Kepada Prof. Dr. dr. Arjatmo Tjokronegoro, Sp.And., terima kasih atas bimbingannya, saya diterima sebagai staf pengajar Departemen Biologi Kedokteran FKUI ketika beliau menjabat sebagai Ketua Departemen. Saat ini beliau sedang sakit, untuk itu saya terus mendoakan, semoga beliau tetap dalam lindungan dan rahmat Allah SWT. Aamiin. Kepada almarhum Prof. dr. M. Kamil Tadjudin, Sp.And dan almarhum Prof. Dr. Drs. Nana Suhana, Prof. Dr. dr. Wahyuning Ramelan, senior-senior saya di departemen, terima kasih yang tulus atas dukungan dan bimbingannya selama saya meniti karir sebagai staf pengajar; tak lupa juga kepada almarhum Prof. Dr. dr. Nukman Moeloek, Sp.And., saya ucapkan terima kasih atas bimbingan dan dukungannya; beliau yang merekomendasi saya ke Direktur *Center of Dermatology and Andrology*, Fakultas Kedokteran Universitas Giessen Jerman, Prof. Dr. med. Wolf Bernard Schill, untuk melanjutkan pendidikan S3 di sana. Beliau juga yang sering mengingatkan dan menyemangati saya untuk pengusulan jabatan Guru Besar. Semoga almarhum dan para senior di Departemen Biologi Kedokteran yang telah wafat, sekarang

tenang disisi Allah SWT. Aamin' Ya Robbal Aalamiin.

Kepada Ketua Departemen Biologi FKUI, Drs. Dwi Ari Pujianto, M.S., Ph.D. saya juga mengucapkan terima kasih atas bantuan dan dukungannya sehingga saya bisa meraih jabatan terhormat ini. Teman-teman seperjuangan di Departemen Biologi FKUI, Dr. Dra. Puji Sari, M.S., Dr. Dra. Dwi Anita Suryandari, M.Biomed, dan Dr. Drs. Yurnadi, M.Kes., yang telah memberikan dukungan luar biasa terhadap saya bahkan ketika ada masalah yang dihadapi oleh saya, terima kasih. Selain itu, juga terima kasih untuk Dr. dr. Indra G. Mansur, DHES., Sp.And., Dra. Eldafira M.S., Dr. dr. Silvia Werdhi Lestari, M.Biomed., Luluk Yunaini, S.Si., M.Biomed., dan dr. Yulia Ariani, Sp.A., serta staf Departemen Biologi Kedokteran yang sudah memasuki masa purnabakti yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, saya mengucapkan terima kasih atas dukungan dan persaudaraannya. Juga tak lupa untuk karyawan Departemen Biologi, bu Sri Lestari, Budi Wahono, Purwasih dan yang lainnya atas dukungan dan bantuannya dalam penyiapan berkas untuk pengusulan Guru Besar ini. Semoga Departemen Biologi akan semakin maju dengan kekompakan dan persaudaraan kita untuk kemajuan FKUI, UI, bangsa dan negara.

Terima kasih juga saya ucapkan untuk para Guru Besar di lingkungan FKUI, Prof. Dr. dr. Sri Widia Azraki Jusman, Prof. dr. Mohamad Sadikin D.Sc., Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy Sp.PK., Prof. dr. Rahayuningsih Dharma Setiabudy Sp.PK. dan Prof. dr. Badriul Hegar Syarif, Sp.A(K), Ph.D., yang telah mendukung dan menyemangati saya untuk memperoleh jabatan Guru Besar ini. Selain itu, juga terima kasih kepada teman-teman di departemen pre-klinik dan di Program Magister serta Program Doktor Ilmu Biomedik, terutama untuk Prof. dr. Frans D Suyatna Ph.D., Sp,FK., Dr. rer. physiol. dr. Septelia Inawati Wanandi, terima kasih atas dukungan dan kerjasamanya selama ini. Tak lupa dengan teman-teman saya di Laboratorium Terpadu FKUI, dr. Dante Sulaksono Ph.D., Sp.PD., KEMD., Dr. Drs. Heri Wibowo MS, Prof. dr. Suzanna Immanuel Sp.PK(K), dr Isabella Kurnia Liem M.Biomed., Ph.D., Susan Rahayu S.Si., M.Biomed., Astriana Pertiwi S.Si., Dr. Dra. Arleni Bustami M.Biomed., Dra. Neneng Gusniarti serta teman-teman lain di Labdu, saya ucapkan terima kasih atas dukungan

