



## **FARMAKOLOGI TRANSLASIONAL DALAM PENGEMBANGAN OBAT BARU: PERAN DAN PEMANFAATANNYA DALAM MEWUJUDKAN KEMANDIRIAN OBAT NASIONAL**

**Melva Louisa**

Pidato pada Upacara Pengukuhan sebagai  
**Guru Besar dalam Bidang Farmakologi dan Terapeutik**  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Jakarta, 7 Oktober 2023

## **Farmakologi Translasional dalam Pengembangan Obat Baru: Peran dan Pemanfaatannya dalam Mewujudkan Kemandirian Obat Nasional**

ISBN : 978-623-333-592-8

E-ISBN : 978-623-333-593-5 (PDF)

©Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip, memperbanyak dan menerjemahkan sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa ijin tertulis dari penulis dan penerbit.

Cetakan 2023

Diterbitkan pertama kali oleh UI Publishing

Anggota IKAPI & APPTI

Jalan Salemba 4, Jakarta 10430

0818 436 500

E-mail: [uipublishing@ui.ac.id](mailto:uipublishing@ui.ac.id)

*I can do all things through Him who strengthen me.*

*(Philippians 4:13)*

*In everything set them an example by doing what is good.*

*In your teaching show integrity, seriousness, and soundness of speech*

*(Titus 2:7-8a)*

**Yang Terhormat,**

1. Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia
2. Menteri Kesehatan Republik Indonesia
3. Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia
4. Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Indonesia
5. Rektor dan Wakil Rektor Universitas Indonesia
6. Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Indonesia
7. Ketua dan Anggota Dewan Guru Besar Universitas Indonesia
8. Para Dekan dan Pimpinan Sekolah di Lingkungan Universitas Indonesia
9. Dekan, Wakil Dekan, dan Seluruh Jajaran Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
10. Ketua dan Anggota Senat Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
11. Ketua dan Anggota Dewan Guru Besar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
12. Direktur Utama dan Jajaran Direksi RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo
13. Para Direktur Rumah Sakit yang tergabung dalam Academic Health System Universitas Indonesia
14. Para Guru Besar dan Guru Besar Tamu
15. Para Dekan Tamu
16. Para Ketua Departemen dan Ketua Program Studi di Lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
17. Rekan staf pengajar, staf kependidikan serta seluruh sivitas akademika di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
18. Keluarga, para undangan dan seluruh hadirin yang saya muliakan.

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh, Salam sejahtera,  
Shalom, Om swastiastu, Namo buddhaya, Salam kebajikan.

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Esa, karena atas berkat dan karuniaNya, kita semua dapat hadir dalam upacara pengukuhan Guru Besar di hadapan majelis dan hadirin sekalian yang saya hormati, dalam keadaan sehat walafiat.

**Hadirin yang saya muliakan,**

Merupakan suatu kehormatan bagi saya untuk dapat berdiri di hadapan hadirin sekalian, saya berkesempatan untuk menyampaikan pidato akademik dalam acara pengukuhan saya sebagai Guru Besar Tetap di Bidang Farmakologi dan Terapeutik, di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Adapun judul pidato saya adalah:

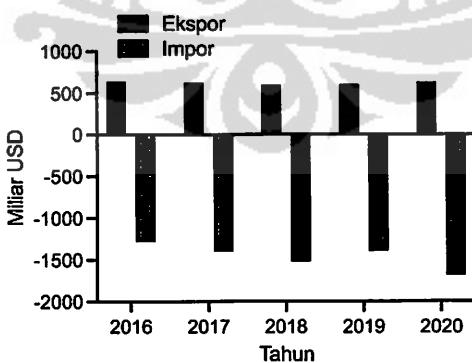
**Peran Farmakologi Translasional dalam Pengembangan Obat Baru:  
Peran dan Pemanfaatannya dalam Mewujudkan Kemandirian Obat  
Nasional**

**Hadirin yang saya hormati,**

Kemandirian obat merupakan aspek yang penting dalam memastikan ketersediaan dan aksesibilitas obat bagi masyarakat di suatu negara. Di Indonesia, salah satu masalah utama adalah ketergantungan terhadap impor obat. Laporan dari Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI), menyebutkan bahwa sekitar 90% bahan baku obat masih impor, dan nilai produk impor tersebut mencapai 30 – 35% dari nilai total farmasi nasional. Dan walaupun Indonesia merupakan negara produsen vaksin, 80% vaksin yang digunakan di dalam negeri masih impor.<sup>1</sup>

Analisis yang dilakukan oleh tim *Global Burden of Disease 2020 Health Financing Collaborator Network* telah memperkirakan bahwa di Indonesia akan terjadi peningkatan *total health spending per person* dari 122 (115 – 131) USD pada tahun 2019 menjadi sekitar 283 (237 – 336) USD pada tahun 2050, atau setara dengan *total health spending per GDP* sebesar 3,0% (2,8 – 3,2) di 2019 menjadi 4,8% (3,3 – 7,0).<sup>2</sup> Data WHO menunjukkan bahwa pengeluaran untuk kesehatan tersebut, sebesar 31,8% ditanggung sendiri oleh pasien (*out-of-pocket spending*) dan 45,8% ditanggung oleh negara.<sup>3</sup>

Peningkatan konsumsi kesehatan ini perlu diikuti dengan peningkatan kapasitas produksi obat dalam negeri. Kita memahami bahwa tidak ada satu negara pun yang dapat memenuhi seluruh kebutuhan obat dalam negerinya sendiri. Namun, setidaknya saat ini Kementerian Kesehatan RI, dalam Rencana Strategis tahun 2020 - 2024 telah memprioritaskan kerangka regulasi yang mendorong percepatan pengembangan, hilirisasi riset dan pemanfaatan hasil riset bahan baku obat, obat tradisional (fitofarmaka) dan alat kesehatan.<sup>4</sup> Dan kita berharap, selain dapat mencukupi kebutuhan dalam negeri, juga meningkatkan kapasitas ekspor obat, yang selama ini masih statis dari tahun ke tahun (Gambar 1).



**Gambar 1. Nilai ekspor impor industri farmasi dalam miliar USD**  
(Sumber: Kementerian Perindustrian Republik Indonesia, 2021)

Pengembangan obat baru merupakan suatu proses yang kompleks yang melibatkan berbagai tahapan, dari praklinik, uji klinik hingga produksi skala industri. Dalam rangka mewujudkan kemandirian obat nasional, kita perlu mengoptimalkan peran dan pemanfaatan Farmakologi Translasional. Pidato ini akan mengulas konsep Farmakologi Translasional dalam pengembangan obat baru, mendiskusikan peran pentingnya dalam mencapai kemandirian obat nasional serta menganalisis pemanfaatannya di Indonesia.

### **Hadirin yang saya muliakan,**

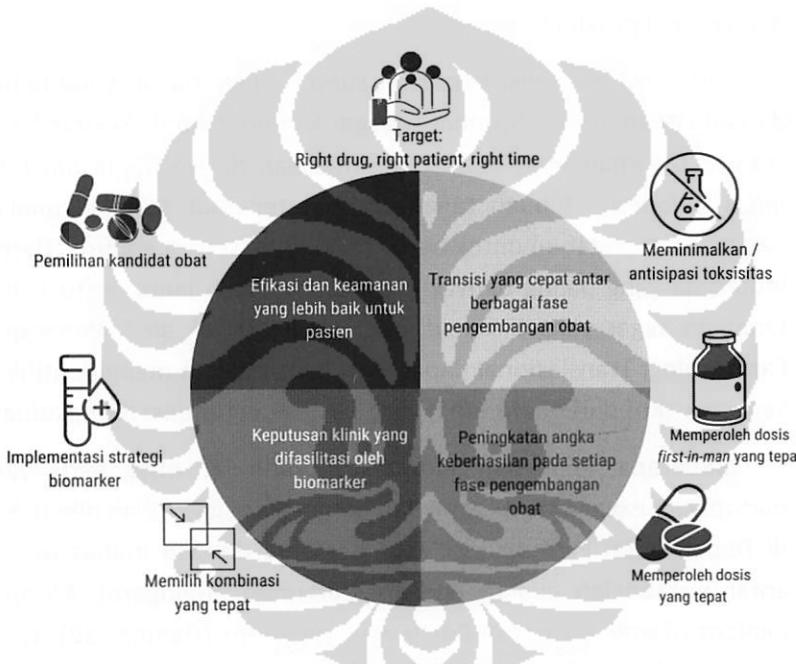
Dari ribuan penyakit yang telah diketahui pada manusia, baru kurang dari setengahnya yang memiliki obat yang telah disetujui oleh regulator obat di seluruh dunia. Bahkan, ketika obat diketahui memiliki efikasi yang baik, dibutuhkan waktu yang cukup panjang untuk memastikan bahwa obat tersebut aman dan efektif sebelum dapat dipasarkan. Metode penemuan obat secara tradisional, membutuhkan waktu sekitar 10 -15 tahun dari obat ditemukan hingga dapat digunakan oleh pasien. Oleh karena itu, dibutuhkan strategi baru untuk mendapatkan kandidat obat yang tepat, dengan mengaplikasikan berbagai pengetahuan untuk memberikan wawasan baru dalam pengembangan obat.<sup>5,6,7,8</sup>

Salah satu yang menjadi tantangan dalam mewujudkan kemandirian obat adalah adanya celah yang cukup besar antara penelitian dasar, klinik serta pemanfaatannya pada pasien. Krisis ini membutuhkan pendekatan translasi dari riset dasar dalam *setting* laboratorium ke aplikasinya di manusia.<sup>8</sup>

Farmakologi Translasional adalah bagian dari ilmu Farmakologi yang berhubungan dengan penerapan hasil penelitian molekuler dan praklinik ke dalam aplikasi klinik. Farmakologi Translasional bertujuan untuk mengurangi tingginya tingkat kegagalan proses pengembangan obat, sehingga mengurangi biaya dan waktu yang dibutuhkan untuk membawa obat baru ke pasar. Hal ini dilakukan dengan menjelaskan target obat

secara tepat, meningkatkan nilai prediksi uji praklinik, dan mengoptimalkan pemilihan dosis. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa Farmakologi Translasiional mencoba menjembatani kesenjangan antara penelitian molekuler dasar dalam farmakologi dengan uji klinik. Informasi tersebut juga dapat mengurangi waktu dan biaya penelitian.<sup>7,9</sup>

Farmakologi Translasiional membantu menerjemahkan pengetahuan yang diperoleh dari penelitian dasar pada ke riset pada pasien (Gambar 2).<sup>7,9</sup>



**Gambar 2. Peran Farmakologi Translasiional dalam pengembangan obat baru**

**Hadirin sekalian yang saya hormati,**

Beberapa peran Farmakologi Translasional dalam mewujudkan kemandirian obat nasional di antaranya:

**(1) Optimalisasi identifikasi kandidat obat melalui pemahaman mekanisme kerja seluler dan molekuler**

Melalui pendekatan Farmakologi Translasional, kandidat obat dapat diidentifikasi dengan efisien berdasarkan aktivitas farmakologinya pada model praklinik.

Indonesia memiliki kekayaan sumber daya hayati yang belum dimanfaatkan secara optimal sebagai kandidat obat. Sekitar 5.000 spesies tanaman obat telah dideskripsikan dalam *Medicinal Herb Index Indonesia*. Ribuan tanaman obat tersebut telah digunakan selama ratusan tahun untuk berbagai indikasi secara empiris. Herbal Indonesia yang paling banyak digunakan adalah jamu, yaitu bahan tanaman segar yang biasanya berbentuk ekstrak air.<sup>10</sup> Penerapan Farmakologi Translasional dapat membantu dalam mengidentifikasi senyawa aktif dari obat herbal yang kaya akan potensi farmakologi.

Beberapa penelitian identifikasi kandidat obat baru yang merupakan isolat atau ekstrak dari bahan alam juga telah dikerjakan di Departemen Farmakologi FKUI bersama dengan mahasiswa, di antaranya adalah alfa mangostin, kurkumin, 6-gingerol, *Moringa oleifera* (Gambar 3A) dan *Carthamus tinctorius* (Gambar 3B). Isolat maupun ekstrak bahan alam tersebut dipelajari dalam perannya untuk meningkatkan efikasi obat standar atau menurunkan efek samping obat yang digunakan untuk penyakit tertentu.<sup>11,12,13,14,15</sup>

A. *Moringa oleifera*



B. *Carthamus tinctorius*



Gambar 3. A) Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) dan B) Bunga saffron/safflower (*Carthamus tinctorius*)

Alfa mangostin, merupakan isolat yang diperoleh dari *Garcinia mangostana* telah dipelajari dalam perannya sebagai terapi adjuvan pada terapi kanker hepatoselular yang telah resisten terhadap sorafenib.<sup>15</sup> Alfa mangostin dapat menurunkan aktivitas jalur TGF- $\beta$ 1 pada sel stelata hepatis. Alfa mangostin diketahui dapat menurunkan viabilitas sel namun tidak menghambat proses *epithelial mesenchymal transition* pada jalur TGF- $\beta$ /Smad pada sel HepG2 yang tahan sorafenib.<sup>15</sup>

Alfa mangostin diketahui pula memiliki efek antifibrosis pada model penyakit hati akibat alkohol dan *non-alkoholic steatohepatitis*. Alfa mangostin menurunkan kadar TGF- $\beta$  yang dilepaskan ke ekstra sel, menurunkan ekspresi profibrotik sel dengan peningkatan ekspresi MMP-3, TIMP-1 dan PAI-1, dan menghambat proliferasi sel melalui penurunan fosforilasi Akt.<sup>16,17,18</sup>

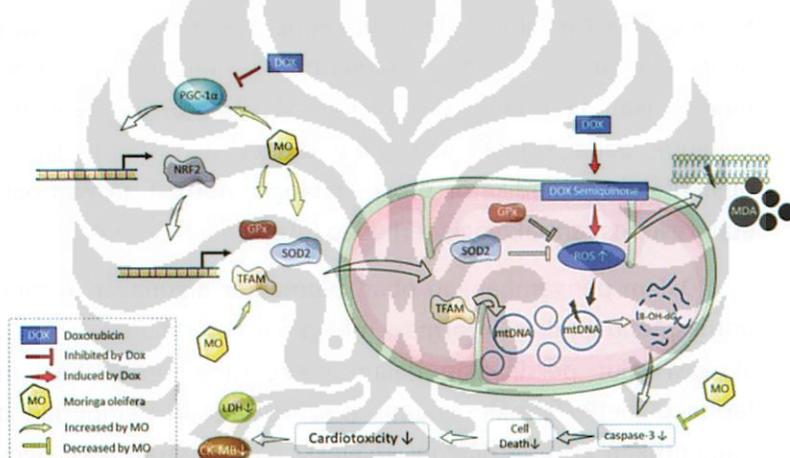
Beberapa penelitian yang melibatkan beberapa mahasiswa pascasarjana telah mempelajari kurkumin, senyawa polifenol yang berasal dari umbi kunyit (*Curcuma longa*) untuk beberapa indikasi.

Kurkumin dikenal memiliki banyak efek farmakologi seperti antioksidan, anti-inflamasi dan anti-proliferasi. Walaupun memiliki banyak efek farmakologi yang baik, kurkumin banyak memiliki masalah kelarutan.<sup>19,20</sup> Kurniawan SV, seorang mahasiswa Program Doktor Ilmu Biomedik telah berhasil membuat suatu formulasi nanosuspensi kurkumin inhalasi dengan karakteristik yang baik dan telah membuktikan efeknya pada model hewan fibrosis paru dengan eksaserbasi akut (AE-IPF).<sup>21,22</sup>

Penelitian menggunakan kurkumin nanosuspensi kurkumin inhalasi ini juga telah membuktikan bahwa pemberian kombinasi dengan kortikosteroid dapat menurunkan ekspresi reseptor angiotensin tipe 1, TGF- $\beta$ 1 dan  $\alpha$ -SMA pada model hewan tikus AE-IPF, yaitu mekanisme utama yang dapat mengurangi proses fibrosis pada paru. Dan sejauh penelusuran literatur, ini adalah penelitian pertama yang menjelaskan efek kurkumin pada AE-IPF melalui reseptor angiotensin tipe 1. Penelitian ini tentunya diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya untuk mendapatkan produk kurkumin inhalasi yang dapat digunakan pada manusia, mengingat kurkumin telah dikenal multitarget dan memiliki profil keamanan yang baik pada manusia. Pada penelitian ini, telah digunakan pula bahan baku kurkumin dari produsen dalam negeri.<sup>21</sup>

Salah satu hasil penelitian mahasiswa S3 juga telah berhasil mempelajari efek 6-Gingerol, senyawa fenolik yang berada dalam jahe (*Zingiber officinale Roscoe*). Dalam hasil risetnya, Gunawan S dkk. telah membuktikan efikasi 6-gingerol sebagai terapi pada sindrom metabolik dengan mengurangi berat badan, menurunkan glukosa puasa dan memperbaiki resistensi insulin, serta menurunkan kadar kolesterol. Perbaikan terhadap kelainan metabolik tersebut terjadi melalui modulasi *endoplasmic reticulum stress*, yaitu dengan downregulasi ekspresi protein GPR78, IRE1, TRAF2, p-JNK, dan p-NF- $\kappa$ B.<sup>23</sup>

*Moringa oleifera* (Gambar 3A), atau kita kenal dengan tanaman kelor, dipelajari sebagai agen kardioprotektif pada model tikus yang mendapatkan doksorubisin.<sup>24</sup> Doktorubisin adalah agen kemoterapi golongan antrasiklin yang efektif namun dapat menyebabkan toksitas jantung yang serius. Pemberian ekstrak *Moringa oleifera* dapat menurunkan biomarker kerusakan jantung (LDH dan CK-MB), dan ekspresi caspase-3, yang meningkat akibat induksi doksorubisin. *Moringa oleifera* memiliki tendensi dalam meregulasi biogenesis mitokondria yang ditandai dengan peningkatan ekspresi mRNA regulator utama biogenesis mitokondria (PGC-1 $\alpha$ ), antioksidan mitokondria (SOD2), dan copy number mtDNA (Gambar 4).<sup>24,25</sup>



Gambar 4. Usulan mekanisme kerja *Moringa oleifera* pada kardiotoksitas yang diinduksi doksorubisin.<sup>24</sup>

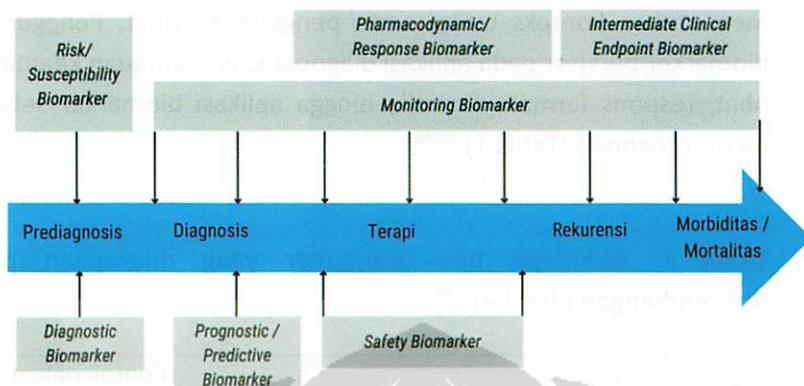
Ekstrak tanaman yang juga telah diteliti efek terapi dan mekanisme kerjanya adalah ekstrak bunga saffron/safflower (*Carthamus tinctorius*) (Gambar 3B). Di Indonesia, tumbuhan *Carthamus tinctorius* banyak ditemukan di Sulawesi Selatan, khususnya daerah Bone dan Jeneponto, dikenal dengan nama Kasumba Turate. Di daerah tersebut *Carthamus tinctorius* secara empiris dianggap sebagai terapi antivirus dan anti-inflamasi.

*Carthamus tinctorius* mengandung banyak konstituen aktif, termasuk senyawa *quinochalcones* dan flavonoid. Penelitian oleh mahasiswa S2 dan S3 menunjukkan bahwa *Carthamus tinctorius* dalam kombinasinya dengan kortikosteroid memiliki efek anti-inflamasi dan anti-koagulasi pada model mencit yang diinduksi dengan SARS-CoV2 *spike protein*. Diketahui pula bahwa efek *Carthamus tinctorius* salah satunya diperantarai oleh penurunan ekspresi AT1R (*angiotensin II receptor type 1*).<sup>26,27,28</sup>

## (2) Aplikasi biomarker pada uji klinik

Salah satu faktor yang dapat mendukung keberhasilan suatu uji klinik obat adalah ketepatan penentuan biomarker. Biomarker didefinisikan oleh FDA-NIH *Biomarker Working Group* sebagai suatu penanda pada karakteristik yang diukur dan dievaluasi secara objektif sebagai indikator proses biologis, normal, proses patogen atau respons farmakologis terhadap intervensi terapeutik.<sup>29,30</sup>

Dalam pengembangan obat, biomarker digunakan secara luas untuk mendapatkan informasi mengenai keterlibatan target obat, aktivasi jalur persinyalan dalam mekanisme kerja obat, model farmakokinetik/farmakodinamik (PK/PD), alasan pemberian dosis, menentukan kriteria diagnosis/seleksi pasien, stratifikasi penyakit, prognosis dan prediksi perjalanan penyakit, monitoring keamanan dan keberhasilan pengobatan (Gambar 5).<sup>29,30</sup> Biomarker diklasifikasikan menjadi modalitas molekuler, seluler serta fisiologis. Sebagai *endpoint* uji klinik, biomarker memberikan keuntungan karena memberikan penilaian yang objektif. Biomarker adalah kunci untuk menerjemahkan farmakodinamik obat dan menjembatani kesenjangan translasi dalam pengembangan obat tahap awal, khususnya untuk penyakit sistemik yang multifaktorial.<sup>31,32,33</sup>



Gambar 5. Aplikasi biomarker dalam suatu perjalanan penyakit  
(Dimodifikasi dari Cagney DN, dkk.<sup>29</sup>)

Dari perspektif pengembangan obat, analisis longitudinal portofolio beberapa kandidat obat baru menunjukkan bahwa dengan mengaplikasikan biomarker ke dalam pengembangan obat sejak uji klinik fase awal, dapat meningkatkan tingkat keberhasilan uji klinik obat baru.<sup>34,35</sup>

Pengembangan biomarker baru merupakan proses yang kompleks, panjang dan berulang. Dibutuhkan validasi pra-analitik, validasi analitis, dan terakhir validasi klinis serta penggunaannya.<sup>35,36</sup>

Untuk setiap target obat baru dan indikasi penyakit, beberapa modalitas dan kandidat biomarker biasanya dieksplorasi untuk mempersempit target obat dan indikasi yang relevan.<sup>29,30,36</sup> Sebagai contoh, dibutuhkannya pengukuran ekspresi STAT5 secara serial pada pasien *chronic myeloid leukemia* (CML) yang mendapatkan imatinib sebagai terapi lini kedua.<sup>37</sup> Ekspresi STAT5A yang tinggi berhubungan dengan kegagalan pencapaian *major molecular response* (MMR) pada pasien CML fase kronis yang menerima hidroksiurea sebelum imatinib.<sup>38</sup>

Aplikasi biomarker dalam uji klinik, sangat penting untuk menentukan konteks terapi serta penggunaan obat. Penggunaan biomarker berkisar pada aplikasi diagnostik, pemantauan keamanan obat, respons farmakodinamik, hingga aplikasi biomarker sebagai faktor prognosis (Tabel 1).<sup>39,40</sup>