dan kerjasamanya selama ini. Terima kasih juga saya ucapkan kepada tim SDM FKUI, seperti Sdri. Dini Trisnowati yang juga telah banyak membantu saya dalam pengusulan guru besar ini.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, saya ingin menyampaikan hormat dan ucapan terima kasih atas bimbingan yang telah diberikan oleh guru-guru dan dosen-dosen saya sejak Sekolah Dasar sampai Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) dan Fakultas Pascasarjana Universitas Indonesia. Penghargaan dan ucapan terima kasih kepada Promotor saya ketika mengikuti pendidikan tingkat doktoral di Universitas Giessen Jerman, Prof. Dr. med Klaus-Dieter Hinsch, serta istrinya sebagai supervisor saya di laboratorium, Prof. Dr. med. vet Elvira Hinsch. Mereka sudah seperti keluarga sendiri; bimbingannya dan penerimaannya seperti sebuah keluarga, sangat membekas di hati saya dan keluarga. Sebelumnya, mereka menyatakan ingin hadir jika saya dikukuhkan menjadi professor, namun sayang mereka tidak bisa hadir pada hari ini, karena kesibukan mereka dengan pasien-pasien yang sudah penuh terdata hingga bulan Juni di praktek pribadinya. Semoga rencana kunjungannya ke Indonesia tahun depan bisa terealisasi.

Hadirin yang saya muliakan,

Izinkan saya juga mengucapkan terima kasih yang seluas-luasnya dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya, almarhum Mayor Inf. Abdul Gani Rachman dan ibunda almarhumah Yuniar yang telah mendidik, membimbing dan membesarkan saya dengan limpahan cinta dan kasih sayang sehingga saya bisa berdiri di sini. Ketika ayah saya dipanggil oleh Allah SWT, saya masih kecil, masih bersekolah di kelas 6 SD, namun yang saya ingat adalah kerja kerasnya sebagai prajurit di RPKAD, sekarang bernama Kopassus dan setelah itu sebagai pendidik di Sekolah Prajurit, Rindam V Jaya. Kepada ibunda, almarhumah Yuniar, pengabdian dan perjuanganmu sebagai seorang ibu untuk membesarkan dan mendidik ke 8 anaknya, apalagi setelah ditinggal oleh suami; sungguh sangat luar biasa, menjadi contoh saya dalam mendidik anak. Seorang anak tidak akan pernah bisa membalas kebaikan dan pengorbanan orang tuanya. Namun kami anak-anak akan

terus berdoa, semoga Allah SWT menempatkan mereka sekarang di dalam surgaNya. Doa yang sama juga selalu saya panjatkan kepada bapak dan ibu mertua yang sudah tiada, Abdul Rahim Daeng Simuda dan Hatipa. Aamiin Ya Robbal Aalamiin.

Terima kasih juga atas dukungan dan kasih sayang kepada kakak-kakak tercinta, Rinaldo, almarhum Eddy Abdul Khalid, almarhum Abdul Rozak, Abdul Masri, Asni, Abdul Erwin dan Abdul Mufti. Kebersamaan kita dan kasih sayang diantara kita selama ini, semoga menjadikan kita tetap dalam rahmat Allah SWT dan kelak bisa dikumpulkan bersama di jannahNya bersama orang tua kita. Aamiin Ya Robbal Aalamiin.

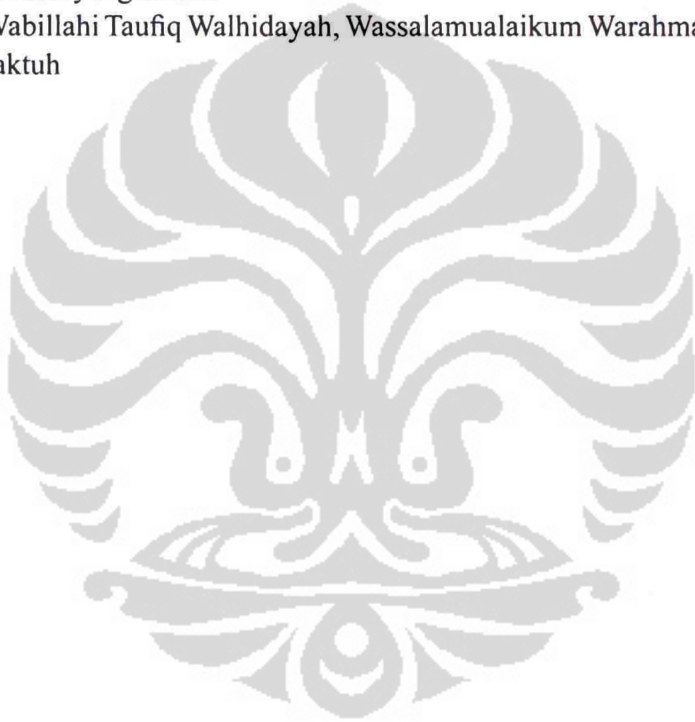
Terima kasih yang tulus untuk suami tercinta, Dr. med. vet. Drh. Abdul Rahman atas kasih sayang, dukungan dan pengorbanannya yang luar biasa sehingga saya diizinkan bisa mengikuti pendidikan doktoral di kota Giessen, Jerman; meninggalkannya dan kedua anak waktu itu, untuk sementara waktu selama 8 bulan pada tahun 1998, sebelum akhirnya bisa berkumpul kembali di Jerman. Alhamdulillah, akhirnya kami bisa bersama-sama meraih gelar Doktor pada universitas yang sama pada tahun 2003. Sampai saat ini, saya juga berterima kasih atas dukungan dan pengorbanan suami yang sering ditinggal untuk mengikuti kegiatan riset post-doktoral dan kegiatan-kegiatan lain dari kantor. Dukungan yang luar biasa juga diberikan suami tercinta ketika saya mengajukan jabatan guru besar ini. Sekali lagi terima kasih atas kesabaran dan ketabahan dalam menjalani hidup bersama dalam suka dan duka. Kepada anak-anakku, Muthiarani, Aisyah Rifani S.Ked., dan Hafiz Abdul Rahman yang senantiasa mengerti dan selalu memberikan dukungan, semangat yang luar biasa, sehingga mamanya bisa berdiri di sini, di forum yang terhormat ini untuk dikukuhkan menjadi Guru Besar di FKUI; terima kasih atas pengertian dan pengorbanan kalian yang sering ditinggal oleh mamanya. Juga untuk anak menantu Niklas Valentin Kaefer, terima kasih atas dukungan dan kebaikannya. Untuk cucu tercinta, Linda Cahaya Kaefer, yang membuat anduangnya setiap hari *video call*, anduang akan terus berdoa semoga tumbuh menjadi anak yang shalehah, sehat dan cerdas. Doa dan dukungan kami sebagai orang tua selalu menyertai langkah kalian anak-anakku; terus belajar dan belajar, tidak hanya ilmu pengetahuan namun juga ilmu agama,



serta bekerja keras, untuk meraih cita-cita yang diinginkan dan untuk menjadi orang yang bertaqwa, serta berguna bagi bangsa dan negara.

Sebagai penutup, perkenankan saya menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak, Ibu serta seluruh hadirin yang bersedia hadir dan sabar serta tekun mendengarkan pidato saya ini. Semoga Allah SWT membalas budi baik Bapak, Ibu serta hadirin yang mulia.

Wabillahi Taufiq Walhidayah, Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabaraktuh



### **Daftar Pustaka**

- Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell. 6<sup>th</sup> ed. Garland Science, New York, pp.191-299, 2016.
- Allis CD, Jenuwein T, Reinberg D. Overview and Concept. In book: Allis CD, Jenuwein T, Reinberg D, editors. Epigenetic. Cold Spring Harbor Laboratory Press. New York, pp.23-61, 2007.
- Asmarinah, Nuraini T, Sumarsih T, Paramita R, Saleh MI, Narita V, Moeloek N, Steger K, Hinsch KD, Hinsch E. Mutations in the exons 5, 7 and 8 of human VDAC3 gene in the sperm with low motility. *Andrologia* 44(1):46-52, 2011.
- Asmarinah, A., Bachtiar, E.W., Malik, A., Rahayu, S., Establishment of human sperm-specific voltage-dependent anion channel 3 recombinant vector for the production of a male contraceptive vaccine, *Medical Journal of Indonesia Open Access*, Volume 21, Issue 2, Pages 61-65 May 2012
- Asmarinah, Dharma R., Ritchie NK. Rahayu S., Putricahya E. Santoso S. Human platelet-specific antigen frequencies in Indonesian population. *Transfusion Medicine*, Volume 23, Issue 4, Pages 250-253 August, 2013.
- Asmarinah, Paradowska-Dogan, A., Kodariah, R., Tanuhardja, B., Waliszewski, P., Mochtar, C.A., Budiningsih, Y., Weidner, W., Hinsch, E. Expression of the Bcl-2 family genes and complexes involved in the mitochondrial transport in prostate cancer cells. *International Journal of Oncology*, Volume 45, Issue 4, Pages 1489-1496 October, 2014.
- Asmarinah, Susmiarsih, T.P., Shari, A., Ratri, P., Pujiyanto, D.A., Bachtiar, E.W., Anti-VDAC3 recombinant antibody decreased human sperm motility and membrane integrity: A potential spermicide for contraception, *Asian Pacific Journal of Reproduction*. Open Access Volume 6, Issue 6, Pages 257-263 November 2017.
- Pevsner J. Analysing DNA, RNA and protein sequences in databases. In book: *Bioinformatics and functional genomics*. Willey-Blackwell Publication, pp: 1-452009
- Darmawi, Marwali MLS., Febri RR., Muharam R., Hestiantoro A,