**Tabel 1. Beberapa tipe biomarker yang diterapkan pada pengembangan obat baru<sup>29</sup>**

Tipe biomarker	Definisi	Contoh dalam pengembangan obat baru
<i>Risk / Susceptibility biomarker</i>	Biomarker yang menunjukkan potensi berkembangnya suatu penyakit atau kondisi medis pada seseorang yang saat ini tidak memiliki penyakit atau kondisi medis yang terlihat secara klinis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bcr-Abl (imatinib)</li> <li>• Tyrosine kinase</li> <li>• BRCA</li> </ul>
<i>Diagnostic biomarker</i>	Biomarker yang digunakan untuk mendeteksi atau memastikan adanya suatu penyakit / kondisi tertentu / mengidentifikasi individu dengan subtipe penyakit tersebut	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urinary Lipoarabino-mannan (LAM)<sup>41</sup></li> <li>• Bcr-Abl</li> <li>• Tyrosine kinase</li> </ul>
<i>Monitoring biomarker</i>	Biomarker yang diukur secara serial untuk menilai status penyakit atau efikasi kandidat obat baru	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemeriksaan darah rutin</li> <li>• IL-6 / TNF-<math>\alpha</math></li> <li>• STAT-5<sup>37,38</sup></li> </ul>
<i>Prognostic biomarker</i>	Biomarker untuk mengidentifikasi kemungkinan kejadian klinik, kekambuhan atau perkembangan penyakit pada pasien dengan penyakit tertentu.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ER-PR-HER2+ pada pasien kanker payudara</li> <li>• TMEPAI<sup>42,43</sup></li> </ul>

Tipe biomarker	Definisi	Contoh dalam pengembangan obat baru
<i>Predictive biomarker</i>	Biomarker yang digunakan untuk mengidentifikasi individu yang mungkin berhasil / gagal dari kandidat suatu obat baru.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FLT3-ITD (daunorubicin-sitarabin)<sup>44,45</sup></li> <li>• TMEPAI<sup>46,47</sup></li> </ul>
<i>Pharmacodynamic / response biomarker</i>	Biomarker untuk menunjukkan bahwa respons biologis telah terjadi pada individu yang mendapatkan kandidat obat baru	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MRI dengan kontras</li> <li>• Sitologi</li> </ul>
<i>Safety biomarker</i>	Biomarker yang diukur sebelum atau sesudah paparan terhadap produk medis atau agen lingkungan untuk menunjukkan kemungkinan, keberadaan, atau tingkat efek samping / toksisitas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemeriksaan darah rutin</li> <li>• KIM-1<sup>48</sup></li> <li>• NGAL<sup>11</sup></li> <li>• TPMT<sup>49</sup></li> <li>• P2Y12<sup>50,51</sup></li> </ul>

### (3) Optimalisasi *personalized medicine / precision medicine* dan terapi target

Kita mengenal konsep *personalized medicine*: “*the right drug for the right patient at the right time*”.<sup>52,53</sup> Sedangkan konsep terapi target, terutama pada terapi kanker, adalah terapi yang bergantung pada keberadaan target molekuler tertentu.<sup>52,54</sup>

*Personalized medicine* atau *precision medicine* adalah suatu pendekatan inovatif yang menggunakan informasi tentang genomik, pengaruh lingkungan, dan gaya hidup individu untuk memandu keputusan sehubungan dengan manajemen pengobatan pasien. Tujuan *personalized medicine* adalah memberikan pendekatan yang lebih tepat untuk pencegahan, diagnosis, dan pengobatan penyakit.<sup>55</sup>

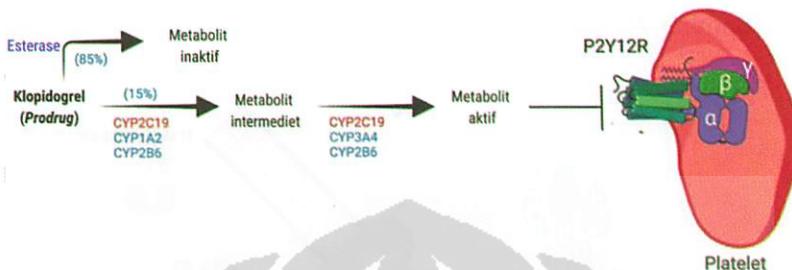
Beberapa contoh obat yang hanya boleh diberikan kepada individu dengan profil genetik tertentu adalah primakuin, 6-merkaptopurin dan klopidogrel.<sup>49,50,51,56,57</sup>

Primakuin telah digunakan untuk sejak lama menangani malaria akibat *Plasmodium vivax*, sebagai anti gametosit dan anti hipnozoit. Namun, para dokter militer yang menggunakan primakuin mengamati bahwa beberapa tentara yang mereka rawat karena penyakit malaria dan diberikan obat tersebut menjadi penyakit kuning dan anemia, dan akhirnya menunjukkan gejala yang kemudian disebut anemia hemolitik akut. Belakangan diketahui bahwa individu yang menunjukkan anemia hemolitik setelah pemberian primakuin membawa varian pada gen G6PD. Oleh karena itu, praktik klinik saat ini dengan primakuin memerlukan informasi genotipe pasien untuk melihat apakah mereka merupakan varian yang dapat menerima primakuin dengan aman.<sup>58,59,60</sup>

Tidak hanya mengenai keamanan, beberapa studi terakhir telah menunjukkan efikasi primakuin sebagai juga dipengaruhi oleh polimorfisme CYP2D6. Pasien dengan tingkat gangguan aktivitas CYP2D6 yang ditentukan beberapa alel mutan (\*1, \*2, \*4, \*5, \*10 dan \*41) berhubungan dengan peningkatan risiko kegagalan terapi. Temuan ini menunjukkan variabilitas alami dalam metabolisme primakuin yang bergantung pada CYP2D6 dan G6PD, merupakan penentu efikasi dan keamanan dalam terapi terhadap malaria oleh *Plasmodium vivax*.<sup>57,61,62</sup>

Contoh obat lain yang membutuhkan informasi genetik dalam penentuan dosis yang digunakan adalah klopidogrel. Klopidogrel adalah agen anti platelet yang sangat penting yang digunakan untuk pencegahan sekunder kejadian aterotrombotik pada pasien dengan aterosklerosis pasca infark miokard, strok atau penyakit arteri perifer (PAD). Namun, terapi klopidogrel sangat rentan terhadap kegagalan terapi atau efek samping perdarahan tanpa diketahuinya informasi

genotip yang berhubungan dengan metabolismenya di CYP2C19 dan mekanisme kerjanya pada P2Y12 (Gambar 6).<sup>50,51,63</sup>



Gambar 6. Biotransformasi klopidogrel, inhibitor P2Y12.

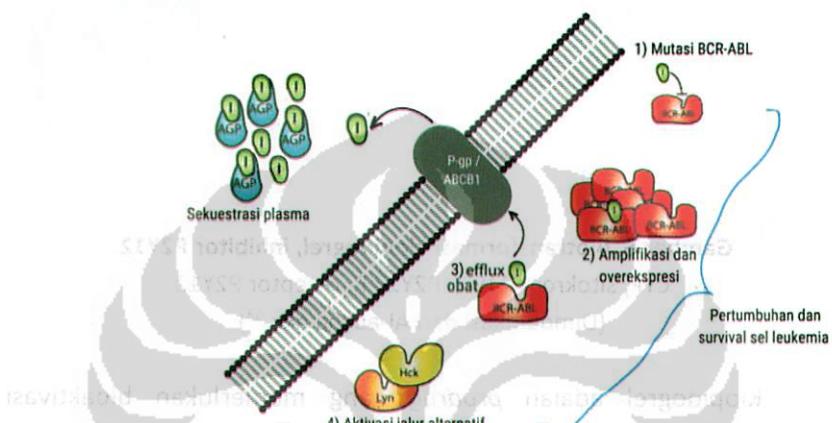
CYP, sitokrom P450; P2Y12 R, reseptor P2Y12

(Dimodifikasi dari Al-abcha dkk.<sup>63</sup>)

Klopidogrel adalah *prodrug* yang memerlukan bioaktivasi melalui sitokrom P450 (CYP) menjadi metabolit aktifnya yang dapat menghambat reseptor P2Y12 secara kompetitif. Dua langkah bioaktivasi clopidogrel bergantung pada CYP. CYP yang berwarna merah memiliki peran yang lebih signifikan dalam setiap langkah.

Salah satu contoh dari terapi target adalah imatinib. Imatinib merupakan obat yang diindikasikan pada *chronic myeloid leukemia* (CML). Imatinib menghambat enzim tirosin kinase, yang meningkat dengan pembentukan fusi dua wilayah genom, satu mencakup proto-onkogen Abelson (ABL) dan yang lainnya mencakup wilayah *cluster breakpoint* (BCR). Peristiwa fusi ini muncul pada banyak tumor yang berkontribusi terhadap perkembangan CML dan disebut sebagai 'fusi bcr-abl' atau 'kromosom Philadelphia.' Namun, tidak semua individu dengan CML memiliki tumor yang mengandung mutasi fusi BCR-ABL. Oleh karena itu, imatinib biasanya diberikan hanya kepada pasien CML individu dengan kejadian fusi ini.<sup>64,65</sup>

Namun, setelah mendapatkan imatinib, sekitar 20-30% pasien yang mendapatkan imatinib akan berkembang menjadi resisten. Resistensi terhadap imatinib dengan variasi genetik pada gen ABL<sup>66</sup> dan gen ABCB1 (C1236T)<sup>67</sup> dapat timbul setelah penggunaan imatinib (Gambar 7).



**Gambar 7. Mekanisme resistensi imatinib pada chronic myeloid leukemia.**

Resistensi imatinib secara klinik diperantarai oleh (1) mutasi domain kinase yang mencegah ikatan imatinib, (2) amplifikasi genomik dan overekspreksi BCR-ABL, (3) efluks obat oleh P-glikoprotein, serta (4) aktivasi jalur signal alternatif termasuk *Src-family kinase* Lyn dan Hck. Seluruh jalur mekanisme termasuk dalam jalur aktivitas tirosin kinase, yang meningkatkan pertumbuhan dan ketahanan hidup sel leukemia. Imatinib digambarkan dalam bentuk oval hijau (I). (Dimodifikasi dari Burgess dan Sawyers<sup>68</sup>)

Walau demikian, informasi genomik yang kita peroleh dari pasien tidak selalu dapat diaplikasikan secara langsung. Variasi genetik pada pasien biasanya memberi informasi pada kita mengenai tendensi, namun bukan keseluruhan risiko dari suatu penyakit atau respons terhadap terapi. Dibutuhkan informasi biologis yang lengkap mulai dari genom hingga protein hingga organisme, dan interaksinya yang sangat kompleks, serta efek biologis dari lingkungan. Interaksi

antara genom dengan lingkungan ini mungkin dapat menjelaskan kesenjangan genotipe-fenotipe.<sup>6,69</sup>

Banyak tantangan penerapan *personalized medicine*, terutama dalam hubungannya untuk persetujuan penggunaan rutin dari regulator. Selain itu, terdapat banyak masalah penerimaan protokol *personalized medicine* oleh berbagai pemangku kepentingan layanan kesehatan, seperti dokter, eksekutif layanan kesehatan, perusahaan asuransi, dan, pada akhirnya, pasien. Walaupun kita mengetahui bahwa *personalized medicine* lebih baik dari pengobatan konvensional, namun pada pelaksanaannya akan membutuhkan investasi alat tertentu, yang menyebabkan biaya menjadi mahal.<sup>5,69</sup>

Oleh karena itu, pentingnya prioritas riset pada Farmakologi Translasional, diharapkan dapat menjawab apakah informasi genetik tersebut bermakna secara klinis, *cost-effective*, dan mudah diaplikasikan.<sup>7,9</sup>

Salah satu kemajuan positif yang mulai terlihat adalah usaha pemerintah yang tertuang pada Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2020 – 2024. Dalam rencana strategis ini, terdapat rencana keputusan pemilihan sejumlah obat dalam formularium nasional yang berbasis farmakogenomik.<sup>4</sup>

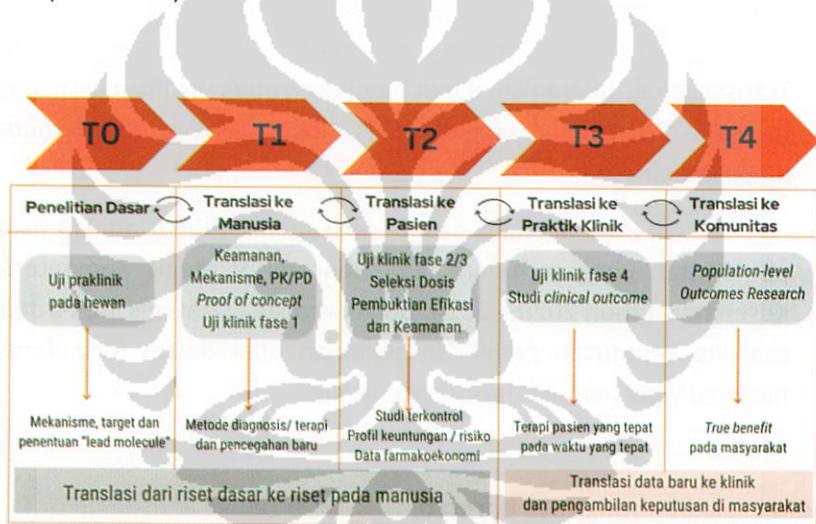
#### **Hadirin sekalian yang saya hormati,**

Bagaimana kita dapat mentranslasikan riset dalam pengembangan kandidat obat menjadi obat yang diterima oleh regulator bukanlah merupakan hal yang sederhana. Implementasi penemuan senyawa obat menjadi produk yang bermanfaat secara klinis merupakan proses yang kompleks, walaupun tahapan dalam riset translasional sudah banyak dideskripsikan.

Farmakologi Translasional merupakan disiplin ilmu yang memungkinkan hasil ilmu dasar dapat diterapkan pada klinis (*bench to bedside*).<sup>70</sup> Hal ini mencakup langkah-langkah seperti identifikasi target

obat, aplikasi biomarker, jalur molekuler mekanisme kerja obat, uji praklinik pada model hewan dan *xenograft* jaringan manusia. Oleh karena itu, tujuan utama riset translasional adalah untuk memastikan bahwa penemuan yang kemudian dilanjutkan ke uji klinik memiliki peluang keberhasilan tertinggi dalam hal keamanan dan efikasi.<sup>31,71</sup>

Namun, sering terdapat *bias* yang memandang penelitian translasi sebagai proses linier di mana studi pada hewan coba merupakan satu-satunya jembatan antara ilmu dasar dan studi klinis pada manusia. Riset translasional adalah proses berkelanjutan yang mencakup lima fase aktivitas berurutan (T0–T4) yang di dalamnya (T1–T3) merupakan riset klinis (Gambar 8).<sup>70</sup>



Gambar 8. Fase dalam riset translasional.

(Dimodifikasi dari Seyhan<sup>70</sup> dan Holtrop<sup>72</sup>)

Penelitian translasional terdiri dari banyak langkah (T0-T4) dan terdapat kendala operasional terkait yang harus diatasi di setiap fasennya. T0, penelitian dasar yang mendefinisikan mekanisme seluler, hubungannya dengan penyakit, identifikasi target terapi dan pengembangan terapi baru. T1, adalah studi *proof of concept* yang

dilakukan pada subjek manusia sukarelawan sebagai uji klinis fase 1 yang bertujuan untuk menentukan bukti keamanan, mekanisme, dan konsep. Uji klinik pada tahap T2, meliputi uji klinik fase 2 dan 3 yang diperlukan untuk menguji bukti efikasi obat dalam kohort pasien yang mewakili penyakit relevan. *Gold standard* pada fase 3 dilakukan dengan desain acak tersamar ganda. T3, adalah uji klinik fase 4 yang berhubungan dengan optimalisasi penggunaan terapeutik agen terapeutik dalam praktik klinis. Pada tahap T4, penelitian tingkat populasi atau penelitian efektivitas komparatif bertujuan untuk menentukan kegunaan utama dan efektivitas biaya obat yang satu dibandingkan dengan terapi standar yang sedang digunakan. Penerjemahan dari riset dasar ke penelitian pada manusia membentuk suatu jurang, yang mana penelitian dasar tidak dapat dilanjutkan ke riset klinik, biasanya terjadi pada fase penelitian T0-T2.<sup>70,72</sup>

Fase riset translasional tidak selalu berjalan linear. Pada kenyataannya, saat pelaksanaan, terdapat cukup banyak kemungkinan di mana riset dapat kembali ke fase sebelumnya. Fase yang satu sangat bergantung dengan fase translasional lainnya di seluruh fase T0-T4. Proses ini membutuhkan pengumpulan data secara terus menerus, analisis yang berkelanjutan, serta mengatasi rintangan yang terjadi di tengah proses.<sup>70</sup> Agar riset translasional dapat berjalan efektif, harus terjadi interaksi fungsional antara akademisi, pemerintah, industri farmasi / bioteknologi, serta masyarakat.<sup>73</sup>

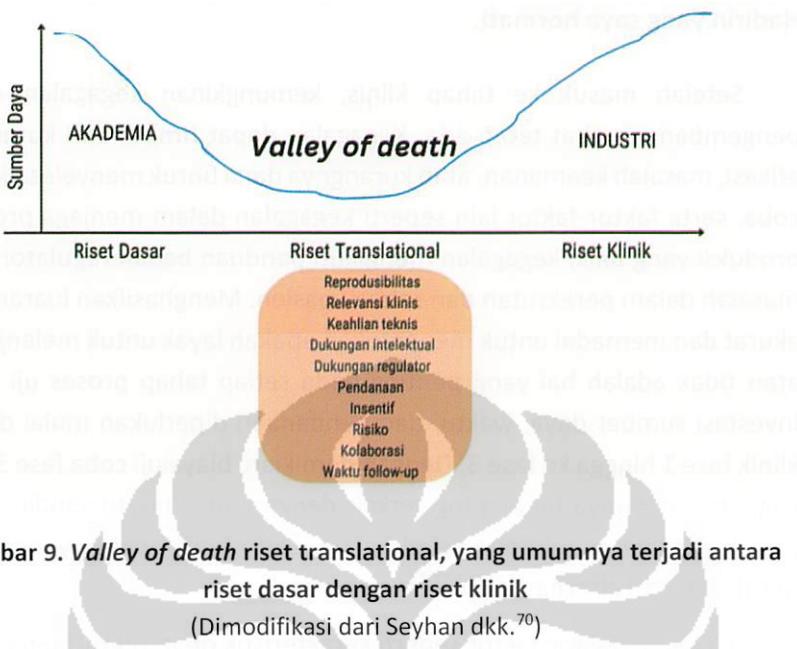
Riset dalam Farmakologi Translasional merupakan proses yang membutuhkan diskusi dan umpan balik interaktif antara berbagai disiplin ilmu untuk memastikan keberhasilan riset dan antisipasi hambatan operasional yang mungkin timbul. Riset translasional mencakup banyak aktivitas yang terintegrasi, yang melibatkan berbagai ahli dalam dunia akademik, industri farmasi atau bioteknologi, serta regulator.

Metode penemuan obat secara konvensional mengidentifikasi kandidat obat pada umumnya dimulai dengan eksperimen *in vitro*, diikuti dengan model hewan percobaan penyakit manusia secara *in vivo*. Proses dari *in vitro* ke *in vivo* sering kali merupakan proses yang sulit, karena

target dan obat yang dikembangkan pada hewan sering kali gagal ditranslasikan ke manusia. Hingga saat ini, meskipun pengetahuan mengenai patobiologi berbagai penyakit dan mekanisme kerja obat terhadap target telah dapat dideskripsikan, nilai prediktif studi model hewan masih sangat kurang dari yang diharapkan.<sup>6,70</sup>

Bahkan, banyak sekali hasil riset dasar dengan hasil positif, gagal masuk ke dalam proses pengembangan terapeutik. Penyebab utama kegagalan adalah tidak sesuainya model pada hewan dengan patofisiologi penyakit pada manusia. Sering terjadi, walaupun riset terlihat menjanjikan, kurangnya dana, insentif, dan keahlian teknis, menghalangi pengembangan obat ke tahap selanjutnya. Berbagai inovasi yang berpotensi penting sering kali tidak dapat mengatasi kesenjangan untuk mewujudkan penelitian dasar menjadi penelitian klinik. Fenomena ini yang disebut sebagai lembah kematian (*valley of death*) pada pengembangan obat (Gambar 9).<sup>70</sup>

Dalam penelitian biomedis, tujuan utama penelitian translasi adalah untuk mendapatkan pemahaman mendalam tentang keadaan kesehatan dan penyakit yang diteliti serta faktor-faktor molekuler yang berkontribusi terhadap penyakit dan mekanisme yang terkait. Menerjemahkan penemuan dasar menjadi calon obat potensial atau biomarker yang siap diuji pada manusia merupakan proses yang rumit, memakan waktu dan memerlukan kolaborasi antara peneliti akademisi dan klinisi.<sup>9,31,32</sup> Pada tahap ini, penelitian translasi dengan bertujuan untuk menerapkan pengetahuan dasar ke klinik. Namun, pada tahap ini penelitian sangat mahal dan bersifat "*labour-extensive*".



Peningkatan kualitas hipotesis sebelum mengujinya akan menghemat banyak waktu, sumber daya dan adanya manajemen risiko, berpotensi untuk meningkatkan keberhasilan riset. Hal ini memerlukan pemikiran yang cermat, penelusuran literatur, dan penilaian yang tepat terhadap kemungkinan keberhasilan sebelum melakukan uji hipotesis.<sup>32,70,74</sup>

Menyeberangi ‘valley of death’ bukan hanya masalah ilmiah. Kemampuan tim peneliti yang terlibat dalam proses pengembangan obat untuk mengidentifikasi semua kebutuhan riset dasar, riset translasional dan riset klinik, disertai dengan serta keterampilan manajemen proyek dan negosiasi, semuanya berdampak pada tingkat kesuksesan kandidat obat baru.<sup>31,32</sup>

Hadirin yang saya hormati,

Setelah masuk ke tahap klinis, kemungkinan kegagalan dalam pengembangan obat tetap ada. Kegagalan dapat timbul dari kurangnya efikasi, masalah keamanan, atau kurangnya dana untuk menyelesaikan uji coba, serta faktor-faktor lain seperti kegagalan dalam menjaga protokol produksi yang baik, kegagalan mengikuti panduan badan regulator, atau masalah dalam perekutan dan retensi pasien. Menghasilkan luaran yang akurat dan memadai untuk menentukan apakah layak untuk melanjutkan atau tidak adalah hal yang penting pada setiap tahap proses uji klinis. Investasi sumber daya, waktu, dan pendanaan diperlukan mulai dari uji klinik fase 1 hingga ke fase 3. Dengan demikian, biaya uji coba fase 3 yang gagal bukan hanya biaya yang terkait dengan uji coba itu sendiri tetapi juga biaya semua uji coba sebelumnya, serta biaya waktu yang hilang untuk mencari alternatif lain.<sup>75,76</sup>

Selain itu, faktor-faktor seperti karakteristik obat, rekrutmen pasien, struktur organisasi, minat peneliti, dan keuangan dapat mempengaruhi keberhasilan uji klinik. Beberapa variabel penentu keberhasilan dalam uji klinik dirangkum dalam Tabel 2.