- Asmarinah. DNA methylation of the progesterone receptor B (PR-B) gene promoter in human eutopic endometrium, ectopic peritoneum, and ovarian endometriosis, *Journal of Physics: Conference Series* Volume 1073, Issue 3 032079, 2018.
- Dean L. Imipramine Therapy and *CYP2D6* and *CYP2C19* Genotype. In book: Pratt V, McLeod H, Rubinstein W, et al., editors. *Medical Genetics Summaries* [Internet]. 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425164/>
- Dean L. Mercaptopurine Therapy and *TPMT* Genotype. In book: Pratt V, McLeod H, Rubinstein W, et al., editors. *Medical Genetics Summaries* [Internet]. 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK100660/>
- Dean L. Carbamazepine Therapy and *HLA* Genotype. In book: Pratt V, McLeod H, Rubinstein W, et al., editors. *Medical Genetics Summaries* [Internet]. 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321445/>
- Dean L., McEntyre J. Genetic Factors in Type 2 Diabetes. *The Genetic Landscape of Diabetes* [Internet], 2004. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1665/>
- Febri R.R., Muharam R., Asmarinah. Promoter hypermethylation in progesterone receptor-A (PGR-A) and PGR-B gene decreased its mRNA expression in ovarian endometriosis. *Journal of International Dental and Medical Research*, accepted, 2019.
- Kaminskas E, Farrell A, Abraham S, Baird A, Hsieh LS, Lee SL, et al. Approval summary: azacitidine for treatment of myelodysplastic syndrome subtypes. *Clinical Cancer Research*. 15;11(10):3604-8, 2005.
- Kanwal R., Gupta S. Epigenetic modification in cancer. *Clinical Genetic*, 81(4), 2012.
- Mehrgou A., Akouchekian M. The importance of BRCA1 and BRCA2 genes mutation in breast cancer development. *Medical Journal of the Islamic Republic Iran*, 30, 369, 2016.
- National Human Genome Research Institute. An overview of the Human Genome Project. The completion of the sequence and remaining goals. <https://www.genome.gov/12011241/the-completion-of->

the-sequence-and-remaining-goals/

Rasool M, Malik A, Naseer MI, Manan A, Ansari SA, Begum I, et al.

The role of epigenetics in personalized medicine: challenges and opportunities. *BMC Medical Genomic*, 8(Suppl 1): S5, 2015.

Roewer L. DNA fingerprinting in forensics: past, present, future.

*Investigative Genetics*, 4:22, 2013.



## RIWAYAT HIDUP



### DATA PRIBADI

1. Nama Lengkap : Prof. Dr.rer.nat., Dra. Asmarinah, M.S.
2. NIP : 196511211991032001
3. Tempat/Tanggal Lahir : Jakarta, 21 November 1965
4. Agama : Islam
5. Alamat Rumah : Jl. Aria Surya Kencana I Blok F 3/8,  
Kencana Loka BSD City, Serpong,  
Tangerang Selatan, Banten
6. Alamat Kantor : Dept. Biologi Kedokteran Fakultas  
Kedokteran UI, Jl. Salemba Raya No.6,  
Jakarta Pusat
7. Nama Suami : Dr.med.vet, Drh. Abdul Rahman
8. Nama Anak/Menantu/Cucu : 1. Muthiarani & Niklas Valentin Kaefer  
Cucu: Linda Cahaya Kaefer  
2. Aisyah Rifani, SKed.  
3. Hafiz Abdul Rahman
9. Nama Orang Tua : Abdul Gani Rachman (alm)  
Yuniar (alm)

### **RIWAYAT PENDIDIKAN FORMAL**

- 1998 – 2003 : Justus-Liebig University of Giessen, Jerman  
1993 – 1996 : Program Pascasarjana UI, Ilmu Biomedik  
1984 – 1989 : FMIPA-UI, Jurusan Biologi  
1981 – 1984 : SMAN 14, Cililitan, Jakarta  
1979 – 1981 : SMPN 102, Cijantung, Jakarta  
1972– 1979 : SD Persit KWK, Cijantung, Jakarta

### **RIWAYAT KEPEGAWAIAN**

- 1 Maret 1991 : Pengajar  
1 Januari 1993 : Asisten Ahli  
1 Maret 2005 : Lektor  
1 September 2014 : Lektor Kepala  
1 Januari 2019 : Guru Besar

### **RIWAYAT JABATAN STRUKTURAL**

- 2015 – sekarang : Kepala Unit Biologi Molekuler, Laboratorium Terpadu FKUI  
2004 – sekarang : Koordinator Penelitian Departemen Biologi FKUI  
2005 – 2015 : Sekretaris Program Magister Ilmu Biomedik FKUI