**Tabel 2. Faktor yang berkontribusi pada kesuksesan uji klinik obat baru<sup>76</sup>**

Faktor	Detail	Deskripsi
Kualitas	Pengalaman uji klinik	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kekuatan data pada uji klinik fase 1 dan fase 2</li><li>• Pengalaman Sponsor sebelumnya pada uji klinik</li><li>• Kemampuan merekrut subjek</li><li>• Periode penelitian</li></ul>
Kualitas	Rasio kesuksesan uji klinik	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bukti efikasi dan keamanan obat sebelumnya</li><li>• Pemahaman dan kepatuhan semua pihak yang terlibat pada <i>good clinical practice</i> (GCP) / cara uji klinik yang baik (CUKB)</li></ul>

<b>Faktor</b>	<b>Detail</b>	<b>Deskripsi</b>
Kecepatan	Durasi uji klinik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kecepatan rekrutmen subjek</li> <li>• Waktu yang dibutuhkan untuk memulai dan menyelesaikan uji klinik</li> <li>• <i>Progress uji klinik</i></li> </ul>
Hubungan	Kolaborasi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kolaborasi riset dalam berbagai subjek mempengaruhi kesuksesan uji klinik</li> <li>• Kolaborasi antar organisasi</li> <li>• Kerja sama / <i>partnership</i> uji klinik</li> </ul>
Komunikasi	<i>Regional coherence</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jejaring lokasi uji klinik</li> <li>• Kerja sama dan relasi dengan regulator</li> </ul>
Lainnya	Sifat / karakteristik obat obat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Orphan drug</i>, imunoterapeutik, produk biotek</li> <li>• Aplikasi biomarker</li> <li>• Seleksi kandidat obat yang baik</li> </ul>
	Registrasi pasien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retensi pasien pada uji klinik</li> <li>• Tingkat eligibilitas pasien</li> </ul>
	Organisasi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tersedianya sumber daya manusia yang memadai untuk melakukan uji klinik</li> <li>• Lingkungan yang bersahabat untuk peneliti dapat melakukan uji klinik</li> </ul>
	Finansial	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dukungan finansial yang memadai untuk setiap fase uji klinik</li> </ul>

**Hadirin yang saya hormati,**

Saat ini, dengan perkembangan teknologi yang sangat pesat, *artificial intelligence* (AI) mempunyai potensi untuk merevolusi proses penemuan dan pengembangan obat baru, menawarkan peningkatan efisiensi, akurasi, dan kecepatan. Namun, keberhasilan penerapan AI bergantung pada ketersediaan data yang berkualitas tinggi, penanganan masalah etika, dan kesadaran akan keterbatasan pendekatan metode berbasis AI.<sup>77,78,79</sup>

Saat ini, metode konvensional dalam penemuan obat baru, masih bersifat untung-untungan. Metode konvensional ini lambat, mahal, dan sering memberikan hasil dengan akurasi rendah. Selain itu, proses pengembangan obat tersebut dapat dibatasi oleh ketersediaan senyawa uji yang sesuai dan sulitnya memprediksi perilaku senyawa tersebut dalam tubuh secara akurat.<sup>78,80</sup>

Algoritme yang dijalankan oleh AI, misalnya dalam memperkirakan efikasi dan toksitas obat baru, dapat diperoleh dengan akurasi dan efisiensi yang lebih besar dibandingkan dengan metode konvensional. Selain itu, algoritma berbasis AI juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi target baru untuk pengembangan obat, seperti protein spesifik atau jalur genetik yang terlibat dalam penyakit. Hal ini dapat memperluas cakupan penemuan obat melampaui keterbatasan pendekatan yang lebih konvensional dan pada akhirnya dapat mengarah pada pengembangan obat baru dan lebih efektif.<sup>78</sup>

AI juga dapat berkontribusi tahap pengembangan obat lebih lanjut misalnya, optimalisasi ke bentuk sediaan obat yang sesuai, membantu mempercepat produksi produk dengan kualitas lebih baik serta jaminan konsistensi dari bets ke bets. AI juga dapat berkontribusi dalam memprediksi keamanan dan efikasi produk dalam uji klinik, serta memastikan *positioning* dan penetapan biaya yang tepat di pasar melalui analisis dan prediksi pasar yang komprehensif.<sup>80</sup>

Walau demikian, terdapat beberapa tantangan dalam aplikasi AI pada pengembangan obat, terutama dalam hal ketidakpastian data. AI sangat bergantung pada asupan data. Hingga saat ini model komputasi berbasis hubungan struktur-aktivitas kuantitatif (QSAR) dapat dengan cepat memprediksi sejumlah besar senyawa atau parameter fisikokimia sederhana, seperti log P atau log D. Namun, model ini masih jauh dari prediksi sifat biologis kompleks, seperti efikasi dan efek samping obat. Selain itu, model berbasis QSAR juga menghadapi permasalahan seperti set data yang kecil, kesalahan data eksperimen dalam dataset.<sup>79,80</sup>

Meskipun saat ini belum ada obat di pasaran yang dikembangkan dengan pendekatan berbasis AI dan masih terdapat tantangan spesifik terkait penerapan teknologi ini, kemungkinan besar AI akan menjadi alat yang sangat berharga dalam industri farmasi dalam waktu dekat.

**Hadirin sekalian yang saya hormati,**

*It takes a village to execute drug discovery and development program.*

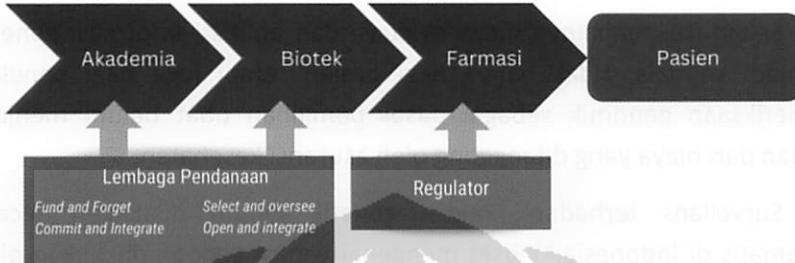
Akademisi sendiri tidak akan mungkin dapat melakukan program pengembangan obat baru mulai dari penelitian dasar hingga klinis.<sup>73</sup> Akademisi sering kehilangan tujuan pengembangan obat di tengah penelitian – *lost in translation* dalam menerjemahkan ide ilmiah ke klinik, dan kemudian aplikasi ke pasien dengan cara yang paling tepat waktu dan hemat biaya.<sup>70</sup> Hal ini tidak dapat dicapai melalui banyak proyek berskala kecil dengan pendanaan minimal, di satu laboratorium tertentu di Universitas.<sup>81</sup> Dalam berbagai hibah penelitian dalam negeri, akademisi sering diminta untuk memiliki suatu *roadmap* penelitian yang menghasilkan produk, di mana rekam jejak seorang akademisi harus terus ada dari tingkat kesiapan teknologi (TKT) terendah, yaitu mulai dari konsep dasar hingga TKT tertinggi yaitu aplikasi pada masyarakat. Pada kenyataannya, dalam perannya sebagai peneliti, akademisi memiliki banyak kekurangan aset penting untuk penemuan dan pengembangan obat seperti, peralatan, dana serta keahlian khusus. Dibutuhkan keahlian yang berasal dari bidang ilmu multidisipliner seperti ahli kimia, ahli biologi, ahli farmakologi, ahli farmasi, dokter dan klinisi, ahli statistik dan metodologi, manajer proyek, serta ahli-ahli lain yang relevan sesuai dengan tujuan pengembangan obat. Beberapa keahlian lain mencakup keterampilan hukum dan kekayaan intelektual, keuangan, manufaktur, peraturan dan keterampilan lainnya. Peneliti akademisi sering dituntut untuk dapat mampu memainkan banyak peran tersebut di atas, termasuk menjadi manajer proyek.

Salah satu yang alternatif solusi yang dikemukakan oleh Roy dkk. adalah dengan membentuk tim unit riset untuk proyek praklinik dan klinik, yang dapat menolong dan menjembatani berbagai keahlian peneliti dalam pengembangan obat baru.<sup>73</sup> Tim manajemen proyek bersama dengan tim peneliti dapat sekaligus bertugas mengidentifikasi sumber pendanaan untuk riset inovatif melalui organisasi nirlaba serta program pendanaan dalam dan luar negeri. Pendanaan yang memadai akan memberikan dukungan untuk menghasilkan prototipe dan menyediakan data *proof-of-concept*. Pendampingan para peneliti oleh para ahli dan konsultan pengembang obat serta industri dapat mendukung keberhasilan pembuktian konsep awal pengembangan obat. Manajer proyek dan keuangan riset untuk pengembangan obat ini perlu juga memastikan keberlangsungan pendanaan, agar *continuum* pengembangan obat tidak putus.<sup>73,82</sup>

Hal lain yang dapat menjadi salah satu solusi adalah perlunya investasi awal dari universitas/lembaga dalam mendukung target yang layak dan inovatif secara finansial. Studi pengembangan obat tahap awal, seperti uji toksisitas dan farmakodinamik/farmakokinetik (PK/PD), sangat bermanfaat untuk mendukung informasi mengenai efikasi dan keamanan obat. Namun, studi-studi tersebut sangat mahal, dan hasilnya dapat berupa data rutin yang sifatnya rahasia, sehingga luaran berupa publikasi di jurnal ilmiah tidak dapat dicapai pada pengembangan obat tahap awal. Keuntungan dapat diperoleh kembali oleh universitas saat paten atau *royalty* dari teknologi berhasil dikomersialkan. Oleh karena itu, sangat bermanfaat jika dapat didorong pembentukan kantor inkubator pengembangan obat di universitas, sebelum akhirnya dilakukan transfer teknologi ke industri farmasi.<sup>73,82</sup>

Kesenjangan riset translasi hanya dapat dijembatani dengan mendorong upaya multidisipliner dan terpadu di antara seluruh pemangku kepentingan terkait. Dalam skenario *multistakeholder initiative* yang diusulkan oleh Zaratin dkk., terdapat strategi yang mengadopsi strategi peningkatan keterlibatan pemangku kepentingan dalam tata kelola, manajemen proyek dan serta pengambilan keputusan

proaktif mengenai proyek yang didanai (manajemen portofolio) (Gambar 10).<sup>83</sup>



**Gambar 10. Model interaksi *multistakeholder initiative* dalam riset translational**  
(Dimodifikasi dari Zaratin dkk).<sup>83</sup>

Dalam model yang diusulkan di Gambar 10, Lembaga pendanaan biasanya memberikan kontribusi keuangan kepada dunia akademis dengan berbasis kepercayaan (*fund and forget*). Lembaga pemberi dana dapat pula bekerja sama, atau memberikan hibah kepada lembaga bioteknologi dengan acara memilih dan mengawasi (*select and oversee*). Lembaga pemberi dana dapat bekerja sama dengan lembaga pendanaan lain untuk mempertahankan infrastruktur dan sumber daya penelitian utama guna mengembangkan dan memajukan riset (*commit and integrate*). Lembaga pendanaan dapat mendukung akademisi dan/atau lembaga pengembangan bioteknologi dengan menggunakan berbagai strategi pendanaan.<sup>83</sup>

Usulan model multi pihak tersebut, di mana para pemangku kepentingan menerapkan pendekatan sumber daya dan risiko bersama, memiliki tujuan yang sama yaitu mengembangkan terapi baru yang bermanfaat bagi pasien. Namun, dalam model tersebut, syarat yang harus dipenuhi adalah kolaborasi yang digambarkan sebagai *open and integrate*.<sup>83</sup>

Tantangan berikutnya dalam Farmakologi Translasiional adalah implementasi farmakogenomik untuk aplikasi *personalized medicine* adalah minimnya data variasi genetik masyarakat Indonesia yang dapat dijadikan dasar untuk pengambilan keputusan.

Selain itu, mahalnya biaya evaluasi dan aplikasi informasi genetik menjadi kendala, tidak hanya bagi pasien tetapi juga bagi peneliti. Pemeriksaan genomik sebagai dasar pemilihan obat belum menjadi bagian dari biaya yang ditanggung oleh asuransi kesehatan.

Surveilans terhadap kondisi genetik belum dilakukan secara sistematis di Indonesia.<sup>84</sup> Riset mengenai variasi genetik dilakukan oleh banyak peneliti, namun biasanya dengan jumlah sampel yang relatif kecil, sehingga tidak dapat mewakili populasi Indonesia yang sangat beragam. Diperlukannya pembentukan konsorsium variasi genetik seperti *The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC)* atau *The Dutch Pharmacogenetics Working Group*, yang bertugas membuat rekomendasi sehubungan dengan interaksi gen-obat, berdasarkan data yang dalam negeri tersedia.<sup>85</sup>

Dalam hal pendidikan, dibutuhkan program komprehensif untuk mahasiswa sejak dari program sarjana dan pascasarjana, yang memperkenalkan kebutuhan keahlian yang dibutuhkan untuk pengembangan obat baru, dengan masukan langsung dari industri. Kurikulum ini hanya dapat dibuat dengan memperhatikan masukan dari seluruh ekosistem pengembangan obat. Kurikulum yang mempertimbangkan asupan dari berbagai pemangku kepentingan akan memberikan manfaat bagi kedua belah pihak. Kurikulum harus berkembang agar selaras dengan perubahan teknologi dan peraturan baru yang berlaku. Perkenalan lewat kurikulum ini akan membuka peluang bagi lulusan untuk berkarir di bidang pengembangan obat baru.<sup>81</sup> Di FKUI, topik penemuan dan pengembangan obat telah diperkenalkan mulai dari S1 Pendidikan Dokter, dan diajarkan lebih dalam di Program Magister Ilmu Biomedik serta pada Pendidikan Dokter Spesialis Farmakologi Klinik.

Meskipun masih banyak tantangan yang harus diatasi, Indonesia telah mencapai beberapa kesuksesan dalam meningkatkan kemandirian obat. Salah satu contohnya adalah produksi vaksin COVID-19 melalui kerja sama dengan perusahaan farmasi internasional dan perusahaan lokal seperti Bio Farma.

Kesuksesan Indonesia juga telah ditunjukkan dengan menurunnya nilai impor produk farmasi sebesar 4.36 miliar USD di tahun 2021 menjadi 1.51 miliar USD di tahun 2022.<sup>86</sup>

Keberhasilan ini menunjukkan bahwa dengan strategi dan investasi yang tepat, kemitraan yang strategis antara akademia - pemerintah – industri dan masyarakat, Indonesia dapat mencapai kemandirian kesehatan, secara khusus kemandirian obat.

**Hadirin sekalian yang saya hormati,**

Sebagai penutup, saya hendak menekankan bahwa penerapan Farmakologi Translasiional dalam pengembangan obat baru di Indonesia bukanlah satu-satunya faktor kunci dalam mewujudkan kemandirian obat di Indonesia. Kerja sama multi *stakeholder* dalam pengembangan obat sangat penting dengan akademia – regulator – industri dan pasien sebagai pemangku kepentingan utama. Kolaborasi dengan model *commit, open and integrate* kiranya dapat menjadi salah satu solusi untuk mempercepat pengembangan obat dengan efikasi dan keamanan yang baik bagi pasien.<sup>87,88</sup>

Pasien merupakan pengguna akhir obat yang diproduksi oleh perusahaan farmasi, dilisensi dan diatur oleh pemerintah, dipasarkan oleh perusahaan farmasi, diresepkan oleh dokter dan dibagikan oleh apoteker. Keberhasilan atau kegagalan kerangka kebijakan apa pun bergantung pada manfaat dan risiko yang ditimbulkannya pada pasien.<sup>88</sup>

Oleh karena itu, kebutuhan dan aspirasi pasien perlu dipertimbangkan dalam semua aspek pengembangan obat yang berorientasi pada pasien dan berorientasi pada hasil. Fokus strategi dan

kebijakan harus bergeser dari produk ke pasien, tidak hanya perlindungan paten namun lebih fokus ke perlindungan pasien, dari orientasi industri ke orientasi kesehatan masyarakat. Usaha yang berpihak pada pasien diharapkan dapat menghasilkan kemajuan pesat dalam akses obat dan kesehatan bagi masyarakat.

Dalam kesempatan ini, izinkan saya untuk menyampaikan pesan untuk para staf pengajar muda serta para peserta didik di FKUI, baik mahasiswa Program Pendidikan Dokter, Magister, Doktor maupun Spesialis, untuk tetap tekun belajar sepanjang hayat, mengembangkan potensi diri, meningkatkan produktivitas, dan terus berkolaborasi. Kiranya para staf muda dan peserta didik dapat selalu menanamkan semangat pantang menyerah dalam meneliti dan senantiasa melatih diri untuk berpikir kritis. Sebagai sivitas akademika, baiklah kita terus menjunjung nilai-nilai Universitas Indonesia dalam setiap aktivitas, agar identitas UI selalu tercermin dalam diri kita.

Akhir kata, izinkan saya mengutip Howard Gardner, yang mengemukakan lima sikap yang dibutuhkan untuk terus maju di dunia yang sangat cepat berubah: *the disciplined mind, the synthesizing mind, the creating mind, the respectful mind, and the ethical mind.*<sup>89</sup>

Indonesia yang mandiri dan sehat membutuhkan kontribusi kita bersama.

## REFERENSI

1. Siagian RC, Ayuningtyas D, Soewondo P, Thabran H, Achadi A, Bachtiar NS. Assessment of country readiness for drug development: A qualitative study in Indonesia. *World Med Health Policy.* 2021; 13:728-748.
2. Micah AE, Cogswell IE, Cunningham B, Ezoe S, Harle AC, Maddison ER, McCracken D, et al. Tracking development assistance for health and for COVID-19: a review of development assistance, government, out-of-pocket, and other private spending on health for 204 countries and territories, 2013 - 2050. *The Lancet.* 2021; 398:1317-1343.
3. WHO. Health Expenditure Profile: Indonesia. 2020.
4. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 13 tahun 2022 tentang Perubahan atas peranturan Menteri Kesehatan no 21 Tahun 2022 tentang Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2020-2024. 2022.
5. Delpierre C, Lefèvre T. Precision and personalized medicine: What their current definition says and silences about the model of health they promote. Implication for the development of personalized health. *Front Sociol.* 2023; 8.
6. Hartl D, de Luca V, Kostikova A, Laramie J, Kennedy S, Ferrero E, Siegel R, Fink M, Ahmed S, Millholland J, Schuhmacher A, Hinder M, Piali L, Roth A. Translational precision medicine: an industry perspective. *J Transl Med.* 2021; 19:245.
7. Paul A. Translational and Reverse Pharmacology. In: Raj GM, Raveendran R, eds. *Introduction to Basics of Pharmacology and Toxicology: Volume 1: General and Molecular Pharmacology: Principles of Drug Action.* Singapore; Springer Singapore; 2019: 313-317.

8. Singh N, Vayer P, Tanwar S, Poyet J-L, Tsaioun K, Villoutreix BO. Drug discovery and development: introduction to the general public and patient groups. *Front Drug Discov.* 2023; 3.
9. Kumar S, Sattigeri B. Translational pharmacology: role and its impact. *Int J Res in Med Sci.* 2018; 6.
10. Woerdenbag HJ, Kayser O. Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use. *J Herb Med.* 2014; 4:51-73.
11. Louisa M, Putera AM, Sidqi AA, Mahaputera DK, Firmansyah ER, Ammar MF, Talya N, Aryadevi NNB, Sandhiutami NMD, Sukmawati D, Soetikno V. Attenuation of cisplatin-induced hepatotoxicity by nanocurcumin through modulation of antioxidative and anti-inflammatory pathways. *J Appl Pharm Sci,* 2023; 13(3):60–70.
12. Louisa M, Wanafri E, Arozal W, Sandhiutami NMD, Basalamah AM. Nanocurcumin preserves kidney function and haematology parameters in DMBA-induced ovarian cancer treated with cisplatin via its antioxidative and anti-inflammatory effect in rats. *Pharm Biol.* 2023; 61:298-305.
13. Barinda AJ, Arozal W, Sandhiutami NMD, Louisa M, Arfian N, Sandora N, Yusuf M. Curcumin Prevents Epithelial-to Mesenchymal Transition-Mediated Ovarian Cancer Progression through NRF2/ETBR/ET-1 Axis and Preserves Mitochondria Biogenesis in Kidney after Cisplatin Administration. *Adv Pharm Bull.* 2022; 12:128.
14. Sandhiutami NMD, Arozal W, Louisa M, Rahmat D. Determine curcumin concentration in organ rats and in ovaries at ovarian cancer model rats using ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry (MS)/MS. *Pharm Sci Asia.* 2021; 48:37-45.
15. Adenina S, Louisa M, Soetikno V, Arozal W, Wanandi SI. The effect of alpha mangostin on epithelial-mesenchymal transition on human hepatocellular carcinoma HepG2 cells surviving sorafenib via TGF- $\beta$ /smad pathways. *Adv Pharm Bull.* 2020; 10:648-655.

16. Rahmaniah R, Yuyuntia Y, Soetikno V, Arozal W, Antarianto RD, Louisa M. Alpha mangostin Inhibits Hepatic Stellate Cells Activation Through TGF-β/Smad and Akt Signaling Pathways: An in vitro Study in LX2. *Drug Res.* 2018; 68:153-158.
17. Lestari N, Louisa M, Soetikno V, Suwana AG, Ramadhan PA, Akmal T, Arozal W. Alpha mangostin inhibits the proliferation and activation of acetaldehyde induced hepatic stellate cells through TGF-β and ERK 1/2 pathways. *J Toxicol.* 2018; 2018.
18. Lestari N, Amartya D, Soetikno V, Louisa M. Apoptotic activity of alpha-mangostin in acetaldehyde- induced LX2 hepatic stellate cell lines. *AIP Conference Proceedings.* 2019; 2193:2019.
19. Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Swelum AA, Arif M, Abo Ghanima MM, Shukry M, Noreldin A, Taha AE, El-Tarabily KA. Curcumin, the active substance of turmeric: its effects on health and ways to improve its bioavailability. *J Sci Food Agric.* 2021; 101:5747-5762.
20. Sohn SI, Priya A, Balasubramaniam B, Muthuramalingam P, Sivasankar C, Selvaraj A, Valliammai A, Jothi R, Pandian S. Biomedical Applications and Bioavailability of Curcumin-An Updated Overview. *Pharmaceutics.* 2021; 13.
21. Kurniawan SV. Potensi dan Mekanisme Antifibrotik nanosuspensi kurkumin inhalasi dalam kombinasi dengan kortikosteroid pada model tikus fibrosis paru idiopatik dengan eksaserbasi akut. Program Doktor Ilmu Biomedik. Disertasi Doktoral. Jakarta: Universitas Indonesia; 2023.
22. Kurniawan SV, Louisa M, Zaini J, Surini S, Soetikno V, Wuyung PE, Uli RCT. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis model in the rats using bleomycin and lipopolysaccharides. *J Adv Vet Anim Res.* 2023; 10:196-204.
23. Gunawan S, Munika E, Wulandari ET, Ferdinal F, Purwaningsih EH, Wuyung PE, Louisa M, Soetikno V. 6-gingerol ameliorates weight gain

- and insulin resistance in metabolic syndrome rats by regulating adipocytokines. *Saudi Pharm J.* 2023; 31:351-358.
24. Patintingan CG, Louisa M, Juniantito V, Arozal W, Hanifah S, Wanandi SI, Thandavarayan R. *Moringa oleifera Leaves Extract Ameliorates Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity via Its Mitochondrial Biogenesis Modulatory Activity in Rats.* *J Exp Pharmacol.* 2023; 15:307-319.
  25. Louisa M, Patintingan CGH, Wardhani BW. *Moringa Oleifera Lam. in Cardiometabolic Disorders: A Systematic Review of Recent Studies and Possible Mechanism of Actions.* *Front Pharmacol.* 2022; 13.
  26. Hansur L, Pawitan JA. *The Potential of Hydroxysafflor Yellow A as an Adjuvant in COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome.* *Int Med J.* 2021; 28.
  27. Hansur L, Louisa M, Wuyung PE, Fadilah F. *Daphnoretin from Carthamus tinctorius as a Potential Inflammatory Inhibitor in COVID-19 by Binding to Toll-like Receptor-4: An in silico Molecular Docking Study.* *Open Access Macedonian J Med Sci.* 2022; 10:220-227.
  28. Hansur L, Louisa M, Wuyung PE. *Approach for the study of COVID-19 infection and vaccine development using mice model: A narrative review.* *AIP Conference Proceedings.* 2022; 2537.
  29. Cagney DN, Sul J, Huang RY, Ligon KL, Wen PY, Alexander BM. *The FDA NIH Biomarkers, EndpointS, and other Tools (BEST) resource in neuro-oncology.* *Neuro Oncol.* 2018; 20:1162-1172.
  30. Califf RM. *Biomarker definitions and their applications.* *Exp Biol Med (Maywood).* 2018; 243:213-221.
  31. Austin CP. *Translating translation.* *Nat Rev Drug Discov.* 2018; 17:455-456.
  32. Butler D. *Translational research: Crossing the valley of death.* *Nature.* 2008; 453:840-842.
  33. Roberts SF, Fischhoff MA, Sakowski SA, Feldman EL. *Perspective: Transforming science into medicine: how clinician-scientists can*

- build bridges across research's "valley of death". Acad Med. 2012; 87:266-270.
34. Parchment RE, Ferry-Galow KV, Doroshow JH. Chapter 8 - Integrating Biomarkers in Early-Phase Trials. In: Kummar S, Takimoto C, eds. Novel Designs of Early Phase Trials for Cancer Therapeutics; Academic Press; 2018: 95-114.
35. Yee LM, Lively TG, McShane LM. Biomarkers in early-phase trials: fundamental issues. Bioanalysis. 2018; 10:933-944.
36. Kraus VB. Biomarkers as drug development tools: discovery, validation, qualification and use. Nat Rev Rheumatol. 2018; 14:354-362.
37. Putri A, Rinaldi I, Louisa M, Koesnoe S. The Role of STAT5 in Tyrosine Kinase Inhibitor (IMATINIB) Resistance in CML Patients. Acta Med Indones. 2019; 51:348-352.
38. Rinaldi I, Putri A, Louisa M, Koesnoe S. High STAT5A Expression is Associated with Major Molecular Response Achievement Failure of Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia Patients Receiving Hydroxyurea before Imatinib: A Cross-sectional Study. Open Access Macedonian J Med Sci. 2021; 9:1160-1167.
39. Frank R, Hargreaves R. Clinical biomarkers in drug discovery and development. Nat Rev Drug Discov. 2003; 2:566-580.
40. Kelloff GJ, Sigman CC. New science-based endpoints to accelerate oncology drug development. Eur J Cancer. 2005; 41:491-501.
41. Annisa Kusumawardani, Atika Mahira Yanfaunnas, Dandy Permana Supandi, RA Mitsalina Inggita, Ni Gusti Tika Andayani, Melva Louisa, Vivian Soetikno, Erlina Burhan. The use of Urinary Lipoarabinomannan (LAM) as a Rapid Diagnostic Test for Adult Pulmonary Tuberculosis in HIV-Positive Patients: an Evidence-based Case Report. J Int Dent Med Res. 2021; 14:461-466.