### **KEANGGOTAAN ORGANISASI**

- 2016 – sekarang : Anggota Asesor Lembaga Akreditasi Mandiri-Perguruan Tinggi Kesehatan (LAM-PTKes)  
2014 – sekarang : Anggota Senat Akademik Fakultas, FKUI  
2013 – sekarang : Anggota Perhimpunan Biologi Indonesia

## PUBLIKASI SEBAGAI PENULIS UTAMA DAN KORESPONDENSI

1. **Asmarinah**, Susmiarsih, T.P, Shari, A., Ratri, P., Pujiyanto, D.A., Bachtiar, E.W., Anti-VDAC3 recombinant antibody decreased human sperm motility and membrane integrity: A potential spermicide for contraception, *Asian Pacific Journal of Reproduction*. Open Access Volume 6, Issue 6, Pages 257-263 November 2017
2. **Asmarinah**, Febri, R.R., Putri, A.H., Rifani, A., Muharam, R., Association of progesterone receptor gene polymorphisms in promoter region with ovarian endometriosis in Indonesian women. *Advanced Science Letters* Volume 23, Issue 7, Pages 6909-6911, July 2017
3. **Asmarinah**, Febri, R.R., Rifani, A., Putri, A.H., Muharam, R., Progesterone receptor gene polymorphisms of rs1042838 and new mutation in ovarian endometriosis in Indonesian women, *Advanced Science Letters* Volume 23, Issue 7, Pages 6906-6908, July 2017
4. **Asmarinah**, Syauqy, A., Umar, L.A., Lestari, S.W., Mansyur, E., Hestiantoro, A., Paradowszka-Dogan, A. Sperm chromatin maturity and integrity correlated to zygote development in ICSI program, *Systems Biology in Reproductive Medicine* Volume 62, Issue 5, Pages 309-316, 2 September 2016
5. **Asmarinah**, Paradowska-Dogan, A., Kodariah, R, Tanuhardja, B, Waliszewski, P., Mochtar, C.A., Budiningsih, Y, Weidner, W., Hinsch, E. Expression of the Bcl-2 family genes and complexes involved in the mitochondrial transport in prostate cancer cells. *International Journal of Oncology*, Volume 45, Issue 4, Pages 1489-1496 October 2014
6. **Asmarinah**, Dharma, R., Ritchie, N.K., Rahayu, S., Putricahya, E, Santoso, S, Human platelet-specific antigen frequencies in Indonesian population. *Transfusion Medicine*, Volume 23, Issue 4, Pages 250-253 August, 2013.
7. **Asmarinah**, A., Bachtiar, E.W., Malik, A., Rahayu, S., Establishment of human sperm-specific voltage-dependent anion channel 3 recombinant vector for the production of a male contraceptive

- vaccine, *Medical Journal of Indonesia Open Access*, Volume 21, Issue 2, Pages 61-65 May 2012
8. **Asmarinah**, Tri Panjiasih Susmiarsih, Dwi Ari Pujiyanto, Endang Winiati Bachtiar, Amarila Malik. Dasar Pengembangan Vaksin Kontrasepsi pria: Produksi antigen spesifik sperma dengan ekspresi protein rekombinan VDAC3. *Journal of the Indonesian Medical Association* Vol. 62 No. 2, 2012
  9. **Asmarinah**, T. Nuraini<sup>1</sup>, T. Sumarsih<sup>1</sup>, R. Paramita<sup>1</sup>, M.I. Saleh<sup>1</sup>, V. Narita<sup>2</sup>, N. Moeloek<sup>1</sup>, K. Steger<sup>3</sup>, K.-D. Hirsch<sup>4</sup> & E. Hirsch<sup>3</sup> Mutations in the exons 5, 7 and 8 of human VDAC3 gene in the sperm with low motility. *Andrologia* 44(1):46-52, 2011
  10. **Asmarinah**, Saleh, M.I., Wanandi, S.I, Narita, V., Damayanti, R., Moeloek, N.H., Freisleben, H.-J., Hirsch, E Polyclonal VDAC3 antibody decreases human sperm motility: A novel approach to male contraception, *Medical Journal of Indonesia, Open Access* Volume 20, Issue 1, Pages 5-10 February 2011
  11. **Asmarinah**, Peran Molekul Kanal Ion pada Fungsi Spermatozoa, *Journal of the Indonesian Medical Association* Vol. 60 No. 8 2010.
  12. **Asmarinah**, Konrad, L., Hirsch, E., Schill, W.-B. and Hirsch, K.-D. Bos taurus partial mRNA for voltage-dependent anion channel 3 (VDAC3 gene), Genbank Accession No. AJ299423.1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/AJ299423.1>.
  13. **Asmarinah**, Konrad, L., Hirsch, E., Schill, W.-B. and Hirsch, K.-D. Voltage-dependent anion channel 3, partial (Bos Taurus), Genbank Accession No. CAC14092.1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/CAC14092.1>.
  14. Desmawati, Febri, R.R., Hestiantoro, A., **Asmarinah**. DNA methylation of the androgen receptor gene promoter in the granulosa cells of polycystic ovary syndrome patients, *Journal of Physics: Conference Series* 1073(3),032078, 2018.
  15. Kinasih, T., Febri, R.R., Annisa, N.G., Natadisastra, R.M., **Asmarinah**. Methylation analysis of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene in ovarian and peritoneal endometriosis, *Journal of Physics: Conference Series* 1073(3), 032081, 2018.
  16. Wijaya, A.D., Febri, R.R., Desmawati, Hestiantoro, A.,



- Asmarinah.** DNA methylation analysis of anti-mullerian hormone gene in ovarian granulosa cells in PCOS patients, *Journal of Physics: Conference Series* 1073(3),032077, 2018.
17. Darmawi, Marwali M.L.S., Febri R.R., Muharam R., Hestiantoro A, **Asmarinah.** DNA methylation of the progesterone receptor B (PR-B) gene promoter in human eutopic endometrium, ectopic peritoneum, and ovarian endometriosis, *Journal of Physics: Conference Series* Volume 1073, Issue 3 032079, 2018.
  18. Annisa, N.G., Febri, R.R., Darmawi, Kinasih, T., Muharam, R., **Asmarinah.** Analysis of the methylation profiles of the steroidogenic factor-1 (SF-1) gene in peritoneal and ovarian endometriosis, *Journal of Physics: Conference Series* 1073(3),032079, 2018.

#### **PUBLIKASI SEBAGAI PENULIS PEMBANTU**

1. Eldafira, Abinawanto, Luthfiralda Sjahfirdi, **Asmarinah**, Purnomo Soeharso, Muharam, Vivitri D. Prasasty, Dwi A. Pujianto, Comparative study of estrogen receptor  $\alpha$ ,  $\beta$  mRNA expressions of endometriosis and normal endometrium in women and analysis of potential synthetic anti-estrogens in silico, *Journal of Biological Research* volume 91:7550, 2018.
2. Wiweko, B., Beelonie, A., **Asmarinah**, Purwito, N., Bowolaksono, A. Hanifah, N., Sholihah, A.M., Mutia, K., Muna, N., Iffanolida, P.A, Riayati, O., Febri, R.R., Correlation between anti-Müllerian hormone serum level and Bax/Bcl-2 mRNA expression ratio from granulosa cells in patients with PCOS, *Journal of Physics: Conference Series* 1073(3), 032074, 2018
3. Lestari, S.W., Larasati, M.D., **Asmarinah**, Mansur, I.G. Sperm Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase and Ca<sup>2+</sup>-ATPase activity: A preliminary study of comparison of swim up and density gradient centrifugation methods for sperm preparation AIP Conference Proceedings Volume 1933, Article number 030016, 13 February 2018
4. Lestari, S.W., Miati, D.N., **Asmarinah.** Oligo as the noterato zoospermia and necrozoospermia: A study of sperm na<sup>+</sup>, k<sup>+</sup>-atpase  $\alpha$ 4 and plasma membrane ca<sup>2+</sup>-atpase 4 regulation, *OnLine Journal of Biological Sciences* Volume 18, Issue 3, Pages 304-314 2018

5. Eliana, F. Suwondo, P., **Asmarinah**, Harahap, A., Djauzi, S., Prihartono, J., Pemayun, T.G.D. The Role of Cytotoxic T-lymphocyte-associated Protein 4 (CTLA-4) Gene, Thyroid Stimulating Hormone Receptor (TSHR) Gene and Regulatory T-cells as Risk Factors for Relapse in Patients with Graves Disease, *Acta medica Indonesiana Open Access* Volume 49, Issue 3, Pages 195-204, 1 July 2017
6. Muharam, R., Harzif, A.K., Catherine, **Asmarinah**, Wiweko, B. A preliminary communication: Ongoing study on HOXA10 methylation profile of endometriosis patients with infertility, *Journal of Endometriosis*. Volume 8, Issue 3, July-September, Pages 106-110 2016
7. Amir, A., Yanwirasti, **Asmarinah**, Oenzil, F., Alteration expression of bax, Bcl-2 and VDAC1 genes in oligozoospermic and fertile subjects, *Pakistan Journal of Biological Sciences* Volume 19, Issue 2, Pages 71-76 2016.
8. Turana, Y., Ranakusuma, T.A.S., Purba, J.S., Amir, N., Ahmad, S.A., Machfoed, M.H., Handayani, Y.S., **Asmarinah**, Waspadji, S. Enhancing diagnostic accuracy of aMCI in the elderly: Combination of olfactory test, pupillary response test, BDNF plasma level, and APOE genotype, *International Journal of Alzheimer's Disease Open Access* Volume 2014, Article number 912586 2014
9. Ilyas, S., Lestari, S.W., Moeloek, N., **Asmarinah**, Siregar, N.C. Induction of rat germ cell apoptosis by testosterone undecanoate and depot medroxyprogesterone acetate and correlation of apoptotic cells with sperm concentration, *Acta medica Indonesiana Open Access* Volume 45, Issue 1, Pages 32-37 1 January 2013
10. Faizah, M. R. Widyanto, **Asmarinah**, Fuzzy inference system mamdani to predicting conformational epitope location, *International Journal of Electrical & Computer Sciences IJECS-IJENS* Vol: 11 No: 03 2011
11. Sari, P., **Asmarinah**, A., Soeradi, O., Susworo, R. Continuous exposure of three successive generations of mice to electromagnetic fields: Implication on double minute frequency, *Medical Journal*