42. Puteri MU, Watanabe Y, Wardhani BW, Amalia R, Abdelaziz M, Kato M. PMEPA1/TMEPA1 isoforms function via its PY and Smad-interaction motifs for tumorigenic activities of breast cancer cells. *Genes to Cells.* 2020; 25:375-390.
43. Vo NT, Watanabe Y, Shiba A, Noguchi M, Itoh S, Kato M. TMEPAI/PMEPA1 enhances tumorigenic activities in lung cancer cells. *Cancer Sci.* 2014; 105:334.
44. Arwanih EY, Louisa M, Rinaldi I, Wanandi SI. Resistance Mechanism of Acute Myeloid Leukemia Cells Against Daunorubicin and Cytarabine: A Literature Review. *Cureus.* 2022; 14:e33165.
45. Rinaldi I, Louisa M, Mulya Sari R, Arwanih E. FLT3-ITD Mutation and FLT3 Ligand Plasma Level Were Not Associated with One-Year Survival of Indonesian Acute Myeloid Leukemia Patients. *OncoTargets Ther.* 2021; 14:1479-1486.
46. Wardhani BW, Puteri MU, Watanabe Y, Louisa M, Setiabudy R, Kato M. TGF- $\beta$ -Induced TMEPA1 Attenuates the Response of Triple-Negative Breast Cancer Cells to Doxorubicin and Paclitaxel. *J Exp Pharmacol.* 2020; 12:17-26.
47. Wardhani BWK, Puteri MU, Watanabe Y, Louisa M, Setiabudy R, Kato M. Decreased sensitivity of several anticancer drugs in TMEPA1 knockout triple-negative breast cancer cells. *Med J Indones.* 2019; 28:110-115.
48. Dwijayanti A, Louisa M, Rundjan L, Simanjuntak E, Setiabudy R. Positive Correlation Between Kidney Injury Molecule-1 and Gentamicin Trough Level in Neonates with Infection. *Adv Sci Lett.* 2017; 23: 3435-3438.
49. Rosdiana DS, Setiabudy R, Andalusia R, Gatot D, Louisa M, Bardosono S, Instiaty I. TPMT Genetic Variability and Its Association with Hematotoxicity in Indonesian Children with Acute Lymphoblastic Leukemia in Maintenance Therapy. *Pharmgenomics Pers Med.* 2021; 14:199-210.

50. Hidayat R, Rasyid A, Harris S, Harahap A, Herqutanto, Louisa M, Listyaningsih E, Rambe AS, Loho T. Correlation P2Y12 Genetic Polymorphism As Risk Factor of Clopidogrel Resistance in Indonesian Stroke Patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2023; 19:53-61.
51. Hidayat R, Nabilah RA, Rasyid A, Harris S, Harahap AR, Herqutanto H, Louisa M, Listyaningsih E, Rambe AS, Loho T. Clopidogrel Resistance Among Ischemic Stroke Patients and Its Risk Factors in Indonesia. *Acta Med Acad.* 2022; 51:29-34.
52. Marquet P, Longeray P-H, Barlesi F, Ameye V, Augé P, Cazeneuve B, Chatelut E, Diaz I, Diviné M, Froguel P, Goni S, Gueyffier F, Hoog-Labouret N, Mourah S, Morin-Surroca M, Perche O, Perin-Dureau F, Pigeon M, Tisseau A, Verstuyft C. Translational Research: Precision Medicine, Personalized Medicine, Targeted Therapies: Marketing or Science? *Therapies.* 2015; 70:11-19.
53. Fosse V, Oldoni E, Gerardi C, Banzi R, Fratelli M, Bietrix F, Ussi A, Andreu AL, McCormack E, The Permit G. Evaluating Translational Methods for Personalized Medicine-A Scoping Review. *J Pers Med.* 2022; 12.
54. Yan L, Rosen N, Arteaga C. Targeted cancer therapies. *Chin J Cancer.* 2011; 30:1-4.
55. Precision Medicine: Definition. National Human Genome Research Institute.
56. Popovici J, Tebben K, Witkowski B, Serre D. Primaquine for Plasmodium vivax radical cure: What we do not know and why it matters. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2021; 15:36-42.
57. Baird JK, Louisa M, Noviyanti R, Ekawati L, Elyazar I, Subekti D, Chand K, Gayatri A, Instiaty, Soebianto S, Crenna-Darusallam C, Djoko D, Hasto BD, Meriyenes D, Wesche D, Nelwan EJ, Sutanto I, Sudoyo H, Setiabudy R. Association of Impaired Cytochrome P450 2D6 Activity Genotype and Phenotype With Therapeutic Efficacy of Primaquine

- Treatment for Latent Plasmodium vivax Malaria. JAMA Netw Open. 2018; 1: e181449.
58. Satyagraha AW, Sadhewa A, Panggalo LV, Subekti D, Elyazar I, Soebianto S, Mahpud N, Harahap AR, Baird JK. Genotypes and phenotypes of G6PD deficiency among Indonesian females across diagnostic thresholds of G6PD activity guiding safe primaquine therapy of latent malaria. PLoS Negl Trop Dis. 2021; 15: e0009610.
  59. Recht J, Ashley EA, White NJ. Use of primaquine and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency testing: Divergent policies and practices in malaria endemic countries. PLoS Negl Trop Dis. 2018; 12:e0006230.
  60. Ashley EA, Recht J, White NJ. Primaquine: the risks and the benefits. Malar J. 2014; 13:418.
  61. Martin Ramírez A, Lombardia González C, Soler Maniega T, Gutierrez Liarte Á, Domingo García D, Lanza Suárez M, Bernal Fernández MJ, Rubio JM. Several Plasmodium vivax relapses after correct primaquine treatment in a patient with impaired cytochrome P450 2D6 function. Malar J. 2020; 19:259.
  62. He X, Pan M, Zeng W, Zou C, Pi L, Qin Y, Zhao L, Qin P, Lu Y, Baird JK, Huang Y, Cui L, Yang Z. Multiple relapses of Plasmodium vivax malaria acquired from West Africa and association with poor metabolizer CYP2D6 variant: a case report. BMC Infect Dis. 2019; 19:704.
  63. Al-abcha A, Radwan Y, Blais D, Mazzaferri EL, Boudoulas KD, Essa EM, Gumina RJ. Genotype-Guided Use of P2Y12 Inhibitors: A Review of Current State of the Art. Front Cardiovasc Med. 2022; 9.
  64. Iqbal N, Iqbal N. Imatinib: a breakthrough of targeted therapy in cancer. Chemother Res Pract. 2014; 2014:357027.
  65. Fabbro D, Fendrich G, Guez V, Meyer T, Furet P, Mestan J, Griffin JD, Manley PW, Cowan-Jacob SW. Targeted Therapy with Imatinib: An Exception or a Rule? In: Pinna LA, Cohen PTW, eds. Inhibitors of

Protein Kinases and Protein Phosphates. Berlin, Heidelberg; Springer Berlin Heidelberg; 2005: 361-389.

66. Widyastuti R, Louisa M, Rinaldi I, Nova R, Instiaty I, Priambodo R. Mutation Analysis of ABL1 Gene and its Relation to the Achievement of Major Molecular Response in Indonesian Chronic Myeloid Leukemia Patients. *Curr Pharmacogen Pers Med.* 2020; 17:48-54.
67. Rinaldi I, Nova R, Widyastuti R, Priambodo R, Instiaty I, Louisa M. Association between C1236T Genetic Variant of ABCB1 Gene and Molecular Response to Imatinib in Indonesian Chronic Myeloid Patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019; 20:3331-3334.
68. Burgess M, Sawyers C. Treating Imatinib-Resistant Leukemia: The Next Generation Targeted Therapies. *Sci World J.* 2006; 6:918-930.
69. Mantis A-FA, Pantelidi K, Dardiotis E, Hadjigeorgiou GM, Petinaki E. Precision Medicine and Global Health: The Good, the Bad, and the Ugly. *Front Med.* 2018; 5.
70. Seyhan AA. Lost in translation: the valley of death across preclinical and clinical divide – identification of problems and overcoming obstacles. *Transl Med Commun.* 2019; 4:18.
71. Gannon F. The steps from translatable to translational research. *EMBO Rep.* 2014; 15.
72. Holtrop J, Glasgow R. Pragmatic research: An introduction for clinical practitioners. *Fam Pract.* 2020; 37:424-428.
73. Roy A. Challenges with risk mitigation in academic drug discovery: finding the best solution. *Expert Opin Drug Discov.* 2019; 14:95-100.
74. Drolet BC, Lorenzi NM. Translational research: understanding the continuum from bench to bedside. *Transl Res.* 2011; 157:1-5.
75. Fogel DB. Factors associated with clinical trials that fail and opportunities for improving the likelihood of success: A review. *Contemp Clin Trials Commun.* 2018; 11:156-164.

76. Kim E, Yang J, Park S, Shin K. Factors Affecting Success of New Drug Clinical Trials. *Ther Innov Regul Sci.* 2023; 57:737-750.
77. Uddin M, Wang Y, Woodbury-Smith M. Artificial intelligence for precision medicine in neurodevelopmental disorders. *npj Digital Med.* 2019; 2:112.
78. Blanco-González A, Cabezón A, Seco-González A, Conde-Torres D, Antelo-Riveiro P, Piñeiro Á, Garcia-Fandino R. The Role of AI in Drug Discovery: Challenges, Opportunities, and Strategies. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023; 16.
79. Boniolo F, Dorigatti E, Ohnmacht AJ, Saur D, Schubert B, Menden MP. Artificial intelligence in early drug discovery enabling precision medicine. *Expert Opin Drug Discov.* 2021; 16:991-1007.
80. Paul D, Sanap G, Shenoy S, Kalyane D, Kalia K, Tekade RK. Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discov Today.* 2021; 26:80-93.
81. Spicer AJ, Colcomb P-A, Kraft A. Mind the gap: closing the growing chasm between academia and industry. *Nature Biotechnology.* 2022; 40:1693-1696.
82. Kinch MS, Horn C, Kraft Z, Schwartz T. Expanding roles for academic entrepreneurship in drug discovery. *Drug Discov Today.* 2020; 25:1905-1909.
83. Zaratin P, Battaglia MA, Abbracchio MP. Nonprofit foundations spur translational research. *Trends Pharmacol Sci.* 2014; 35:552-555.
84. Ariani Y, Soeharso P, Sjarif DR. Genetics and genomic medicine in Indonesia. *Mol Genet Genomic Med.* 2017; 5:103-109.
85. Abdullah-Koolmees H, van Keulen AM, Nijenhuis M, Deneer VHM. Pharmacogenetics Guidelines: Overview and Comparison of the DPWG, CPIC, CPNDS, and RNPGx Guidelines. *Front Pharmacol.* 2020; 11: 595219.

86. Nurhayati-Wolff H. Value of pharmaceutical products imported to Indonesia from 2012 to 2022. July 2023.
87. Saesen R, Lejeune S, Quaglio G, Lacombe D, Huys I. Views of European Drug Development Stakeholders on Treatment Optimization and Its Potential for Use in Decision-Making. *Front Pharmacol.* 2020; 11:43.
88. Geer M. Stakeholders in Pharmaceutical Policy Development. 2022.
89. Howard Gardner. Five minds for the future: Leadership for the common good. Harvard Business Press, USA. 2006.



## **Ucapan Terima Kasih**

**Hadirin yang saya hormati,**

Di akhir pidato pengukuhan ini perkenankan saya dengan segala kerendahan hati dan rasa hormat yang mendalam mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membimbing, mendukung dan membantu saya dalam perjalanan karier saya sebagai staf pengajar di FKUI hingga saat ini saya dikukuhkan sebagai Guru Besar di bidang Farmakologi dan Terapeutik di FKUI.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga saya sampaikan kepada Pemerintah Republik Indonesia khususnya Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi Republik Indonesia, Bapak Nadiem Anwar Makarim, BA, MBA, yang telah menetapkan dan mengangkat saya sebagai Guru Besar di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Terima kasih saya ucapan kepada Plt. Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi, Prof. Ir. Nizam, M.Sc, DIC, Ph.D, IPU, Asean Eng yang telah mendukung dan menyetujui usulan dari Rektor Universitas Indonesia sehingga saya dapat dikukuhkan sebagai Guru Besar di lingkungan Universitas Indonesia.

Saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Rektor Universitas Indonesia, Prof. Ari Kuncoro, SE, MA, Ph.D yang telah memberikan dukungan dan persetujuan untuk pengusulan saya sebagai Guru Besar di lingkungan Universitas Indonesia.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Dewan Guru Besar Universitas Indonesia yang diketuai oleh Prof. Harkristuti Harkrisnowo, SH, MA, Ph.D beserta seluruh anggota Dewan Guru Besar yang telah menyetujui usulan Guru Besar saya. Saya juga mengucapkan terima kasih kepada Tim Penilai Ad Hoc Lektor Kepala dan Guru Besar Universitas Indonesia yang diketuai oleh Prof. Drs. Heru Suhartanto, M.Sc. Ph.D, beserta seluruh jajarannya yang telah menyetujui dan merekomendasikan pengusulan Guru Besar saya. Secara khusus saya sampaikan terima kasih kepada Prof. Dr. dr. Rini Sekartini, Sp.A (K) sebagai anggota Penilai Angka Kredit di Universitas Indonesia, yang telah

menyetujui usulan saya. Kepada Ketua Senat Akademik Universitas Indonesia Prof. Nachrowi Djalal M.Sc., M.Phil, Ph.D, saya juga mengucapkan banyak terima kasih.

Kepada seluruh anggota Dewan Guru Besar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia yang diketuai oleh Prof. Dr. dr. Siti Setiati, Sp.PD, KGer, M.Epid, FINASIM dan sekretaris Prof. Dr. dr. Jenny Bashiruddin Sp.THT-KL (K), saya ucapan terima kasih dan mohon bimbingannya sebagai anggota baru di dewan yang terhormat ini. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Ketua Tim Pengusul Guru Besar FKUI Prof. Dr. dr. Mulyadi M. Djer, Sp.A (K) beserta seluruh anggota tim yang senantiasa memberikan dukungan dan arahan serta menyetujui usulan saya sebagai Guru Besar Tetap di FKUI.

Ucapan terima kasih yang sebesar besarnya juga saya sampaikan kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, Sp.PD-KGEH, MMB, FINASIM, FACP beserta Wakil Dekan Bidang Pendidikan, Penelitian, dan Kemahasiswaan Prof. Dr. dr. Dwiana Ocviyanti, Sp.OG, Subsp.Obginsos (K), MPH dan Wakil Dekan Bidang Sumber Daya, Ventura dan Administrasi Umum dr. Anis Karuniawati, Sp.MK (K), Ph.D yang telah mendukung usulan Guru Besar saya. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada jajaran dekanat FKUI yakni: Prof. Dr. dr. Rini Sekartini, Sp.A (K); Dr. dr. Yuli Budiningsih, Sp.F; Dr. dr. Murti Andriastuti, Sp.A (K); Prof. Dr. dr. Andon Hestiantoro, Sp.OG, Subsp.FER (K), MPH; Dr. dr. Em Yunir, Sp.PD-KEMD dan Dr. dr. Rahyussalim, Sp.OT (K) atas segala dukungannya.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada para pembimbing disertasi S3 saya yaitu Prof. dr. Frans Suyatna, Ph.D, Sp.FK; Prof. dr. Syafruddin, Ph.D dan Prof. Dr.rer.physiol. dr. Septelia Inawati Wanandi, yang telah memberikan bimbingan dan arahan yang berharga bagi saya untuk berpikir kritis dan menularkan kepada saya semangat untuk melakukan riset dan pendidikan di bidang Biomedik. Atas didikan beliau semua, saya selalu berusaha menularkan semangat yang sama kepada setiap anak didik saya di berbagai jenjang.

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. dr. Fransiscus D Suyatna, Ph.D, Sp.FK, yang memberi dukungan dan menjadi Promotor dan *reviewer* karya ilmiah dalam pengusulan Guru Besar saya. Terima kasih saya ucapan kepada Prof. Dr. Dra. Taniawati Supali, yang telah menjadi *reviewer* pada karya ilmiah saya, serta yang terus memberikan dukungan dan semangat dalam pengusulan Guru Besar saya.

Terima kasih yang tulus saya ucapkan kepada Ketua Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI saat ini yakni dr. Vivian Soetikno Sp.FK, Ph.D beserta anggota Departemen yakni Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, Sp.FK; Prof. dr. Franciscus D. Suyatna, Ph.D, Sp.FK; Prof. Dr. dr. Purwantyastuti, M.Sc, Sp.FK; Prof. dr. Wawaimuli Arozal, M.Biomed, Pharm.D; Dr. Dra. Ari Estuningtyas, Apt, M.Biomed; dr. Nafrialdi, Ph.D, Sp.PD; dr. Instiaty, Sp.FK, Ph.D; Dr. dr. Dewi Selvina Rosdiana, M.Kes; Dr. dr. Anggi Gayatri, Sp.FK dan dr. Agian Jeffilano Barinda, Ph.D, atas bantuan dan dukungannya dalam pengusulan Guru Besar saya, dan atas segala kebersamaan, kebahagiaan dan kekeluargaan yang kita jalani bersama. Terima kasih yang sebesar-besarnya atas dukungan tim sekretariat Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI yaitu Ibu Fitria Pujianty, Ibu Tri Medya Agustina, dan Ibu Syania, yang sangat cekatan membantu proses usulan Guru Besar saya. Juga kepada teknisi dan asisten peneliti di Departemen Farmakologi FKUI yakni Pak Dede, Pak Arif, Pak Rukmana, Ibu Chiswyta Chaliana dan ibu Annisa Uluriah, yang sangat terampil dalam pekerjaannya dan senantiasa mendukung pelaksanaan penelitian di Departemen Farmakologi sehingga Departemen ini sangat produktif dalam melakukan berbagai riset dalam praklinik dan klinik, yang hasilnya terpublikasi di berbagai jurnal internasional bereputasi.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada seluruh guru-guru saya di Fakultas Farmasi Universitas Indonesia, tempat saya pertama kali jatuh cinta pada ilmu Farmakologi.

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada guru-guru saya di Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI: Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, Sp.FK; Prof. dr. Franciscus D. Suyatna, Ph.D, Sp.FK; Prof. Dr. dr.

Purwentyastuti, M.Sc, Sp.FK; Prof. Dra. Arini Setiawati, Ph.D; Prof. dr. Hedi Rosmiati, Sp.FK; Prof. dr. Amir Sjarif, SKM, Sp.FK; Prof Dr. dr. Armen Muchtar, Sp.FK; dr. Suharti K. Suherman, Sp.FK, Dra. Metta Sinta Sari Wiria, MS; dr. Sulistia Gan, Sp.FK; dr. Zunilda Djanun, MS, Sp.FK; Dra. Azalia Arif, dr. Freddy Wilmana, Sp.FK; yang telah memberikan bimbingan, motivasi, arahan dan kesempatan bagi saya untuk mengembangkan diri sejak saya menjadi mahasiswa di Program Magister Ilmu Biomedik Kekhususan Farmakologi, hingga saya diterima menjadi staf di Departemen Farmakologi FKUI selulusnya saya dari PMIB FKUI. Kiranya Tuhan Yang Maha Esa selalu memberikan kesehatan dan berkah bagi para guru dan senior saya tersebut.

Secara khusus, izinkan saya mengucapkan terima kasih kepada Prof. Dra. Arini Setiawati, Ph.D dan Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, Sp.FK, yang pertama kali membuat saya tertarik untuk belajar ilmu Farmakologi dalam studi lanjut di FKUI saat saya masih menjadi staf di salah satu perusahaan Farmasi. Prof. Dra. Arini Setiawati, Ph.D adalah guru dan mentor saya, yang memberikan saya penugasan pertama saya di Clinical Study Unit FKUI menjadi Clinical Study Monitor dan melatih saya untuk teliti dalam pekerjaan. Hingga saat ini kebiasaan untuk teliti dan tertib administrasi selalu saya ingat dan bawa ke setiap pekerjaan saya di FKUI, baik dalam pengajaran, penelitian maupun tugas lainnya. Semoga kiranya Tuhan YME memberikan kesehatan dan kekuatan kepada beliau berdua.

Terima kasih saya ucapan kepada Pengurus Besar Ikatan Farmakologi Indonesia yang saat ini diketuai oleh Prof. Dr. Mustofa, Apt, M.Kes beserta jajaran pengurus lainnya atas segala dukungannya. Kiranya kerja sama yang telah terjalin selama ini dapat langgeng dan kiranya di masa yang akan datang saya dapat lebih banyak lagi berkontribusi dalam kepengurusan PB IKAFI terutama di bidang Penelitian dan Pengembangan.

Terima kasih saya ucapan kepada para pengelola di Program Doktor Ilmu Biomedik FKUI di bawah kepemimpinan KPS yang lalu, Prof. dr. Franciscus D. Suyatna, Ph.D, Sp.FK dan KPS saat ini yaitu Prof. Dr. rer. nat.

Dra. Asmarinah, M.Si, serta seluruh jajarannya yaitu: Dr. dr. Radiana Antarianto, M.Biomed, Ph.D, dr. Rahimi Syaidah, Ph.D; Prof. Dr. dr. Ani Retno Prijanti, M.Biomed, Prof. Dr. Drs. Kusmardi, MS, dan seluruh dosen homebase di Program Doktor Ilmu Biomedik FKUI. Terima kasih juga saya ucapan kepada ibu Yunita Puspita Sari, SSn, ibu Nova Ardilla, ST, bapak Zacky Zakaria, dan bapak Rizky Fadilla, SAb, atas bantuan dan kerjasamanya semasa saya menjalankan tugas saya sebagai sekretaris program studi di PDIB FKUI.