of Indonesia Open Access Volume 20, Issue 2, Pages 109-113 May 2011

12. Moeloek, N., **Asmarinah**, Siregar, N.C., Ilyas, S. Testosterone undecanoate and depo medroxyprogesterone acetate induced azoospermia through increased expression of spermatogenic cell caspase 3, *Medical Journal of Indonesia Open Access Volume 17, Issue 3, Pages 149-156 July-September 2008,*
13. Rini Puspitaningrum, **Asmarinah**, Mohammad Sadikin. Biomolecular diversity of proteins: VDAC1, a mitochondrial protein in membrane plasma membrane. *Biokons. Journal of Tropical Biodiversity and Conservation; volume 1 nomor 1: 28-33. 2007*
14. Hinsch, K.-D., **Asmarinah**, Hinsch, E., Konrad, L. VDAC2 (porin-2) expression pattern and localization in the bovine testis, *Biochimica et Biophysica Acta - Gene Structure and Expression; Volume 1518, Issue 3, Pages 329-333 16 April 2001.*
15. Hinsch KD, **Asmarinah**, Hinsch E and Konrad L. *Bos taurus* voltage dependent anion channel 2 (VDAC2), mRNA. NCBI Reference Sequence: NM\_174486.3. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NM\\_174486.3](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NM_174486.3).
16. Hinsch KD, **Asmarinah**, Hinsch E and Konrad L. Voltage-dependent anion-selective channel 2 (*Mus Musculus*). NCBI Reference Sequence: NP\_035825.1. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/NP\\_035825.1](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/NP_035825.1).

#### PEROLEHAN HAK KEKAYAAN INTELEKTUAL (HAKI)

1. Hak Cipta: Metode Untuk Diagnosis Infertilitas Pria Melalui Pemeriksaan Status Kromatin Sperma Menggunakan Pewarnaan Aniline Blue (AB) Dan Toluidine (TB), (EC0020180776), 2018.
2. Hak Paten *granted*: Protein rekombinan hVDAC3ex5<sup>8</sup> untuk pembuatan bahan kontrasepsi pria, (IDP000047091), 2017.
3. Hak Paten *granted*: Vektor rekombinan pET100/D-TOPO-hVDAC3ex5<sup>8</sup> untuk vaksin kontrasepsi pria dan metode pembuatannya, (IDP000045794), 2017.
4. Hak Cipta: Evaluasi gen VDAC3 pada sperma bermotilitas rendah pasien infertile asthenozoospermia, 2010

## **PEROLEHAN PENGHARGAAN/AWARD**

- 2016            : Juara II Oral Presentasi Terbaik PIT PERSANDI (Persatuan Dokter Andrologi Indonesia)
- 2015            : *Best oral presentation in International Meeting of International Federation of Fertility Societies (IFFS), Yokohama, Japan 2015*
- 2014            : *Post-doctoral Research Fellowship DAAD (Dinas Pertukaran Akademik Jerman)*
- 2012            : Penghargaan Periset UI Produktif di Publikasi Internasional
- 2010            : *Post-doctoral Research Fellowship DAAD (Dinas Pertukaran Akademik Jerman)*
- 2007            : Pemenang ke 3, *the Best Poster Presentation in 4th International Eijkman Symposium, Denpasar, Indonesia*
- 2007            : Pemenang ke 2 *The Best Research Competition FKUI*
- 2006            : *Best Poster Presentation in 2nd Malaysia-Indonesia Medical Conference, Jakarta*
- 2005            : Satya Lancana Karya Satya 10 Tahun, Pemerintah Republik Indonesia
- 2004–2005    : *Post-doctoral Research Fellowship DAAD (Dinas Pertukaran Akademik Jerman)*
- 2003            : Pemenang ke 2 *The Best Research Project Competition FKUI*

## **PENGALAMAN/SIMPOSIUM/SEMINAR/PELATIHAN (2006–Sekarang)**

1. Pelatihan “Analisis data New Generation Sequencing (NGS),” Tangerang Selatan, 2018
2. Training “How to Build a Biobank-Learning by doing”, BioBank Graz, Austria, 2017
3. 3<sup>th</sup> International Congress on Epigenetic and Chromatin, Frankfurt, Jerman, 2017.