Terima kasih kepada Board of Directors Indonesia Medical Education and Research Institute (IMERI) FKUI Prof. dr. Badriul Hegar, Sp.A (K), Ph.D; Prof. Dr. dr. Budi Wiweko, Sp.OG, Subsp.FER(K), MPH; Prof. dr. Diantha Soemantri, M.Med.Ed. Ph.D; Dr. dr. Trinovita Andraini, MBiomed, Ph.D beserta jajarannya dan seluruh ketua dan anggota klaster di IMERI. IMERI berperan sangat penting dalam penyediaan fasilitas riset baik untuk staf dan mahasiswa bimbingan kami baik S1, S2, S3 maupun Spesialis. Semoga IMERI semakin maju dan selalu berkiprah dalam pengembangan riset dan pendidikan kedokteran di Indonesia.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia beserta jajarannya, di mana saya telah menjadi salah satu anggota tim penilai efikasi dan keamanan obat jadi lebih dari lima belas tahun terakhir ini di bawah bimbingan Almh. dr. Yati Istiantoro, Sp.FK dan Prof. Dra. Arini Setiawati, Ph.D. Sebagai tim evaluator, saya dapat berperan dalam salah satu tahap pengembangan obat baru bersama dengan tim regulator, melakukan evaluasi kualitas, efikasi dan keamanan obat baru. Sungguh pengalaman yang sangat berharga bagi saya. Semoga kontribusi saya di BPOM RI dapat membantu penyelenggaraan tugas negara di bidang pengawasan obat, sehingga obat yang mendapatkan lisensi di Indonesia benar merupakan obat yang berkualitas tinggi dan bermanfaat bagi masyarakat.

Terima kasih saya ucapan kepada seluruh Board of Editors Medical Journal of Indonesia dari kepemimpinan dr. Isnani A Suryono, MS; dr. Nafrialdi, Ph.D, Sp.PD dan Prof. dr. Agus Rizal Ardy Hariandy Hamid. Sp.U

(K), FICRS, Ph.D, atas seluruh kerjasamanya hingga saat ini MJI telah terindeks SCOPUS. Kiranya kerja keras seluruh tim Board of Editors dapat membuat hasil yang baik, sehingga di masa datang MJI dapat terindeks di PubMed.

Kepada teman-teman alumni Farmasi UI Angkatan 1994, saya mengucapkan terima kasih atas persahabatan dan kekeluargaan yang telah terjalin selama hampir 30 tahun lamanya. Semoga kita selalu kompak dan terus saling mendukung dan memberikan semangat dalam perjalanan karier kita masing-masing.

Saya ucapkan terima kasih kepada tim SDM UI yaitu ibu Elmida, bapak Agus Anang, bapak Muhamad Fahmi dan SDM FKUI, terutama Bapak Sopiyan dan Ibu Mira Hartiningih, yang telah membantu selama proses pengajuan Guru Besar saya. Terima kasih juga saya ucapkan kepada para seluruh panitia pengukuhan Guru Besar hari ini yang diketuai oleh dr. Vivian Soetikno, Sp.FK, Ph.D dan Dr. dr. Anggi Gayatri, Sp.FK, drg. Nadia Greviana, M.Pd.Ked. dan dr. Indri Aulia Sp.BP-RE (K), M.Pd.Ked, serta tim panitia dari FKUI dan UI yang telah bekerja keras sehingga acara pengukuhan Guru Besar ini dapat berjalan lancar.

Terima kasih yang sebesar besarnya kepada kolaborator riset saya baik dalam maupun luar UI: Prof. Mitsuyasu Kato, Ph.D dan Assoc. Prof. Yukihide Watanabe, Ph.D dari Tsukuba University, Jepang; Prof. Hee Jae Lee, Ph.D dari Kangwon National University, Korea; Prof. Kevin Baird, B.Sc, M.Sc, Ph.D, FASTMH, Director of OUCRU Indonesia dan the Nuffield Department of Medicine, University of Oxford; Rajarajan Thandavarayan, Ph.D dari Houston Methodist Research Institute; Dr. Felix Mesakh, Ph.D dari DNAtraccia Biotechnologies, Inc, USA; Dr. Puji Budi Setia Asih; Josephine Siregar, S.Si, M.Sc, Ph.D, Prof. Dr. Muhammad Hanafi, Dr. Marissa Angelina, M.Farm dan DR. Masteria Yunovilsa Putra dari BRIN; drh. Vtnizah Juniantito, Ph.D dari IPB Bogor, DR. drh. Christian Marco Hadi Nugroho dari Medika Satwa Laboratories, Bogor, Indonesia; Dr. Bantari Wisunu Kusuma Wardhani, Apt, M.Biomed dari Universitas Pertahanan dan Prof. Raymond R. Tjandrawinata, Ph.D dari Dexa Group

atas kolaborasi riset serta pembimbingan mahasiswa bersama. Semoga kerja sama ini terus berlanjut dan menghasilkan berbagai inovasi dan publikasi yang unggul.

Untuk suami tercinta Milko Hutabarat, SE, SH, M.Si. Terima kasih yang setulusnya atas cinta kasih, kesabaran, dukungan dan pengorbanan yang luar biasa. Terima kasih atas kasih sayang, semangat dan pengertian diberikan kepada saya dan kepada kedua anak kami. Semoga kita berdua bisa diizinkan Tuhan untuk terus bersama sampai kakek nenek. Untuk kedua buah hati kami, karunia Tuhan untuk papi mami, Michele Petra Luvena Hutabarat dan Peter Christovel Jethro Hutabarat, terima kasih atas kasih sayang dan pengertian kalian berdua, walaupun kalian berdua sering mami tinggal saat menjalankan tugas atau riset. Kasih sayang dan kebersamaan dengan kalian bertiga adalah sumber kekuatan bagi mami selama ini. Mami selalu mendoakan agar Michele dan Peter menjadi anak yang mandiri, sukses dan senantiasa takut akan Tuhan.

Terima kasih kepada papa, Alm. Ir. T. Simbolon, MM dan mama, Dra. Mery Saulina Siagian, atas kasih sayang dan didikannya. Papa dan mama yang sejak kecil telah mengajarkan kami berempat untuk terus belajar dan menuntut ilmu setinggi langit. Terima kasih juga kepada inang mertua, Ayke Hutabarat, atas seluruh dukungan dan doanya. Terima kasih kepada adik-adikku Jonathan Simbolon, ST, MT, Rosiva Prima Simbolon SH, M.Si (Han), Fransiscus Alexander Simbolon, ST, MBA, serta adik-adik ipar saya sekalian, atas semangat, dukungan dan doa yang kalian berikan. Tuhan memberkati kita semua.

Sebagai penutup dari pidato pengukuhan ini, saya mengucapkan terima kasih sekaligus permohonan maaf kepada semua pihak yang telah mendukung dan membantu saya, namun tidak tercantum dalam naskah pidato ini. Kiranya Tuhan saja yang mampu membala kebaikan setiap orang yang mendukung dalam perjalanan karier saya sebagai staf pengajar di FKUI. Tuhan memberkati kita satu persatu.

**Terima kasih dan salam sejahtera bagi kita semua.**

## RIWAYAT HIDUP



### DATA PRIBADI

Nama	: Prof. Dr. Melva Louisa, SSI, MBiomed
NUP	: 0108050352
Tempat, tanggal lahir	: Jakarta, 9 Februari 1977
Pangkat, Golongan	: Pembina Tingkat 1/IVb
Jabatan Fungsional	: Guru Besar
Agama	: Kristen
E-mail	: melva.louisa@gmail.com melva.louisa@ui.ac.id
Unit Kerja	: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI
Alamat Kantor	: Jl. Salemba Raya No. 6, Jakarta Pusat

## **DATA KELUARGA**

Orang Tua : Ir. T. Simbolon, MM (+)  
Dra. Mery Saulina Siagian  
Mertua : Sahat Hutabarat (+)  
Ayke Han  
Suami : Milko Hutabarat, SE, SH, MSI  
Anak : Michele Petra Luvena Hutabarat  
Peter Christovel Jethro Hutabarat

## **RIWAYAT PENDIDIKAN**

1988 : Sekolah Dasar Fransiskus 3, Jakarta  
1991 : Sekolah Menengah Pertama Tarakanita IV, Jakarta  
1994 : Sekolah Menengah Atas Fons Vitae I, Jakarta  
1999 : Sarjana Sains, FMIPA, Universitas Indonesia  
2000 : Apoteker, FMIPA, Universitas Indonesia  
2006 : Magister Ilmu Biomedik, FK Universitas Indonesia  
2012 : Doktor Ilmu Biomedik, FK Universitas Indonesia

## **RIWAYAT KEPANGKATAN DAN JABATAN FUNGSIONAL**

### **Kepangkatan**

1 Juni 2006 Staf Pengajar  
1 September 2008 Penata Muda Tk. I/IIb

1 Oktober 2016	Penata/IIIC
1 Oktober 2018	Penata Tk. I/IIID
1 April 2021	Pembina/IVa
1 April 2023	Pembina Tingkat 1/IVb

### **Jabatan Fungsional**

1 Agustus 2012	Asisten Ahli
1 April 2015	Lektor
1 Agustus 2020	Lektor Kepala
1 Juni 2023	Guru Besar

### **RIWAYAT PEKERJAAN**

2001 – 2003	Medical Science Trainer, PT Dexa Medica
2006 – sekarang	Staf Pengajar Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI
2013 – sekarang	Koordinator Penelitian, Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI
2006 – 2016	Clinical Trial Monitor, Clinical Study Unit/Clinical Research Supporting Unit, FKUI
2008 – 2015	Ketua Kekhususan Farmakologi Program Magister Ilmu Biomedik FKUI
2015 – 2021	Sekretaris Program Studi Program Doktor Ilmu Biomedik FKUI

## **RIWAYAT ORGANISASI**

- Sejak 2006 . Anggota Ikatan Ahli Farmakologi Indonesia (IKAIFI)
- Sejak 2006 Tim Penilai Efikasi dan Keamanan Obat Jadi BPOM RI
- Sejak 2022 Member of the R&D, Standardization and Harmonization Working Group for the Academic Research Organization Alliance (ARISE) for ASEAN & East Asia (ARISE) – NCGM, Japan
- Sejak 2023 Pengurus PB IKAIFI Bidang Penelitian dan Pengembangan

## **RIWAYAT TANDA JASA/PENGHARGAAN**

- 2023 Dosen dengan H-index di atas 10
- 2022 Penghargaan staf Pengajar dan Mahasiswa dalam kegiatan publikasi ilmiah Prodi Pendidikan dan Profesi Dokter TA 2021/2022
- 2022 Staf Pengajar Berprestasi Hasil Penilaian Evaluasi Dosen oleh Mahasiswa (EDOM) dan Evaluasi Fasilitator oleh Mahasiswa (EFOM) Program Studi Pendidikan dan Profesi Dokter 2021/2022
- 2021 Dosen S3 Biomedik dengan nilai terbaik sebagai Pengajar, Pembimbing, Pembelajaran saat Pandemi
- 2020 500 Peneliti Terbaik Indonesia versi Menristekdikti
- 2020 Makara Dharma Bakti X (10 tahun)
- 2019 Penghargaan Tenaga Pendidik/Dosen yang telah mencapai H-index Scopus > 10
- 2016 Honorary Oral Presentation Award, NATPRO6, Khon Kaen, Thailand

2014	1st Winner of Poster Presentation on the 14 <sup>th</sup> Annual Scientific Meeting Pharmacology and Therapy
2014	Pengampu Mata Kuliah e-Learning Terbaik di Modul Tumbuh Kembang
2013	Presentasi Poster Terbaik pada Seminar Hasil Penelitian Program Desentralisasi DIKTI, 2013
2013	Periset FKUI Potensial berdasarkan H-index di SCOPUS
2013	Periset FKUI Potensial Kategori II berdasarkan akumulasi impact factor jurnal
2013	2 <sup>nd</sup> Winner of Poster presentation on the 13 <sup>th</sup> Annual Scientific Meeting Pharmacology and Therapy
2013	Presentasi oral terbaik 2 Kategori Biomedik, Pagelaran Penelitian FKUI terbaik 2013
2012	Presentasi poster terbaik 2 Kategori Biomedik, Pagelaran Penelitian FKUI terbaik 2012
2011	Presentasi oral terbaik 3 Kategori Biomedik, Pagelaran Penelitian FKUI terbaik 2011
2010	Presentasi oral terbaik 1 Kategori Studi Epidemiologi, Pagelaran Penelitian FKUI Terbaik 2010
2010	Presentasi Poster Terbaik pada Kongres Nasional IKAIFI ke XIII
2009	Best writer in the category of Basic Medical Research Article published in Medical Journal of Indonesia 2009
2006	Best Free Paper Presentation 2 <sup>nd</sup> Malaysia Indonesia Medical Sciences Conference, Jakarta

## **RIWAYAT EDITOR JURNAL ILMIAH**

2008 – sekarang Editorial Board of *Medical Journal of Indonesia*

## **RIWAYAT BEASISWA**

- 2009              Takeda Science Foundation Fellowship Program
- 2012              Beasiswa Pendidikan Pascasarjana (BPPS) Ditjen Dikti

## **RIWAYAT PELATIHAN DALAM DAN LUAR NEGERI**

- 2023              Data collection survey on clinical development and manufacturing, Tokyo, Japan.
- 2023              Dosen Pembimbing Merdeka Belajar Kampus Merdeka (MBKM)
- 2022              Pelatihan Asesor Beban Kerja Dosen (BKD)
- 2021              Pelatihan Evaluasi Hasil Pembelajaran (EHP)
- 2021              Pelatihan Penyusunan Buku Rancangan Pengajaran (BRP) berbasis Daring dan Bauran
- 2021              Workshop Klinik Akreditasi LAMPTKes
- 2020              Workshop Pengembangan Kurikulum Program Pendidikan Dokter
- 2020              Country-specific multiregional clinical trial capacity building Department of International Trials, NCGM, Japan
- 2019              Pelatihan Reviewer Nasional, Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi
- 2018              Workshop dan Pengembangan Soal Ujian Modul

2018	Workshop Cochrane Systematic Review, Cochrane Indonesia
2017	GCP Training, NIDA Clinical Trials Network
2017	Leadership for Effective Team Management Training, Bogor, Indonesia
2017	Workshop on Clinical Development, Leiden, the Netherlands
2017	Workshop Peningkatan Capaian Publikasi Program Pendidikan Magister dan Doktor FKUI
2016	Workshop Evaluasi Kurikulum Program Studi Magister dan Doktor
2016	Workshop Penyegaran Fasilitator
2016	Clinical Trials Administration Intensive Workshop, Utrecht, Netherland
2016	Clinical Trials Monitoring Workshop, Utrecht, Netherland
2016	Drug Development Course – Elevate Health online course
2016	Lokakarya Klinik Akreditasi LamPT-Kes
2015	Good Clinical Practice Course and Workshop
2015	Basic Confocal Microscopy and Live Cell Imaging Course
2014	Phoenix Winnonlin PK/PD Modeling Workshop, Singapore
2014	Document composing: SNI ISO/IEC 17025 – 2008, Batam – Indonesia
2014	Training in Animal Care and Use in Research, Testing and Education, IPB, Bogor

- 2014              Workshop on Analyses and Scientific Writing in Medicine, Nutrition and Public Health
- 2013              Sertifikasi Dosen, DIKTI
- 2012              Structure analysis of medicinal plant substance, National Institute of Biomedical Innovation (NIBIO), Tsukuba, Japan,
- 2012              Good Clinical Laboratory Practice (GCLP) Training Joint PDP Training, New Delhi, India
- 2011              Pelatihan Evidence-based practice bagi staf akademik dan medik - FKUI
- 2011              Research Ethics & Good Clinical Practice Training, Eijkman Institute for Molecular Biology
- 2011              Leadership training – FKUI
- 2011              Pelatihan staf pengajar sebagai student assessor – FKUI
- 2011              Biosafety Training, Institute of Human Virus and Cancer Biology – UI
- 2011              Pelatihan Dasar Bioinformatika dan Analisis Citra Biomedik
- 2009-2010        Early phase clinical trials and biostatistical considerations, Department of Biostatistics and Clinical Medicine, Kitasato University, Tokyo – Japan
- 2010              Solution to Eradicate Cell culture Obstacles and Barriers
- 2010              Synthetic and Viral-based Systems for Gene Silencing Workshop, Hyderabad, India
- 2010              Workshop pra-Kongres Nasional IKAFI ke XIII: Farmakogenomik

2009	PCR and Cell culture methods
2008	Advanced Course on Clinical Trials, FKUI
2008	Basic Course on Clinical Epidemiology, FKUI 2008 Diagnostic Research, An Advanced Course, FKUI
2008	Staf Pengajar sebagai Mentor
2008	12 Roles of Medical Teacher

#### **RIWAYAT SIMPOSIUM/SEMINAR**

2023	Presenter at the 87 <sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of The Japanese Circulation Society, Fukuoka, Japan
2023	Speaker: Penulisan dan Publikasi Karya Ilmiah, INAJOG, PIT POGI XXVI 2023, Jogjakarta
2023	Narasumber: Pelatihan Penulisan Artikel untuk Jurnal Internasional, FK Universitas Pattimura, Ambon
2022	Narasumber: FGD Standardisasi dan Uji Klinik Obat Tradisional untuk Peningkatan Branding Obat Asli Indonesia
2021	Speaker: Advanced Safety Assessment of Cosmetic Course
2021	Speaker: 11 <sup>th</sup> Annual Meeting of Baekryung Medical Symposium, Kangwon University, Korea – The Challenge of Conducting a Good Quality Clinical Trials during Pandemics
2018	Narasumber: In house Training Uji Klinik Obat Tradisional dan Suplemen Kesehatan BPOM RI
2018	Speaker: How to write and publish scientific articles workshop

- 2018 Speaker: Drug Registration an Evaluation Course & Workshop
- 2018 Speaker: Good Clinical Practice and Workshop
- 2018 Pembicara: CME Siang Klinik – Penulisan Artikel Ilmiah menuju Jurnal yang Terakreditasi, FK Ukrida.
- 2018 Narasumber: Kursus Membuat Protokol Uji Preklinik Herbal
- 2018 Pembicara: Seminar dan Workshop Aplikasi Bioteknologi “From DNA to Protein”, FKUI Universitas Bengkulu
- 2017 Adjudicator, IADR-SEA/Denstply Sirona Student Clinician Program 2017
- 2017 Participant: 2017 Indonesian American Kavli Frontiers of Science Symposium
- 2017 Speaker: 2<sup>nd</sup> ICE on IMERI
- 2017 Temu Ilmiah Nasional II Konsorsium Ilmu Biomedik Indonesia
- 2017 Pembicara: The Role of Pharmacogenomics in Cancer Therapy, Seminar Nasional SM FF Universitas Pancasila
- 2017 Judge of Research Paper, Poster and Literature Review Competition, Liga Medika
- 2016 Oral presenter at the 6<sup>th</sup> International Conference on Natural Products for Health and Beauty (NATPRO6)
- 2016 Lokakarya Konsorsium Ilmu Biomedik, Jogjakarta
- 2016 Narasumber pada Kursus Uji Klinik Obat Herbal
- 2016 Participant: Tsukuba Global Science Week
- 2015 Narasumber: Forum Komunikasi Cosmosafe, BPOM RI.

2015	Narasumber: Seminar on Education and Information of Pharmacist 5
2015	Narasumber: Course on Advanced Safety Assessment of Cosmetics
2015	Narasumber: Kursus Uji Klinik Obat Herbal
2015	Pemakalah: Seminar Ilmiah Insentif Riset Sistem Inovasi Nasional 2015
2015	Speaker, Judge: 9 <sup>th</sup> Malaysia Indonesia Brunei Darussalam Medical Sciences Conference
2013	Narasumber: In house training Penulisan Akademik dan Publikasi Jurnal, FK Universitas Tanjungpura, Pontianak
2013	Participant in Seminar on Infectious Disease: JST-JICA International Meeting
2013	Participant: Kongres Nasional XIV IKAIFI
2013	Pembicara: Forum Apoteker Indonesia 2013
2012	Pembicara: Science Meeting BEM IKM-FKUI: Penggunaan Herbal Medicine dalam Praktek Kedokteran Umum Sehari-hari
2012	Scientific Meeting: The 1 <sup>st</sup> Anniversary of ICE-EBM Network
2011	Delegate & Presenter: 7 <sup>th</sup> Malaysia Indonesia Brunei Medical Science Conference, Selangor, Malaysia
2011	Meeting of the European Council for Cardiovascular Research, Nice, France
2010	Speaker: Workshop on Aerosol Therapy – From Intensive Care to Domiciliary Sites, RESPINA

## RIWAYAT PENELITIAN

1. Penelitian Pasca Sarjana – Penelitian Disertasi Doktor (PDD) 2022-2023.  
Pengembangan formulasi nanokurkumin inhalasi untuk aplikasi penghantaran obat langsung ke paru
2. Hibah Publikasi Terindeks Internasional (PUTI) Pascasarjana 2022.  
SARS-CoV2 spike protein induced cytokine storm in a mouse model for drug candidate assessment.
3. Hibah Publikasi Terindeks Internasional (PUTI) Q2 2022.  
The modulatory effect of vitamin D supplementation on the gut microbiota and its relation to glucose control in the rat model of prediabetics.
4. Penelitian Dasar unggulan Perguruan Tinggi (PDUPT) 2020-2021.  
Potensi vitamin D3 dosis tinggi pada model hewan prediabetes
5. World Class University (WCU) – Review Article Publication Grant 2021.  
Safety and pharmacokinetic profiles of long injectable antiretroviral drugs for HIV-1 pre-exposure prophylaxis.
6. Penelitian Disertasi Doktor (PDD) 2020.  
Aktivitas ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) dalam memodulasi imunitas hewan coba model badai sitokin akibat induksi protein spike SARS-CoV2
7. Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi (PDUPT) 2019-2020.  
Potensi dan mekanisme kerja alfa mangostin dalam mengatasi resistensi hepatoselular terhadap sorafenib dan doksorubisin
8. Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi (PDUPT) 2018 - 2019.  
Potensi ko-kemoterapi dan mekanisme kerja nanokurkumin pada kanker ovarium tikus yang diinduksi DMBA
9. Hibah Publikasi Terindeks Internasional (PUTI) Prosiding 2020.  
Analisis hubungan pengetahuan dan sikap dengan perilaku swamedikasi obat tradisional dengan masyarakat urnam Jabodetabek.

10. Hibah Publikasi Terindeks Internasional (PUTI) Q1 2020.  
Hubungan antara status vitamin D, polimorfisme reseptor vitamin D dengan obesitas pada subjek dewasa
11. Hibah Publikasi Terindeks Internasional (PUTI) Q2 2020.  
Efek nefroproteksi dan hepatoproteksi nanokurkumin pada model tikus kanker ovarium yang mendapat cisplatin: fokus pada jalur inflamasi dan persinyalan Nrf2/Keap1
12. Hibah Publikasi Terindeks Internasional (PUTI) Q2 2020.  
Peran TMEPAI (transmembrane prostate androgen-induced) pada sensitivitas sel kanker payudara tipe triple-negative terhadap anti-androgen
13. Hibah Publikasi Internasional Terindeks untuk Tugas Akhir Mahasiswa (PITTA) 2017.  
Potensi nanokurkumin dalam memodulasi ekspresi transporter efluks obat dan penanda epithelial mesenchymal transition pada galur sel kanker payudara MCF7 yang dipaparkan endoksifén
14. Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi (PUPT) 2017.  
Potensi dan mekanisme kerja alfa mangostin sebagai kandidat antifibrosis pada jalur TGF- $\beta$ /Smad dan PI3K/Akt
15. International Research Collaboration and Scientific Publication Grant 2016.  
Manipulating transmembrane prostate androgen-induced protein (TMEPAI) to overcome drug resistance in triple negative breast cancer.
16. Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi (PUPT) 2016.  
Pengembangan sel kanker tipe estrogen negative yang resisten terhadap tirosin kinase inhibitor serta usaha resensitisasinya dengan kuersetin
17. Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi (PUPT) 2015.  
Re-sensitisasi sel kanker payudara yang resisten terhadap doksorubisin pada kultur primer dengan kuersetin dan ekstrak bawang dayak: Fokus pada modulasi transporter efluks, gen metabolisme dan regulasi proliferasi sel

**18. Insentif Riset Sinas (INSINAS) 2014.**

Identifikasi marker resistensi sel kanker payudara pasien Indonesia tipe triple negative terhadap antikanker dalam rangka pengembangan kit diagnostik.

**19. Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi (PUPT) 2014.**

Pengembangan sel kanker tipe reseptor estrogen negative yang resisten terhadap tirosin kinase inhibitor serta usaha resensitisasinya dengan kuersetin

**20. Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi (PUPT) 2013.**

Efek kuersetin pada tikus model gagal ginjal kronik (5/6 nefrektomi): fokus pada ekspresi gen nuclear factor (erythroid-derived-2)-like 2 (Nrf2)-Kelch like-ECH-associated Protein 1 (Keap1) di jantung dan ginjal

**RIWAYAT PENGABDIAN MASYARAKAT**

2023 Kegiatan Pengabdian Masyarakat Program Doktor Ilmu Biomedik, Lombok

2022 Kegiatan Pengabdian Masyarakat Program Doktor Ilmu Biomedik FKUI, Labuan Bajo

2022 Narasumber pada Gelar Wicara Informasi seputar Dunia Kesehatan FKUI – RRI: Konsumsi Suplemen Makanan: Perlukah?

2019 – 2020 PINTER MIDI UI

Dinamika Rural – Urban: Inovasi Sosial di Bidang Kesehatan, Infrastruktur, Lingkungan dan Budaya

2018 Aksi UI Peduli Anak (0 – 5 tahun) di Lio, Pancoran Mas, Depok

## **RIWAYAT HAK CIPTA/PATEN**

### **PATEN**

1. Septelia Inawati Wanandi, Wawaimuli Arozal, Puspita Eka Wuyung, Melva Louisa, Anthony Suryo Purnomo, Laras Widawaty Putri, Resda Akhra Syahrani (2023). Suatu metode pembuatan kapsul ekstrak kering sambiloto sebagai purwarupa obat herbal terstandar untuk mencegah kerusakan jantung akibat pemberian kemoterapi doksorubisin pada pasien kanker (P002023505836)
2. Ni Made Dwi Sandhiutami, Deni Rahmat, Wawaimuli Arozal, Melva Louisa (2023). Proses pembuatan formulasi nanopartikel kurkumin dengan polimer kitosan untuk penggunaan pada kanker ovarium (IDS000005601).
3. Lismayana Hansur, Melva Louisa, Jamal Zaini, Beti Ernawati Dewi, Puspita Eka Wuyung, Fadillah, Heri Wibowo (2022). Pembuatan hewan model inflamasi akibat induksi SARS-CoV2 spike protein (S00202215081).
4. Estuningtyas A, Louisa M, Purwaningsih EH, Wilzar F (2022). Uji toksisitas dan skrining kandungan fitokimia formula sirup ekstrak etanol *daun Mangifera foetida* L. untuk kandidat iron chelator dari bahan alam (P00202112244).
5. Kurniawan SV, Louisa M, Zaini J, Wuyung PE, Surini S (2022). Alat Pengekangan tikus untuk prosedur nebulisasi tikus (S00202203396).
6. Kambuno NT, Putra AGA, Supali T, Louisa M, Wuyung PE (2022). Metode ekstraksi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) dengan kadar protein tinggi (S00202214381).
7. Wanandi SI, Limanto A, Wibowo AE, Louisa M, Firdayani (2019). Suatu Senyawa andrografolida untuk menurunkan ketahanan hidup sel punca kanker payudara CD24-/CD44+ melalui interaksinya dengan protein apoptosis caspase-9 dan caspase-3 (P00201507092).
8. Purwantyastuti, Freisleben H, Louisa M, Hawa P (2017). Komposisi nanopartikel-kitosan primakuin sebagai obat anti malaria (P000046202).

9. Louisa M, Setia Asih PB, Syafruddin Aoki C, Kartika Sari NLPE (2015). Senyawa Dehidroksiandrografolid Yang Digunakan Sebagai Antiplasmodium (P00201506460).

### **Hak Kekayaan Intelektual**

1. Louisa M, Asmarinah, Pawitan JA, Supali T, Kartinah NT, Purwaningsih EH, Arozal W, Syaidah R, Antarianto RD, Kusmardi, Prijanti AR, Sukmawati D (2022). Buku Panduan Akademik Program Doktor Ilmu Biomedik 2021 (EC002022241278).
2. Louisa M (2022). Clinical Data Management in Digital Era (EC00202231160).
3. Asmarinah, Louisa M, Antarianto RD, Trisnaningrum NS (2022). Video Profil Program Doktor Ilmu Biomedik FKUI (EC00202230381).
4. Louisa M, Kurniawan SV, Krisnamurti DGB, Trisnaningrum NS (2022). Video Layanan Masyarakat Perlukah Konsumsi Vitamin Dosis Tinggi untuk Mencegah COVID-19 (EC00202230380).
5. Louisa M, Safri AY, Trisnaningrum NS (2022). Video Layanan Masyarakat Posisi Ergonomis untuk Mencegah Sakit Kepala saat WFH. (EC00202230378).
6. Louisa M, Asmarinah (2022). Video Pembelajaran Pengantar Kuliah Academic Writing Program Doktor Ilmu Biomedik FKUI (EC00202229971).
7. Syaidah R, Louisa M, Asmarinah, Kusmardi, Prijanti AR (2022). Buku Rancangan Pengajaran Mata Kuliah Seminar Hasil Penelitian Program Doktor Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (EC00202229961).
8. Louisa M, Asmarinah (2022). Video Pembelajaran Anatomy of Scientific Article MK Academic Writing Program Doktor Ilmu Biomedik FKUI (EC00202229967).
9. Louisa M, Asmarinah (2022). Memilih Jurnal yang Sesuai untuk Artikel di Bidang Biomedik (EC00202229954).

10. Louisa M, Asmarinah (2022). Video Pembelajaran Peer Review Process: MK. Academic Writing Program Doktor Ilmu Biomedik FKUI (EC00202229969).
  11. Louisa M, Asmarinah, Syaidah R, Kusmardi, Prijanti AR (2022). Kurikulum 2020 Program Doktor Ilmu Biomedik (EC00202229588).
  12. Asmarinah, Louisa M, Syaidah R, Kusmardi, Prijanti AR (2022). Buku Rancangan Pengajaran Mata Kuliah Promosi Program Doktor Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. (EC00202229591).
  13. Khariri K, Louisa M, Larasati MD, Arwanih EY, Amanah A, Amanda CR, Utami MP, Andriany SY, Tuah AD, Suprapto AnRA, Suprapto AcRA (2022). Poster: Waspada Tuberkulosis (EC002022297076)
  14. Khariri K, Louisa M, Larasati MD, Arwanih EY, Amanah A, Amanda CR, Utami MP, Andriany SY, Tuah AD, Suprapto AnRA, Suprapto AcRA (2022). Karya rekaman video: Cegah penyakit berbasis lingkungan dengan cuci tangan (EC002022298146)
  15. Khariri K, Louisa M, Larasati MD, Arwanih EY, Amanah A, Amanda CR, Utami MP, Andriany SY, Tuah AD, Suprapto AnRA, Suprapto AcRA (2022). Booklet: Penyakit berbasis lingkungan (EC002022297069)
  16. Putera AM, Louisa M, Rosdiana DS, Arozal W (2021). Karya Rekaman Video "Video Pendek : Edukasi tentang Patuh Berobat, Kenali Efek Samping Obat Antihipertensi!" (EC00202151277).
  17. Putera AM, Louisa M, Rosdiana DS, Arozal W (2021). Karya Rekaman Video "Video Roleplay: Edukasi tentang Pengobatan Hipertensi: Apa yang perlu diketahui?" (EC00202151276).
  18. Louisa M, Rosdiana DS (2021). Karya Rekaman Video "Video Roleplay: Edukasi tentang Batuk Berdahak sejak 3 hari yang lalu" (EC00202151287).
  19. Louisa M, Rosdiana DS, Arozal W (2021). Karya Rekaman Video "Video Pendek: Edukasi tentang Pengobatan Infeksi Saluran Pernapasan Akut". (EC00202151289).
  20. Wanandi SI, Setyahadi S, Fithriyah, Surini S, Aulia A, Fadilah, Louisa M, Antarianto RD, Prasandhy Astagiri Y, Soebandrio A, Jusman
-

- SW (2021). Karya Rekaman Video "Video Pembelajaran Mata Kuliah Pengantar Bioteknologi Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia" (EC00202135562).
21. Rosdiana DS, Setiabudy R, Gatot D, Louisa M, Bardosono S, Instiaty (2019). Usulan Mekanisme Faktor-faktor Yang Memengaruhi Hematotoksitas Merkaptopurin Selama Terapi Pemeliharaan Pada Leukimia Limfoblastik Akut Anak Di Indonesia (EC00201974990).
22. Suyatna FD, Louisa M (2018). Aksi UI peduli Ramah Anak Dengan Deteksi Gangguan Dini dan Gangguan Tumbuh Anak dari 3 Aspek di Desa Binaan FK UI (EC00201859078).

## RIWAYAT PUBLIKASI

1. Louisa M, Wanafri E, Arozal W, Sandhiutami NMD, Basalamah AM. Nanocurcumin preserves kidney function and haematology parameters in DMBA-induced ovarian cancer treated with cisplatin via its antioxidative and anti-inflammatory effect in rats. *Pharm Biol.* 2023;61(1):298-305.
2. Patintingan CG, Louisa M, Juniantito V, Arozal W, Hanifah S, Wanandi SI, Thandavarayan R. Moringa oleifera Leaves Extract Ameliorates Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity via Its Mitochondrial Biogenesis Modulatory Activity in Rats. *J Exp Pharmacol.* 2023; 15: 307-319.
3. Louisa M, Putera AM, Sidqi AA, Mahaputra DK, Firmansyah ER, Ammar MF, et al. Attenuation of cisplatin-induced hepatotoxicity by nanocurcumin through modulation of antioxidative and anti-inflammatory pathways. *J Appl Pharm Sci.* 2023; 13(3): 60 – 70.
4. Krisnamurti DGB, Louisa M, Poerwaningsih EH, Tarigan TJE, Soetikno V, Wibowo H, Nugroho CMH. Vitamin D supplementation alleviates insulin resistance in prediabetic rats by modifying IRS-1 and PPAR $\gamma$ /NF- $\kappa$ B expressions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14:1089298.
5. Kurniawan SV, Louisa M, Zaini J, Surini S, Soetikno V, Wuyung PE, Uli RCT. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis model

- in rats using bleomycin and lipopolysaccharides. *J Adv Vet Anim Res.* 2023; 10 (2): 196 – 204.
6. Gunawan S, Munika E, Wulandari ET, Ferdinal F, Purwaningsih EH, Wuyung PE, Louisa M, Soetikno V. 6-gingerol ameliorates weight gain and insulin resistance in metabolic syndrome rats by regulating adipocytokines. *Saudi Pharm J.* 2023; 31(3): 351-358.
  7. Hidayat R, Rasyid A, Harris S, Harahap A, Herqutanto, Louisa M, Listyaningsih E, Rambe AS, Loho T. Correlation P2Y12 Genetic Polymorphism as Risk Factor of Clopidogrel Resistance in Indonesian Stroke Patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2023; 19: 53-61.
  8. Soetikno V, Andini P, Iskandar M, Matheos CC, Herdiman JA, Kyle IK, Suma MNI, Louisa M, Estuningtyas A. Alpha-Mangosteen lessens high-fat/high-glucose diet and low-dose streptozotocin induced-hepatic manifestations in the insulin resistance rat model. *Pharm Biol.* 2023; 61(1): 241-248.
  9. Budikayanti A, Khosama H, Octaviana F, Hamid DH, Louisa M, Ranakusuma TAS, Setiabudy R. Multidrug Resistance-1 C3435T Polymorphism and Carbamazepine Plasma Level in Indonesian Temporal Lobe Epilepsy Patients. *Curr Drug Saf.* 2023;18(1):62-68.
  10. Hidayat R, Rasyid A, Harris S, Harahap AR, Louisa M, Listyaningsih E, et al. The stent thrombosis in Belgium (STIB) scoring system reliability in Indonesia patients and the modified STIB scoring (M-STIB). *Egypt J Neurol Psych Neurosurg.* 2023; 59 (10): 1 – 7.
  11. Kalaij AGI, Shandika B, Nugroho DA, Meisha EF, Lati LB, Louisa M. Rethinking: Is Favipiravir effective for achieving faster time to viral clearance in moderate hospitalized COVID-19 patients? *J Pop Ther Clin Pharmacol.* 2023; 30 (16): 408 – 415.
  12. Hidayat R, Rasyid A, Harris S, Harahap AR, Herqutanto H, Louisa M, Listyaningsih E, Rambe AS, Loho T. Impact of CYP2C19 Allele 17 Mutase on Clopidogrel Hyper-Responsiveness in Indonesian Patients with Ischemic Stroke. *Open Access Maced J Med Sci.* 2023;11(B): 386-90.

13. Khariri, Elly Yanah Arwanih, Amanah, Manggiasih Dwiayu Larasati, Ungke Antonjaya, Rebecca Noerjani Angka, Nining Handayani, Angelina Riadi Alim Saputro, Angelica Riadi Alim Saputro, Aurelia Demtari Tuah, Clara Riski Amanda, Mega Putri Utami, Shafilla Yunilma Andriany, Melva Louisa, Anom Bowo Laksono. Sosialisasi Peningkatan Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) dalam Pencegahan Penyakit Berbasis Lingkungan di Kelurahan Panjunan Kota Cirebon. *GERVASI: Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat*. 2023; 4(1): 110 – 124.
14. Syahputra G, Gustini N, Louisa M, Fadilah F, Putra MY. Analysis of sea cucumber metabolites as phytate inhibitor in human ZIP Transporter: molecular docking study. *1<sup>st</sup> International Conference for Health Research-BRIN (ICHR 2022)*. 2022; 65 – 74.
15. Arwanih EY, Louisa M, Rinaldi I, Wanandi SI. Resistance Mechanism of Acute Myeloid Leukemia Cells Against Daunorubicin and Cytarabine: A Literature Review. *Cureus*. 2022; 14(12): e33165.
16. Handoko, Louisa M, Permata TBM, Gondhowiardjo SA. Deciphering Driver of Nasopharyngeal Cancer Development. *Oncol Rev*. 2022; 16: 10654.
17. Daniel H, Louisa M, Edwar L. Azithromycin concentration in rabbits' plasma and posterior segment of the eyes following oral drug administration: a dose-finding study for the application in ocular toxoplasmosis. *J Pharm Pharmacol*. 2022;74(12): 1743-1748.
18. Arozal W, Monayo ER, Barinda AJ, Perkasa DP, Soetikno V, Nafraldi N, Louisa M. Protective effects of silver nanoparticles in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 867497.
19. Louisa M, Cahyadi D, Nilasari D, Soetikno V. Lack of Correlation Between Soluble Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Inflammatory Markers in Hospitalized COVID-19 Patients with Hypertension. *Infect Drug Resist*. 2022; 15: 4799-4807.
20. Hidayat R, Nabilah RA, Rasyid A, Harris S, Harahap AR, Herqutanto H, Louisa M, Listyaningsih E, Rambe AS, Loho T. Clopidogrel

Resistance Among Ischemic Stroke Patients and Its Risk Factors in Indonesia. *Acta Med Acad.* 2022; 51(1): 29-34.

21. Barinda AJ, Arozal W, Sandhiutami NMD, Louisa M, Arfian N, Sandora N, Yusuf M. Curcumin Prevents Epithelial-to Mesenchymal Transition-Mediated Ovarian Cancer Progression through NRF2/ETBR/ET-1 Axis and Preserves Mitochondria Biogenesis in Kidney after Cisplatin Administration. *Adv Pharm Bull.* 2022; 12(1): 128-141.
22. Krisnamurti DGB, Purwaningsih EH, Tarigan TJE, Soetikno V, Louisa M. Hematological indices, and their correlation with glucose control parameters in a prediabetic rat model. *Vet World.* 2022; 15(3): 672-678.
23. Desak Gede Budi Krisnamurti, Erni H Purwaningsih, Radiana Dhewayani Antarianto, Melva Louisa. Glucose-responsive pectin insulin patch for diabetes mellitus: A review. *AIP Conf Proceedings.* 2022; 2537(1), 040014
24. Lismayana Hansur, Melva Louisa, Puspita Eka Wuyung. Approach for the study of COVID-19 infection and vaccine development using mice model: A narrative review. *AIP Conf Proceedings.* 2022; 2537(1), 040015
25. Sutandyo N, Mulyasari R, Kosasih A, Rinaldi I, Louisa M, Kevinsyah AP, Winston K. Association of Somatic Gene Mutations with Risk of Transformation into Acute Myeloid Leukemia in Patients with Myelodysplastic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2022; 23(4): 1107-1116.
26. Louisa M, Patintingan CGH, Wardhani BWK. Moringa Oleifera Lam. in Cardiometabolic Disorders: A Systematic Review of Recent Studies and Possible Mechanism of Actions. *Front Pharmacol.* 2022; 13: 792794.
27. Vivian Soetikno, Andriyani Murwantara, Ahmad Aulia Jusuf, Melva Louisa. Alpha-mangostin counteracts hyperuricemia and renal dysfunction by inhibiting URAT1 renal transporter in insulin resistance rat model. *Beni-Suef University J Basic Appl Sci.* 2022; 11(1): 95

28. Melva Louisa, Putrya Hawa, Purwantyastuti. Purwantyastuti, Etik Mardiyati, Hans-Joachim Freisleben. Primaquine-chitosan nanoparticle improves drug delivery to liver tissue in rats. Open Access Maced J Med Sci. 2022; 10(A): 1278 – 84.
29. Desak Gede Budi Krisnamurti, Erni H Purwaningsih, Tri Juli Edi Tarigan, Christian Marco Hadi Nugroho, Vivian Soetikno, Melva Louisa. Alterations of Liver Functions and Morphology in a Rat Model of Prediabetes After a Short-term Treatment of a High-fat High-glucose and Low-dose-Streptozotocin. Open Access Maced J Med Sci. 2022; 10(A): 668 – 74.
30. Erlina Santoso, Didi Haryadi, Melva Louisa. Efikasi Suplementasi Asam Folat terhadap Kejadian Stroke pada Pasien Hiperhomosisteinemia dengan Riwayat Penyakit Jantung Koroner-Telaah Kasus Berbasis Bukti. Cermin Dunia Kedokteran. 2022; 49(3): 155 – 9.
31. Lismayana Hansur, Melva Louisa, Puspita Eka Wuyung, Fadilah Fadilah. Daphnoretin from *Carthamus tinctorius* as a potential anti-inflammatory inhibitory in COVID-19 by binding to toll-like receptor-4: an in silico molecular docking study. Open Access Macedonian J Med Sci. 2022; 10(A): 220 – 7.
32. Rohmanika Rohmanika, Wawaimuli Arozal, Melva Louisa, Anggi Gayatri, Aria Kekalih, Jefman Efendi Marzuki.HY, Erniawati Lestari, Diah Setia Utami. Patterns Of Methamphetamine Use and Its Associations with Psychiatric Symptoms in Patients Upon Admission At The National Rehabilitation Center Lido Bogor, Indonesia. Int J Appl.Pharm. 2022; 14(5): 96 – 100.
33. Corry Novita Mahama, Melva Louisa, Fitri Octaviana, Astrid Budikayanti, Heri Wibowo. Benzodiazepine Pharmaco-resistance in Status Epilepticus. PharmacologyOnline; 2022; 1: 64 – 72.
34. Melva Louisa, Meuthia Faralita Annisa, Pamela Basuki, Brigitta Cindy Lauren, Syarinta Adenina. Alpha-Mangostin Enhances Proliferation in Sorafenib-Surviving HepG2 Liver Cancer Cells by Increasing Anti-Apoptosis and Antioxidant Markers Expressions. Pharmacogn J. 2022; 14(3): 584 – 90.

35. Wardhani BWK, Louisa M, Watanabe Y, Setiabudy R, Kato M. TGF- $\beta$ -Induced TMEPAI Promotes Epithelial-Mesenchymal Transition in Doxorubicin-Treated Triple-Negative Breast Cancer Cells via SMAD3 and PI3K/AKT Pathway Alteration. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2021 Sep 21; 13: 529-538.
36. Lazarus G, Wangsaputra VK, Christianto, Louisa M, Soetikno V, Hamers RL. Safety and Pharmacokinetic Profiles of Long-Acting Injectable Antiretroviral Drugs for HIV-1 Pre-Exposure Prophylaxis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Front Pharmacol*. 2021 Jul 7; 12: 664875.
37. Hariyanto NI, Purwandhita RP, Syahrani RA, Louisa M, Wanandi SI. Role of TGF- $\beta$ 1 in human breast cancer stem cells. *J Pak Med Assoc*. 2021; 71 (Suppl 2): S84-S89.
38. Arozal W, Louisa M, Rahmat D, Chendrana P, Sandhiutami NMD. Development, Characterization and Pharmacokinetic Profile of Chitosan-Sodium Tripolyphosphate Nanoparticles Based Drug Delivery Systems for Curcumin. *Adv Pharm Bull*. 2021; 11(1): 77-85.
39. Sandhiutami NM, Arozal W, Louisa M, Rahmat D, Wuyung PE. Curcumin nanoparticle enhances the anticancer effect of cisplatin by inhibiting PI3K/AKT and JAK/STAT3 pathway in rat ovarian carcinoma induced by DMBA. *Front Pharmacol*. 2021; 11: 603235.
40. Rinaldi I, Louisa M, Mulya Sari R, Arwanih E. FLT3-ITD Mutation and FLT3 Ligand Plasma Level Were Not Associated with One-Year Survival of Indonesian Acute Myeloid Leukemia Patients. *OncoTargets Ther*. 2021; 14: 1479-1486
41. Rinaldi I, Putri A, Louisa M, Koesnoe S. High STAT5A Expression is Associated with Major Molecular Response Achievement Failure of Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia Patients Receiving Hydroxyurea before Imatinib: A Cross-sectional Study. *Open Access Maced J Med Sci*. 2021; 9(B): 1160 - 1167.
42. Gilbert Lazarus, Kevin Tjoa, Anthony William Brian Iskandar, Melva Louisa, Evans L Sagwa, Nesri Padayatchi, Vivian Soetikno. The effect of human immunodeficiency virus infection on adverse events

- during treatment of drug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021; 16(3): e0248017.
43. Wanandi SI, Limanto A, Yunita E, Syahrani RA, Louisa M, Wibowo AE, Arumsari S. In silico and in vitro studies on the anti-cancer activity of andrographolide targeting survivin in human breast cancer stem cells (vol 15, e0240020, 2020). PLOS ONE. 2021 Feb 23;16(2).
44. Dewi Selvina Rosdiana, Rianto Setiabudy, Rizka Andalusia, Djajadiman Gatot, Melva Louisa, Saptawati Bardosono & Instiaty Instiaty. TPMT Genetic Variability and Its Association with Hematotoxicity in Indonesian Children with Acute Lymphoblastic Leukemia in Maintenance Therapy. Pharmacogen Pers Med. 2021; 14: 199-210,
45. Lestari HM, Gustinanda J, Tejaputri NA, Tumpu NA, Radifan T, Louisa M. Stool Antigen Examination as a Diagnostic Tool for Dyspeptic Patient caused by Helicobacter pylori Infection: A Case-based Literature Review. Open Access Maced J Med Sci. 2021; 9(F): 305-309.
46. Riki Nova, Aida SD Hoemardani, Melva Louisa. Potential of herbal medicines in cancer therapy. Indones J Cancer Control. 2021; 1(1): 32 – 42
47. Vincent Kharisma Wangsaputra, Syarinta Adenina, Melva Louisa. Alpha mangostin reduces cell viability in sorafenib-surviving cells by modulating multiple drug transporters in HepG2 hepatocellular carcinoma cells. Journal Appl Pharm Sci. 2021; 11(6): 105 – 110.
48. Agung Tri Cahyono, Melva Louisa, Tiara Bunga Mayang Permata, Endang Nuryadi, Henry Kodrat, Heri Wibowo, Agus Rizal Ardy Hariandy Hamid, Sri Mutya Sekarutami, Soehartati Argadikoesoema Gondhowiardjo. The Potential of Gallic Acid as a Radiosensitizer on Human Prostate Cancer: A Systematic Review of Preclinical Studies. Malays J Med Health Sci. 2021; 17(2): 246 – 254.
49. A Kusumawardani, AM Yanfaunnas, DP Supandi, RAM Inggita, NGAAPT Andayani, M Louisa, V Soetikno, E Burhan. The use of Urinary Lipoarabinomannan (LAM) as a rapid diagnostic test for