4. Talkshow Info Sehat di Studio RRI Abdurachman Saleh, 2016
5. Penyuluhan Kesehatan di SMAN 64 Jakarta, 2016
6. Kegiatan kerjasama dalam negeri Program magister Ilmu Biomedik FKUI di PT Konimex dan Bakti Sosial di SDN 01 kalisoro, Solo, 2016
7. Frontier Biotechnology-New Insights for analys of biomolecules in food and medical with mass spectrometry, Jakarta 2016
8. Pertemuan Ilmiah "Indonesian Andrologist in Global Era," Medan 2016
9. Kongres Nasional Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia Ke7, Pekanbaru, 2016
10. Workshop The Science and art of Respiratory Medicine, Jakarta 2016
11. Asian Congress of Endometriosis, Osaka, Japan 2016.
12. International Meeting of IFFS (Internationa Federaton of Fertility Society), Yokohama, Japan, 2015.
13. Seminar Nasional "Peran Biologi untuk Kemandirian Bangsa," Purwokerto, 2015
14. The 1<sup>st</sup> National Conference of Indonesian Consorsium of Biomedical Sciences, Depok, 2015
15. Lokakarya Nasional dan Pertemuan Program Magister Ilmu biomedik 2015
16. Sarasehan PBI "Kontribusi Ilmu Pengetahuan bidang biologi untuk indonesia sejahtera," 2015
17. 2<sup>nd</sup> Jakarta Infertility Update, Jakarta 2014
18. Australia Indonesia Science Seminar Series, Jakarta 2013
19. The 5th Indonesia biotechnology Conference An International Forum, Lombok Island Indonesia 2012
20. Simposium Nasional Ke V Higeri, Solo 2012
21. Proteomic GE Healthcare Seminar, Jakarta 2011
22. 7<sup>th</sup> Malaysia Indonesia Brunei Medical Sciences Conference, Kuala Lumpur 2011
23. Pertemuan Ilmiah tahunan POGI XIX 2011
24. 2<sup>nd</sup> Applied biosystems Genetic analyzers user group meeting, Jakarta 2011

25. 4<sup>th</sup> World Congress on Controversies in Urology, Paris, France 2011
26. Seminar Kloning Gen & Aplikasinya dengan menggunakan sistem Gateway 2010
27. 9<sup>th</sup> International Congress of Andrology, Barcelona, Spain, 2009
28. The 4<sup>th</sup> Indonesian Biotechnology conference, Pontianak 2008
29. 8<sup>th</sup> International Congress of Andrology, Seoul, South Korea, 2006
30. SNI ISO 17025:2008 Internal Auditor Training, oleh Pemysis Consulting, Jakarta, 2014
31. Pelatihan “Evidence-Based Practice” bagi staf pengajar akademik FKUI 2014
32. Pelatihan Pemanfaatan Produk Riset untuk Dosen Peneliti UI 2014
33. Lokakarya Program Pendidikan Magister dan Doktor FKUI 2015
34. Lokakarya Nasional dan Pertemuan Program Magister Ilmu Biomedik seluruh Indonesia, Jakarta, 2015
35. Workshop “A day with Applied Biosystems Real Time PCR, oleh PT Laborindo Sarana 2015
36. Pelatihan “Good Clinical Practice (GCP)”, FKUI, 2016
37. Lokakarya: Unlocking Genomic Power with Broad Applications with New Era of Sequencing, Jakarta, 2017
38. Lokakarya Kurikulum Program Pendidikan Dokter FKUI 2017

### **PEMBIMBING SKRIPSI/TESIS/DISERTASI**

1. Pembimbing skripsi, jenjang S1: 12 mahasiswa FKUI, 1 mahasiswa FMIPA UI, 1 mahasiswa Fakultas Farmasi UI
2. Pembimbing tesis, jenjang S2: 35 mahasiswa Program Magister Ilmu Biomedik (PMIB) FKUI, 1 mahasiswa Program Magister Ilmu Gizi FKUI/SEAMEO, 3 mahasiswa Pendidikan Spesialis 2 (Sp2) Obstetri dan Ginekologi, 2 mahasiswa Program Magister Herbal Fakultas Farmasi UI
3. Pembimbing disertasi, jenjang S3: 9 mahasiswa Program Doktor Ilmu Biomedik (PDIB) FKUI, 5 mahasiswa Program Doktor Ilmu Kedokteran FKUI, 1 mahasiswa Program Doktor Ilmu Gizi FKUI, 1 mahasiswa Program Doktor Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.