- adult pulmonary tubercylosis in HIV-positive patients: an Evidence-based case report. *J Int Dent Med Res.* 2021; 14(1): 461 – 466.
50. Tarigan TJ, Dwijayanti A, Setyowati S, Louisa M. Immunogenicity, and efficacy of insulin glargine biosimilar Ezelin versus originator insulin glargine in patients with type 2 diabetes. *Diab Metab Syndrome Obes.* 2021 Jan 12:107-116.
51. Sarika DT, Louisa M, Rozaliyani A, Evelina, Susiyanti M. Efficacy of adjuvant intrastromal and combination of intrastromal and intracameral voriconazole in *Aspergillus fumigatus*-induced moderate fungal keratitis in rabbits. *Med J Indones.* 2021; 30(1): 13-19.
52. Edward Christopher Yo, Marcello Mikhael Kadharusman, Adrian Prasetya Karman, Melva Louisa, Wawaimuli Arozal. Potential Pharmacological Options and New Avenues Using Inhaled Curcumin Nanoformulations for Treatment of Post- COVID-19 Fibrosis. *Sys Rev Pharm* 2021;12(1):1119-1128.
53. Wijaya DA, Louisa M, Wibowo H, Taslim A, Permata TB, Handoko H, Nuryadi E, Kodrat H, Gondhowiardjo SA. The future potential of *Annona muricata* L. extract and its bioactive compounds as radiation sensitizing agent: proposed mechanisms based on a systematic review. *J Herbmed Pharmacol.* 2021; 10(2): 166-178.
54. Rianyta R, Louisa M, Syahruddin E, Soetikno V. Observational Study of Paclitaxel-Carboplatin versus Pemetrexed-Carboplatin for Advanced Pulmonary Adenocarcinoma at Single-Centre in Indonesia. *eJournal Kedokt Indones.* 2021; 9(3): 178-86.
55. Angie Tara Rachman, Ayu Suraduhita, Resda Akhra Syahrani, Melva Louisa, Septelia Inawati Wanandi. Suppression of MnSOD by Andrographolide and its Relation to Oxidative Stress and Viability of Breast Cancer Stem Cells Treated with Repeated Doxorubicin Administration. 2021 In: Proceedings of the 1st Jenderal Soedirman International Medical Conference in conjunction with the 5th Annual Scientific Meeting (Temilnas) Consortium of Biomedical Science Indonesia (JIMC 2020), pages 28-34

56. Andreas Suryo Wijaya, Bagas Ariffandi, Ines Hadianesti Rodjani, Yusuf Mushlih, Melva Louisa. Hospital Mortality Prognosis of COVID-19 Patients with Vitamin D Deficiency: An Evidence-based Case Report. *Syst Rev Pharm.* 2021; 12(1): 1566-71.
57. Tisa P Putri, Ida ATK Dewi, Tiara BM Permata, Endang Nuryadi, Henry Kodrat, Heri Wibowo, Melva Louisa, Soehartati A Gondhowiardjo. A Mini Systematic Review: Eucheuma cottonii, a Red Algae, as a Radiosensitizer? *Trop J Nat Prod Res.* 2021; 5(1): 7 – 15.
58. A Zaifar, EN Nabila, LD Vincent, NMP Kusuma, Nareswari SSK, Louisa M. Caffeine Intake and the Risk of Female Primary Infertility: An Evidence-Based Case Report. *Biologically Active Natural Products from Asia and Africa: A Selection of Topics.* 2021; 1: 25 – 36.
59. Ni Made Dwi Sandhiutami, Wawaimuli Arozal, Melva Louisa, Deni Rahmat. Determine curcumin concentration in organ rats and in ovaries at ovarian cancer model rats using Ultra Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (UPLC-MS). *Pharm Sci Asia.* 2021; 48(1): 37- 45.
60. Disamantiaji AP, Izza EF, Soelaeman MF, Sembiring T, Louisa M. Probiotics in the management of atopic dermatitis for children: a case-based review. *Dermatol Res Pract.* 2020; 2020; Art 4587459.
61. Rinaldi I, Louisa M, Wiguna FI, Budiani E, Mahardhika JC, Hukmi K. Prognostic significance of Fms-like tyrosine kinase 3 internal tandem duplication mutation in non-transplant adult patients with acute myeloblastic leukemia: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020; 21(10): 2827 – 2836.
62. Edwar L, Janna YM, Rozaliyani A, Louisa M. Therapeutic response time of topical voriconazole 1% and intrastromal voriconazole 0.05% versus topical natamycin 5% monotherapy in Fusarium keratitis in rabbit. *Mycoses.* 2020; 63(10): 1128-1132.
63. Wardhani BW, Sundari N, Tjandrawinata RR, Jusuf AA, Soetikno V, Louisa M. Antifibrotic activity of phaleria macrocarpa extract in rat

- liver-fibrosis model: Focus on oxidative stress markers, TGF- $\beta$ 1 and MMP-13. Open Access Maced J Med Sci. 2020; 8(A): 555-562.
64. Arozal W, Wikanendra GB, Louisa M, Dharshan KS, Kusmardi K, Estuningtyas A, Savitry D. Topical modified-olive oil (Dalethyne) for bacterial-infected wound: A study in the rats. J Int Dent Med Res. 2020; 13(3): 1223-1228.
65. Adenina S, Louisa M, Soetikno V, Arozal W, Wanandi SI. The effect of alpha mangostin on epithelial-mesenchymal transition on human hepatocellular carcinoma HepG2 cells surviving sorafenib via TGF- $\beta$ /smad pathways. Adv Pharm Bull. 2020; 10(4): 648.
66. Septiana WL, Antarianto RD, Louisa M, Jusuf AA, Barasila AC, Pawitan JA, Fasha I. CD34+ UCB stem cells attenuate TGF- $\beta$  signaling and inhibit liver fibrosis: A new avenue for liver cirrhosis-carcinogenesis prevention. Makara J Health Res. 2020; 24(2): 2.
67. Arozal W, Louisa M, Soetikno V. Selected Indonesian medicinal plants for the management of metabolic syndrome: Molecular basis and recent studies. Front Cardiovasc Med. 2020; 7: 82.
68. Widyastuti R, Louisa M, Rinaldi I, Nova R, Instiaty I, Priambodo R. Mutation analysis of ABL1 gene and its relation to the achievement of major molecular response in Indonesian chronic myeloid leukemia patients. Curr Pharmacogen Pers Med. 2020; 17(1):48-54.
69. Widhani A, Djauzi S, Suyatna FD, Dewi BE, Louisa M, Yasmon A, Rahayu S. O3 Changes in gut microbiota after synbiotic supplementation in patients with systemic lupus erythematosus: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lupus Sci Med. 2020; 7.
70. Putera AM, Yusriya F, Siswanto MA, Firmansyah UF, Umar LM, Louisa M. Prediction of mortality in hypertensive covid-19 patients receiving renin angiotensin aldosterone-based therapy: An evidence-based case report. PharmacologyOnline. 2020; 3: 397 – 406.
71. Syahrani RA, Louisa M, Wanandi SI. Sensitivity of breast cancer stem cells (CD24-/CD44+) to doxorubicin is associated with oxidative stress status. Int J Appl Pharm. 2019: 91-6.
-

72. Louisa M, Suyatna FD, Wanandi SI, Asih P, Syafruddin D. Intrahepatic transport of primaquine with OCT1: An in vitro study in HepG2 cells. In: AIP Conference Proceedings 2019; 2193: 1
  73. Lestari N, Amartya D, Soetikno V, Louisa M. Apoptotic activity of alpha-mangostin in acetaldehyde-induced LX2 hepatic stellate cell lines. In: AIP Conf Proceedings 2019; 2193: 1
  74. Sandhiutami NM, Arozal W, Louisa M, Rahmat D, Mandy T. Comparative effect of curcumin and nanocurcumin on nephroprotection at cisplatin-induced rats. J Pharmacy Bioallied Sci. 2019;11 (Suppl 4): S567.
  75. Yenny, Panigoro SS, Purwanto DJ, Hidayat A, Louisa M, Andalusia R, Setiabudy R. Association of CYP2D6\*10 (c. 100 C>T) genotype with Z-END Concentration in Patients with Breast Cancer Receiving Tamoxifen Therapy in Indonesian Population. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2019; 19(8): 1198 - 1206.
  76. Krisnamurti DG, Wanandi SI, Louisa M. Curcumin increases the sensitivity of breast cancer cells to tamoxifen by inhibiting MRP2 mRNA expression of efflux transporter MRP2. Int J Appl Pharm. 2019; 11 (Special Issue 6): 88-90.
  77. Louisa M, Wardhani BW. Quercetin improves the efficacy of sorafenib in triple negative breast cancer cells through the modulation of drug efflux transporters expressions. Int J Appl Pharm. 2019; 11 (Special Issue 6): 129-134.
  78. Sandhiutami NM, Wuyung PE, Arozal W, Louisa M, Rahmat D. Ovarian Cancer Animal Models for Preclinical Studies, and Development of Ovarian Cancer Drugs. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. 2019; 17(2): 139-49.
  79. Pandhita BA, Rahmi DN, Sumbung NK, Waworuntu BM, Utami RP, Louisa M, Soetikno V. A glance at molecular mechanisms underlying cisplatin-induced nephrotoxicity and possible renoprotective strategies: a narrative review. Med J Indones. 2019; 28(3): 292-299.
  80. Putri A, Rinaldi I, Louisa M, Koesnoe S. The Role of STAT5 in Tyrosine Kinase Inhibitor (Imatinib) Resistance in CML Patients. Acta Med Indones. 2019; 51: 348-352.
-

81. Arozal W, Ramadanty WT, Louisa M, Satyana RP, Hartono G, Fatin S, Purbadi S, Estuningtyas A, Instiaty I. Pharmacokinetic profile of curcumin and nanocurcumin in plasma, ovary, and other tissues. *Drug Res.* 2019; 69 (10): 559-564.
82. Louisa M, Ramadanty WT, Arozal W, Satyana RP, Hartono G, Fatin S. Particle size modification of curcumin and its effect on plasma and tissue distribution. *J Int Dent Med Res.* 2019; 12(3): 923-928.
83. Rosdiana DS, Louisa M, Gatot D, Setiabudy R. Hematotoxicity in Acute Lymphoblastic Leukemia children who received 6-mercaptopurine during maintenance therapy in Indonesia. *J Int Dent Med Res.* 2019; 12(3): 1154-1161.
84. Soeharto DA, Rifai DA, Marsudijadja S, Roekman AE, Assegaf CK, Louisa M. Vitamin D as an adjunctive treatment to standard drugs in pulmonary tuberculosis patients: An evidence-based case report. *Adv Prev Med.* 2019; 2019: 5181847.
85. Estuningtyas A, Widiasari S, Louisa M. The Effect of Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* L.) Leaf Extract Encapsulated in Chitosan Nanoparticles on iNOS and COX-2 Expression in Dextran Sodium Sulphate-Induced Colitis Mice Model. *J Int Dent Med Res.* 2019; 12(1).
86. Gotama KT, Soetikno V, Louisa M, Arozal W. Hepatoprotective effects of l-citrulline against doxorubicin-induced liver damage in rats: an analysis of serum biomarkers. *Int J Appl Pharm.* 2019; 11(1): 230-233.
87. Adenina S, Rahmaniah R, Yuyuntia Y, Soetikno V, Louisa M. The effect of alpha-mangostin on transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1) and matrix metalloproteinase-3 expression in TGF- $\beta$ -induced hepatic stellate cells. *Int J Appl Pharm.* 2019; 11 (Special Issue 1): 177 – 180.
88. Sesotyaning L, Louisa M, Astuty H, Syafruddin D, Asih PB. In vitro antimalarial potency of *Eleutherine bulbosa* and its effect on the morphology of *Plasmodium falciparum*. *Int J Appl Pharm.* 2019; 11 (Special Issue 1): 172 – 176.

89. Lestari N, Pratama S, Gotama KT, Soetikno V, Louisa M. Antioxidative activity of alpha-mangostin in acetaldehyde-induced hepatic stellate cells: An *in vitro* study. Int J Appl Pharm. 2019; 11 (Special Issue 1): 164 – 7.
90. Rahmaniah R, Louisa M., Wardhani BWK, Soetikno V. The effect of curcumin on the proliferation and extracellular matrix production in ethanol-induced hepatic stellate cells. Int J Appl Pharm. 2019; 11 (Special Issue 1): 168 – 171.
91. Soetikno V, Sari SD, Maknun LU, Sumbung NK, Rahmi DN, Pandhita BA, Louisa M., Estuningtyas A. Pre-treatment with curcumin ameliorates cisplatin-induced kidney damage by suppressing kidney inflammation and apoptosis in rats. Drug Res. 2019; 69(2): 75-82.
92. Rinaldi I, Nova R, Widyastuti R, Priambodo R, Instiaty I, Louisa M.. Association between C1236T variant of ABCB1 gene and molecular response to imatinib in Indonesian Chronic Myeloid patients. Asian Pac J Cancer Prev. 2019; 20(11):3331 -4
93. Wardhani BW, Puteri MU, Watanabe Y, Louisa M., Setiabudy R, Kato M. Decreased sensitivity of several anticancer drugs in tmepai knockout triple-negative breast cancer cells. Med J Indones. 2019; 28(2): 110-115.
94. Angelia F, Louisa M., Menaldi SL. Teknologi Nano Di Bidang Dermatologi Kosmetik. Media Dermato Venereologica Indonesiana. 2019; 46(2).
95. Pratama S, Arozal W, Louisa M., Soetikno V. The effect of L-Citrulline on doxorubicin-induced cardiotoxicity using serum oxidative stress biomarkers. J Int Dent Med Res. 2019; 12(2): 797-802.
96. Sumbung NK, Waworuntu BM, Soetikno V, Louisa M.. Comparative effects of curcumin and nanocurcumin on cisplatin-induced Acute Kidney Injury. J Int Dent Med Res. 2019; 12(2): 803-808.
97. Ramadanty WT, Arozal W, Louisa M., Soetikno V, Purbadi S, Priyanto P. Efficient validated method of UPLC-MS/MS to determine curcumin in rat plasma and ovary. J Appl Pharm Sci. 2019; 9(1): 058-65.

98. Sandhiutami NM, Arozal W, Louisa M, Rahmat D, Wuyung PE, Ulum MF. Induction of Epithelial Ovarian Cancer by Implantation of 7, 12-dimethylbenz(a)athracene (DMBA) Coated Silk in Rats. J Young Pharm. 2019; 11(1): 56.
99. Louisa M. Effective and safe pharmacotherapy for pediatric population: a call for academia to conduct clinical research. Med J Indones. 2018; 27(4): 221-2
100. Sundari N, Soetikno V, Louisa M, Wardhani BW, Tjandrawinata RR. Protective effect of Phaleria macrocarpa water extract (Proliverenol) against carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in rats: Role of TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$ 1. J Toxicol. 2018; 2018: 2642714.
101. Pandhita BA, Soetikno V, Louisa M. Effect of nanocurcumin on cisplatin-induced acute kidney injury: A focus on NRF2 and keap. Int J Appl Pharm. 2018; 10 (Special Issue 1): 152-154.
102. Rahmi DN, Louisa M, Soetikno V. Effects of curcumin and nanocurcumin on cisplatin-induced nephrotoxicity in rat: Copper transporter 1 and organic cation transporter 2 as drug transporters. Int J Appl Pharm. 2018; 10 (Special Issue 1): 172 – 174.
103. Kurniawan SV, Sugiarti LI, Wanandi SI, Louisa M. Piperine in the prevention of the decreased tamoxifen sensitivity in MCF-7 breast cancer cell line. 2018; 10 (Special Issue 1): 335 – 7.
104. Hertanto R, Bastian W, Paramita P, Louisa M. The modulation of drug efflux transporter by curcumin in MCF 7 breast cancer cells after repeated exposure of endoxifen and estradiol. Int J Appl Pharm. 2018; 10: 102-105.
105. Rosdiana DS, Setiabudy R, Louisa M. Development and Method Validation of 6-Thioguanine and 6-Methylmercaptopurine in Erythrocytes Using LC-MS/MS. J Pharm Sci Res, 2018; 10: 55 – 63.
106. Prasetya SI, Tanujaya A, Ratnasari S, Desti H, Louisa M, Angelina M, Sudiro TM, Dewi BE. Antiviral Activity of *Cassia alata* and *Cosmos caudatus* Leaf Extract to Dengue Virus Serotype-2 New Guinea C Strain in Huh7-it1 Cell. Adv Sci Lett. 2018; 24 (9): 6388 – 6392.
107. Baird JK, Louisa M, Noviyanti R, Ekawati L, Elyazar I, Subekti D, Chand K, Gayatri A, Instiaty, Soebianto S, Crenna-Darusallam C,

- Djoko D, Hasto BD, Meriyenes D, Wesche D, Nelwan EJ, Sutanto I, Sudoyo H, Setiabudy R. Association of Impaired Cytochrome P450 2D6 Activity Genotype and Phenotype with Therapeutic Efficacy of Primaquine Treatment for Latent *Plasmodium vivax* Malaria. JAMA Netw Open. 2018; 1(4): e181449.
108. Gayatri A, Nafrialdi N, Setiabudy RD, Tjandrawinata RR, Rachman A, Louisa M. A Clinical Trial on Biological Half Life of Bioactive Protein from *Lumbricus rubellus*, DLBS1033 in Healthy Volunteers. Acta Med Indones. 2018; 50(3): 208-214.
109. Permana MY, Soediro TM, Louisa M. Silymarin increases the sensitivity of breast cancer cells to doxorubicin in doxorubicin-induced MCF-7 cells by inhibiting breast cancer resistance protein expression. In: Journal of Physics: Conf. Series 2018 Aug 1 (Vol. 1073, No. 3, p. 032055).
110. Rahmaniah R, Yuyuntia Y, Soetikno V, Arozal W, Antarianto RD, Louisa M. Alpha mangostin inhibits hepatic stellate cells activation through TGF- $\beta$ /Smad and Akt signaling pathways: an in vitro study in LX2. Drug Res. 2018; 68(3): 153-158.
111. Lestari N, Louisa M, Soetikno V, Suwana AG, Ramadhan PA, Akmal T, Arozal W. Research Article Alpha Mangostin Inhibits the Proliferation and Activation of Acetaldehyde Induced Hepatic Stellate Cells through TGF- $\beta$  and ERK 1/2 Pathways. J Toxicol. 2018; 5360496.
112. Pandhita BA, Sumbung NK, Rahmi DN, Waworuntu BM, Louisa M, Soetikno V. Effect of Nanocurcumin and Curcumin on Cisplatin-Induced Acute Kidney Failure. In: Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society WCP2018. 2018 (pp. PO1-3). Japanese Pharmacological Society.
113. Ramadanty WT, Satyana RP, Hartono G, Fatin S, Instiaty I, Nafrialdi N, Estuningtyas A, Arozal W, Louisa M. Particle size modification of curcumin in relation to its pharmacokinetics and tissue distribution profile. In: Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society WCP2018. 2018 (pp. PO1-11). Japanese Pharmacological Society.

114. Rosdiana DS, Louisa M, Gatot D, Setiabudy R. Concentration of 6-Thioguanine nucleotide (6-TGN) and 6-methyl mercaptopurine (6-meMP) in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) during Maintenance Phase Therapy at Cipto Mangunkusumo Hospital: A Preliminary Study. In: Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society WCP2018. 2018 (pp. PO4-6). Japanese Pharmacological Society.
115. Paramita P, Wardhani BW, Wanandi SI, Louisa M. Curcumin for the prevention of epithelial-mesenchymal transition in endoxifen-treated MCF-7 breast cancer cells. Asian Pac J Cancer Prev. 2018; 19(5): 1243.
116. Layal K, Perdhana IS, Louisa M, Estuningtyas A, Soetikno V. The effects of quercetin on oxidative stress and fibrosis markers in chronic kidney disease rat model. Med J Indones. 2017; 27; 26(3): 169-177.
117. Antarianto RD, Septiana WL, Louisa M, Jusuf AA, Barasilia AC, Pawitan JA, Fasha I. Comparison of 2D and 3D Co-Culture with Hanging Drop Method to Produce a More Clinically Relevant Microenvironment. eJournal Kedokt Indones. 2017; 22; 5(2): 177847.
118. Hernawati E, Jusuf AA, Amin C, Louisa M. Characterization and antiproliferative activity of fucoidan from *Turbinaria decurrens* on ethanol-induced hepatic stellate cells. Adv Sci Lett. 2017; 23(7): 6884-6888.
119. Louisa M, Sugiarti L, Kurniawan SV, Wanandi SI. Curcumin increases anti-cancer activity of tamoxifen in MCF-7 breast cancer cells through the suppression of MDR1 mRNA expression. Adv Sci Lett. 2017; 23(7): 6838-6840.
120. Rahmaniah R, Louisa M, Kusumawardhani BW, Soetikno V. Nano-curcumin inhibits hepatic stellate cells proliferations induced by alcohol by inhibiting TGF- $\beta$ . Adv Sci Lett. 2017; 23(7): 6899-6902.
121. Sari SD, Maknun LU, Louisa M, Estuningtyas A, Soetikno V. Effects of nanocurcumin against cisplatin induced nephrotoxicity in rats. Adv Sci Lett. 2017; 23(7): 6823-6827.

122. Louisa M, Arozal W, Wldjaja I, Setiawaty A, Soetikno V. *Phaseolus vulgaris* extract reduced glucose absorption after rice intake: A study in Indonesian healthy volunteers. *Adv Sci Lett.* 2017; 23(7): 6889 – 6892.
123. Budikayanti A, Chaliana C, Louisa M, Setiabudy R. Development and validation of carbamazepine plasma concentrations measurement and its application on epilepsy patients. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2017; 9(9): 87-91.
124. Astri Budikayanti, Herlyani Khosama, Chiswyta Chaliana, Melva Louisa, Fitri Octaviana, Luh Ari Indrawati, Iswari Setianingsih, Teguh Assad Suhatno Ranakusuma, Rianto Setiabudy. Kadar Plasma Karbamazepin pada epilepsy lobus temporal. *Neurona.* 2017; 35: 3
125. Wardhani BW, Puteri MU, Watanabe Y, Louisa M, Setiabudy R, Kato M. Knock-out transmembrane prostate androgen-induced protein gene suppressed triple-negative breast cancer cell proliferation. *Med J Indonesia.* 2017; 26(3): 178.
126. Paramita P, Louisa M. Berbagai manfaat vitamin D. *Cermin Dunia Kedokt.* 2017; 44(10): 399703.
127. Yuliani T, Louisa M, Arozal W, Soetikno V, Nafrialdi N, Dewijanti ID. Cardioprotective Effect of Quercetin in 5/6-Nephrectomized Rats: Focus on Myocardial fibrosis and Oxidative Stress. *Jurnal Jamu Indonesia.* 2017; 2(3): 87-95.
128. Fajri P, Estuningtyas A, Louisa M, Freisleben HJ. The preventive effect of *Mangifera foetida* L. leaf extract administered simultaneously to excess iron on markers of iron overload in Sprague-Dawley rats. *Med J Indones.* 2017; 26(4): 246-252.
129. Wardhani BW, Puteri MU, Watanabe Y, Louisa M, Setiabudy R, Kato M. TMEPAI genome editing in triple negative breast cancer cells. *Med J Indones.* 2017; 26(1): 14-18.
130. Dwijayanti A, Louisa M, Rundjan L, Simanjuntak E, Setiabudy R. Positive correlation between Kidney Injury Molecule-1 and gentamicin trough level in neonates with infection. *Adv Sci Lett.* 2017; 23(4): 3434 –3438.

131. Agustini FD, Arozal W, Louisa M, Siswanto S, Soetikno V, Nafrialdi N, Suyatna F. Cardioprotection mechanism of mangiferin on doxorubicin-induced rats: Focus on intracellular calcium regulation. *Pharm Biol.* 2016; 54(7): 1289-1297.
132. Paramita, Melva Louisa, Nafrialdi. Kurkumin sebagai Agen Kemopreventif - Benarkah Aman? *Cermin Dunia Kedokt.* 2016; 43 (5): 383-386.
133. Paramita P, Louisa M, Nafrialdi N. Increased vimentin mRNA expression in MCF-7 breast cancer cell line after repeated endoxifen-treatment. *Med J Indones.* 2016; 25(4): 207-213.
134. Krisnamurti DG, Louisa M, Anggraeni E, Wanandi SI. Drug efflux transporters are overexpressed in short-term tamoxifen induced MCF7 breast cancer cells. *Adv Pharmacol Pharm Sci.* 2016; 2016: 670242.
135. Apriyanto DR, Aoki C, Hartati S, Hanafi M, Kardono LB, Arsianti A, Louisa M, Sudiro TM, Dewi BE, Sudarmono P, Soebandrio A. Anti-hepatitis C virus activity of a crude extract from longan (*Dimocarpus longan* Lour.) leaves. *Jap J Infect Dis.* 2016; 69(3): 213-220.
136. Pharm VT, Hong NV, Nguyen VV, Louisa M, Baird K, Nguyen XX, Grietens KP, Le XH, Tran TD, Rosanas-Urgell A, Speybroek N, D'Alessandro U, Erhart A. Confirmed *Plasmodium vivax* resistance to chloroquine in Central Vietnam. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015: ACC.00791
137. Frethernetty A, Louisa M, Hardiany NS, Dwijayanti A, Purwaningsih EH. The Effect of *A. Indica* and *C. asiatica* Ethanol Extract Combination on Rats Liver Function Post-Hypoxic Condition. *eJournal Kedokt Indones.* 2015 May 12.
138. Nafrialdi N, Martina SJ, Djer M, Louisa M. Plasma digoxin levels and ejection fraction in pediatric heart failure. *Paediatrica Indonesiana.* 2015; 55(6): 322-7.
139. Suprapti T, Louisa M, Tedjo A, Kusmardi M, Fadilah M, Handjari DR. Antiinflammatory Effect of Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Leaves Extract on Colon Carcinogenesis Induced by

- Azoxymethane and Dextran Sodium Sulphate: Focus on the iNOS,  $\beta$ -catenin and COX-2. expressions. Asian J Appl Sci. 2014; 15; 2(4).
140. Soetikno V, Aroza W, Louisa M, Setiabudy R. New insight into the molecular drug target of diabetic nephropathy. Int J Endocrinol. 2014 Feb 4;2014.
141. Louisa M, Soediro TM, Suyatna FD. In vitro modulation of P-glycoprotein, MRP-1 and BCRP expression by mangiferin in doxorubicin-treated MCF-7 cells. Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 15(4): 1639-1642.
142. Munasir Z, Muktiarti D, Endaryanto A, Kumarawati KD, Setiabudiawan B, Sumadiono S, Hudyono J, Louisa M, Setiawati A. Studi Observasional Pasca-Pemasaran Formula Isolat Protein Kedelai pada Bayi dengan Gejala Sugestif Alergi Terhadap Protein Susu Sapi. Sari Pediatri. 2016;15(4):237-243.
143. Louisa M. Medicinal plants: source of new lead compounds in therapeutics. Med J Indones. 2013; 22(3): 127-128.
144. Setiabudy R, Suwento R, Rundjan L, Yasin FH, Louisa M, Dwijayanti A, Simanjuntak E. The lack of relationship between serum concentration of aminoglycosides and its ototoxicity in neonates. Int J Pharmacol Ther. 2013; 51(5): 401-406.
145. Toar JM Lalisan, Metta Sinta Sari Wiria, Vivian Soetikno, Melva Louisa, Ari Estuningtyas. Quantifying serum level of glycochenodeoxycholic acid using high performance liquid chromatography in obstructive jaundice patients. ISRN Hepatol. 01/2013.
146. Louisa M, Soetikno V, Setiabudy R, Suyatna FD. Co-administration of ritonavir and primaquine decreases plasma concentration of primaquine: single-and multiple-dose study in the rats. Acta Med Indones. 2012; 44(4): 273-279.
147. Iskandarmudasyah A, Louisa M, Arleni A, Jusman SW, Suyatna FD. Influence of primaquine and ritonavir interaction on CYP3A4 mRNA expression in HepG2 cell culture. Med J Indones. 2012; 21(1): 3-7.
148. Louisa M. A closer look at hypoxia inducible factor. Med J Indones. 2012; 21(3):121.

149. Louisa M, Takeuchi M, Setiabudy R, Nafrialdi, Takeuchi Mdk. Current status of phase I clinical trials in Asia: An academia perspective. *Acta Med Indones.* 2012; 44(1): 71 – 7.
150. Louisa M, Takeuchi Mdk, Takeuchi M, Nafrialdi, Setiabudy. A meta-analysis of thiazolidinediones for the treatment of type 2 diabetes mellitus in Asian patients. *Acta Med Indones.* 2011; 43: 39 – 52.
151. Mangunnegoro H, Novariska F, Wiyono WH, Setiawati A, Louisa M. The efficacy of nebulised procaterol versus nebulized salbutamol for the treatment of moderate acute asthma: a randomised, double-blind, parallel-group study. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2011; 49(10): 614 – 21.
152. Louisa M, Takeuchi M, Takeuchi M, Nafrialdi N, Setiabudy R. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus in Asian patients: analysis of clinical trials. *Med J Indones.* 2010; 19(3): 205-212.
153. Zubier F, Bramono K, Widaty S, Nilasari H, Louisa M, Rosana Y. The Efficacy of *Piper crocatum* Extract in Reducing the Symptoms of Physiological Fluor Albus. *Majalah Kedokteran Indonesia.* 2010; 10
154. Louisa M, Suyatna FD, Setiawati A, Jusman SW. The effect of lycopene on the total cytochrome P450, CYP1A2 and CYP2E1. *Med J Indones.* 2009; 18(4): 233-238.
155. Sadikin ZD, Louisa M. Quit Smoking Program. *Majalah Kedokteran Indonesia.* 2008.

## **RIWAYAT BUKU**

- 2021 Publikasi dalam Jurnal Medis: Sudut Pandang Editor
- 2019 Buku Ajar Terapi Penyakit Kardiovaskular
- 2016 Buku Farmakologi dan Terapi Edisi 6

## RIWAYAT BIMBINGAN SKIPSI/TESIS/DISERTASI

### PROGRAM STUDI DOKTER – S1

1. Kevin Baratha, FKUI, 2023.  
Hubungan antara pengetahuan dan sikap masyarakat terhadap COVID-19 dengan swamedikasi *common cold* di kelurahan Panjunan, Cirebon dan sekitarnya
2. Ni Luh Putu Diva Mahastra Putri, FKUI, 2023.  
Hubungan persepsi kesehatan umum dengan perilaku swamedikasi obat bebas pada subjek pasca COVID-19 di Kelurahan Panjunan, Cirebon dan sekitarnya
3. Putri Nurshofiyah Muslimah, FKUI, 2023.  
Hubungan antara pengetahuan dan sikap masyarakat terhadap COVID-19 dengan swamedikasi demam di kelurahan Panjunan Cirebon dan sekitarnya
4. Aulia Prima, FK Untirta, 2023.  
Hubungan kerja gilir dengan hipertensi pada perawat RSUD di Provinsi Banten
5. Hanifah Rahmawati, FK Untirta, 2023.  
Hubungan kerja gilir dengan sindrom dispepsia pada perawat di RSUD Berkah Kabupaten Pandeglang
6. Salsabila Hanifa Rusyda, FK Untirta, 2023.  
Hubungan infeksi COVID-19 pada ibu hamil dengan kejadian bayi berat lahir rendah di Rumah Sakit Umum Provinsi Banten
7. Angelica Riadi Alim Suprapto, FKUI, 2022.  
Pengaruh terapi vitamin D3 terhadap *kidney injury molecule (KIM-1)* pada tikus model prediabetes
8. Angelina Riadi Alim Suprapto, FKUI, 2022.  
Pengaruh suplementasi vitamin D3 pada kadar kalsium urin tikus prediabetes
9. Aurelia Demtari Tuah, FKUI, 2022.  
Pengaruh suplementasi vitamin D dosis rendah dan dosis tinggi terhadap penanda fungsi ginjal tikus model prediabetes
10. Benedictus Ansell S, FKUI, 2022.

Vitamin D3 supplementation modulation of kidney inflammation marker interleukin-6 in prediabetic rat model

11. I Dewa Gede Leonardo, FKUI, 2022.  
Hubungan persepsi sehat dengan perilaku swamedikasi obat bebas di masa pandemi COVID-19 pada mahasiswa Universitas Indonesia
12. Maria Ivana Angelia, FKUI, 2022.  
Pengaruh suplementasi vitamin D3 terhadap kadar 25-hidroksi vitamin D3 dalam ginjal model tikus prediabetes
13. Nabila Yulianingrum Adella Visco, FKUI, 2022.  
Pengaruh suplementasi vitamin D3 terhadap kadar kalsium dan fosfat dalam darah pada model tikus prediabetes
14. Ryan Rizqi Putra, FKUI, 2022.  
Hubungan persepsi sehat dengan perilaku swamedikasi obat tradisional di masa pandemi COVID-19 pada mahasiswa Universitas Indonesia.
15. William Nathaniel, FKUI, 2022.  
Efek suplementasi vitamin D3 terhadap kadar glutation tereduksi (GSH) dan glutation teroksidasi (GSSG) pada ginjal tikus model prediabetes
16. Ade Gautama, FKUI, 2021.  
Korelasi antara vitamin D dan penanda fungsi ginjal pada subjek dewasa di Kawasan urban kampung Jakarta dan Tangerang
17. Devanda Novaddo Muhammad Abeyakmal, FKUI, 2021.  
Hubungan dislipidemia dengan penanda fungsi ginjal subjek dewasa yang tinggal di kawasan kampung kota di Jakarta dan Tangerang
18. Indira Rahmawati, FKUI, 2021.  
Perilaku swamedikasi obat tradisional pada masyarakat daerah urban kampung – suburban di Jakarta
19. Juwita Sari, FKUI, 2021.  
Perilaku swamedikasi orang tua pada pengobatan anak daerah urban kampung Jakarta dan suburban Jakarta
20. Nabila, FKUI, 2021.  
Swamedikasi antibiotik pada masyarakat wilayah urban kampung dan suburban di Jakarta

21. Kyra Adiavira, FKUI, 2021.  
Hubungan antara pola swamedikasi dengan latar belakang pendidikan kesehatan pada mahasiswa Universitas Indonesia.
22. Muhammad Raihandha Alifahna, FKUI, 2021.  
Hubungan antara hipertensi dengan penanda fungsi ginjal pada subjek dewasa yang tinggal di Kawasan kampung kota Jakarta dan Tangerang
23. Nadhif Wiratara Wibowo, FKUI, 2021.  
Hubungan hiperglikemia dengan penanda fungsi ginjal pada subjek dewasa di kampung kota Jakarta-Tangerang.
24. Ahmad Muhammad Basalamah, FKUI, 2020.  
The effect of nanocurcumin and curcumin in the modulation of plasma oxidative stress markers in cisplatin-treated ovarian cancer model in rats
25. Antasena Andra Sidqi, FKUI, 2020.  
Pengaruh nanokurkumin terhadap hepatotoksitas cisplatin pada kanker ovarium tikus ditinjau dari TNF- $\alpha$  dan TGF- $\beta$ 1
26. Azis Muhammad Putera, FKUI, 2020.  
Pengaruh nanopartikel kurkumin terhadap hepatotoksitas cisplatin pada terapi kanker ovarium tikus melalui modulasi jalur persinyalan antioksidan Nrf2/Keap1
27. Brigitta Cindy Lauren, FKUI, 2020.  
Efek alfa mangostin terhadap penanda proliferasi sel karsinoma hepatoselular, HepG2 yang tahan sorafenib
28. Ekida Rehan Firmansyah, FKUI, 2020.  
Modulasi jalur inflamasi oleh ko-kemoterapi kurkumin dan nanokurkumin terhadap hepatotoksitas cisplatin pada model kanker ovarium tikus
29. Meuthia Faralita Annisa, FKUI, 2020.  
The effect of alpha-mangostin on sorafenib-surviving hepatocellular carcinoma HepG2 cells on the expression of apoptosis markers
30. Muhammad Farrasy Ammar, FKUI, 2020.

Pengaruh nanokurkumin terhadap kadar antioksidan endogen jaringan hati pada model kanker ovarium yang mendapat cisplatin pada tikus

31. Natasha Talya, FKUI, 2020.

Analisis jalur apoptosis ko-kemoterapi nanokurkumin-cisplatin di hepar pada model kanker ovarium tikus: tinjauan khusus pada Bax dan kaspase-3

32. Pamela Basuki, FKUI, 2020.

Mekanisme kerja alfa mangostin pada galur sel hepatoseluler karsinoma, HepG2 yang tahan sorafenib: Fokus pada stress oksidatif intraseluler

33. Vincent Kharisma Wangsaputra, FKUI, 2020.

The impact of alpha-mangostin towards the expression of drug transporters in sorafenib-surviving hepatocellular carcinoma cell line

34. Averina Geffanie Suwana, FKUI, 2019.

The modulatory effects of alpha mangostin in acetaldehyde-induced hepatic stellate cells on MnSOD and GPx mRNA expressions

35. Daniel Amartya, FKUI, 2019.

The effect of alpha-Mangostin in hepatic stellate cells induced by acetaldehyde towards mRNA expression of apoptotic genes Bax and BCL2

36. Ni Nyoman Berlian Aryadevi Meylandari Putri, FKUI, 2019.

The effect of curcumin and nanocurcumin in hepatotoxicity caused by cisplatin in ovarian cancer model in rats

37. Putra Andito Ramadhan, FKUI, 2019.

The role of alpha-mangosteen in the modulation of MMP2 and MMP9 mRNA expression in hepatic stelate cells induced by acetaldehyde

38. Taufiq Akmal, FKUI, 2019.

The role of alpha-mangostin on TIMP-1 & TIMP-2 mRNA expression in hepatic stellate cells induced by acetaldehyde.

39. Bernardino Matthew Waworuntu, FKUI, 2018.

Curcumin and nanocurcumin concentrations in cisplatin-induced rat kidney

40. Gaviota Hartono, FKUI, 2018.  
Effect of nanoparticle size of curcumin on its concentration in the rat liver.
41. Regina Puspa Utami Satyana, FKUI, 2018.  
Comparison between curcumin concentrations in rat kidney following oral administration of nanoparticle form
42. Serlie Fatrin, FKUI, 2018.  
In vivo study of curcumin concentration in colon of rats following modification into nano-sized particles
43. Robby Hertanto, FKUI, 2016.  
Potensi modulasi drug efflux transporter (P-gp dan BCRP) oleh kurkumin pada galur sel MCF-7 yang dipaparkan endoksifén dan estradiol berulang
44. Wilson Sebastian, FKUI, 2016.  
Potensi modulasi ekspresi mRNA MRP1 dan MRP2 oleh kurkumin pada galur sel MCF-7 yang dipaparkan endoksifén dan estradiol berulang

## **PROGRAM MAGISTER**

1. Yan Tirta Indra Kurniawan, Ilmu Biomedik, 2023.  
Efek ekstrak etanol bunga *Carthamus tinctorius* Linn. terhadap biomarker koagulasi pada mencit yang diinduksi protein spike SARS-CoV2
2. Maryam Nazihah, Ilmu Biomedik, 2023.  
Efek ekstrak etanol buah *Phaleria macrocarpa* terhadap kadar besi mitokondria dan ekspresi transporter besi di hati tikus model hemosiderosis
3. Daniel Cahyadi, Ilmu Biomedik, 2022.  
Penggunaan obat penghambat sistem renin angiotensin aldosterone menurunkan IL6/IL10 pada COVID-19 dengan hipertensi tanpa mempengaruhi kadar sACE2
4. Cyntia Hutami Patintingan, Ilmu Biomedik, 2022.

- Potensi kardioproteksi ekstrak daun *Moringa oleifera* pada toksisitas doksorubisin pada tikus melalui regulasi biogenesis mitokondria.
- 5. Maria Magdalena, Ilmu Biomedik, 2022.  
Kemampuan andrografolida pada ekstrak etanol daun *Andrographis paniculata* dalam memperbaiki resistensi temozolomide pada sel glioblastoma T98G dan U87MG melalui regulasi ekspresi dan aktivitas MnSOD
  - 6. Erico Wanafri, Ilmu Biomedik, 2021.  
Efek nanokurkumin terhadap penanda fungsi ginjal dan inflamasi pada tikus model kanker ovarium yang mendapat cisplatin
  - 7. Nurhamita Humairoh, Ilmu Biomedik, 2021.  
Efek ekstrak etanol akar saluang balum (*Lavanga sarmentosa*) terhadap kualitas dan ketahanan hidup spermatozoa secara *in vitro*.
  - 8. Ayu Suraduhita, Ilmu Biomedik, 2020.  
Efek andrografolida pada apoptosis intrinsic sel punca kanker payudara (CD24-/CD44+) yang telah mengalami penurunan sensitivitas terhadap pemberian doksorubisin berulang.
  - 9. Angie Tara Rachman, Ilmu Biomedik, 2020.  
Peran andrografolida dalam modulasi stress oksidatif dan hubungannya dengan viabilitas sel punca kanker payudara dengan penurunan sensitivitas pada doksorubisin.
  - 10. Narendra, Ilmu Biomedik, 2020.  
Pengaruh pemberian TGF- $\beta$ 1 rekombinan manusia pada sel punca kanker payudara ALDH+ terhadap ekspresi marker kepuncaan melalui persinyalan autokrin TGF- $\beta$ 1
  - 11. Msy Syarinta Adenina, Ilmu Biomedik, 2018.  
Pengaruh alfa mangostin pada jalur TGF- $\beta$ /Smad: Tinjauan khusus terhadap viabilitas dan terjadinya epithelial mesenchymal transition (EMT) pada sel karsinoma hepatoseluler, HepG2, yang tahan terhadap induksi sorafenib.
  - 12. Noviantika Lestari, Ilmu Biomedik, 2018.  
Efek alfa mangostin terhadap proliferasi dan aktivasi sel stelata hati yang dinduksi asetaldehid melalui jalur TGF- $\beta$  dan ERK 1/2

13. Elvira Yunita, Ilmu Biomedik, 2017.  
Efek *in vitro* andrografolida terhadap apoptosis jalur intrinsic pada sel punca kanker payudara manusia yang dipaparkan rotenone: Tinjauan ekspresi caspase-9, caspase-3 dan survivin.
  14. Rahmaniah, Ilmu Biomedik, 2017  
Efek alfa mangostin pada jalur TGF-beta/Smad terhadap aktivasi sel stelata hepatic manusia LX2 dalam rangka pengembangan terapi fibrosis hati
  15. Shinta Dewi Permata Sari, Ilmu Biomedik, 2017.  
Efek pemberian kurkumin dan nanokurkumin pada tikus dengan nefrotoksitas yang diinduksi cisplatin melalui jalur ERK1/2
  16. Wenny Trias Ramadanty, Ilmu Biomedik, 2017.  
Profil farmakokinetik kurkumin dan nanokurkumin di plasma dan distribusinya di ovarium tikus
  17. Yuyuntia, Ilmu Biomedik, 2017  
Efek alfa mangostin terhadap ekspresi penanda profibrotik sel lestari stelata hepatic LX-2 melalui jalur sinyal TGF- $\beta$  non-smad
  18. Paramita, Ilmu Biomedik, 2016  
Potensi nanokurkumin dalam mencegah epithelial mesenchymal transition pada sel lestari kanker payudara MCF-7 yang dipaparkan endoksifén dan estradiol
  19. Rosemary Ceria, Ilmu Biomedik, 2016.  
Potensi dan toksitas dosis tunggal ekstrak etanol daun angsana (*Pterocarpus indicus* Willd.) sebagai kandidat anti-dengue pada mencit ddy.
  20. Wahyunia Likhayati Septiana, Ilmu Biomedik, 2016  
Efek ko-kultur sel stelata hepatic (LX-2) dengan sel punca CD34+ asal darah tali pusat pada morfologi sel, ekspresi TGF- $\beta$ , tenascin-C dan kolagen 1A1
  21. Ni Luh Putu Eka Kartika Sari, Ilmu Biomedik, 2015.  
Potensi derivat andrografolid sebagai antiplasmodium: Kajian toksitas dan target kerjanya pada status oksidatif *P. falciparum* *in vitro*.
  22. Resda Akhra Syahrani, Ilmu Biomedik, 2015.
-

- Penurunan sensitivitas sel punca kanker payudara CD24/CD44 pada pemberian doksorubisin berulang dan efeknya pada status stress oksidatif
23. Tri Tuliani, Ilmu Biomedik, 2015.  
Efek kuersetin terhadap jantung tikus pasca nefrektomi 5/6: Tinjauan pada fibrosis dan stres oksidatif
24. Husnul Khuluk, Magister Herbal, 2015.  
Uji khasiat kapsul ekstrak etanol kulit buah delima (*Punica granatum L.*) terhadap profil lipid dan hsCRP wanita pasca menopause.
25. Ika Sartika, Magister Herbal, 2015  
Uji pendahuluan potensi asam elagat pada ekstrak kulit delima (*Punica granatum L.*) pada Wanita pascamenopause
26. Nur Hayati Dwi Handayani, Magister Herbal, 2015.  
Efek kapsul ekstrak etanol kulit buah delima (*Punica granatum L.*) terhadap petanda pembentukan tulang dan kualitas tulang pada wanita pascamenopause.
27. Purnama Fajri, Ilmu Biomedik, 2015.  
Efek induksi berlebih dan ekstrak daun *Mangifera foetida* L bersamaan terhadap kadar besi, ferritin dan aktivitas antioksidan pada tikus Sprague Dawley.
28. Bantari Wisynu Kusuma Wardhani, Ilmu Biomedik, 2014.  
Antifibrosis hati ekstrak mahkota dewa pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida: Fokus pada penanda stress oksidatif, regulasi TGF- $\beta$ 1 dan MMP-13.
29. Nanik Sundari, Ilmu Biomedik, 2014.  
Kajian aktivitas antioksidan, modulasi sitokin TNF- $\alpha$  dan TGF- $\beta$ 1 oleh mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada pencegahan fibrosis hati pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida.
30. Agnes Frethernethy, Ilmu Biomedik, 2014.  
Kajian efek antioksidan kombinasi ekstrak etanol *Acalypha indica* dan *Centella asiatica* pada fungsi hati tikus Sprague-Dawley pascahipoksia sistemik.
31. Femmi Dwinda Agustini, Ilmu Biomedik, 2014

- Mekanisme kardioproteksi mangiferin pada tikus yang diinduksi doksorubisin: Fokus pada regulasi kalsium intraseluler
32. Lisana Sidqi Aliya, Ilmu Biomedik, 2014.  
Efek pemaparan tamoksifen berulang pada sel punca kanker payudara CD24-/CD44+: Kajian mengenai sensitivitas terapi melalui perubahan ekspresi estrogen reseptor alfa dan transporter efluks multidrug resistance-associated protein 2 (MRP2)
33. Desak Gede Budi Krismamurti, Ilmu Biomedik, 2013.  
Kurkumin meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara terhadap antikanker tamoksifen melalui penghambatan transporter efluks (MRP2): studi in vitro pada sel MCF-7
34. Erlia Anggrainy Sianipar, Ilmu Biomedik, 2013.  
Kurkumin meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara terhadap tamoksifen melalui pengjambatan ekspresi P-glikoprotein dan breast cancer resistance protein.
35. Mimi Yosiani Permana, Ilmu Biomedik, 2013.  
Penghambatan silimarín terhadap ekspresi transporter efluks breast cancer resistance protein (BCRP) untuk meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara terhadap doksorubisin
36. Tati Suprapti, Ilmu Biomedik, 2013.  
Efek antiinflamasi ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) pada kolon mencit yang diinduksi karsinogen kimia azoksimetan dan dekstran sodium sulfat: Tinjauan khusus pada ekspresi iNOS,  $\beta$ -catenin dan COX-2.
37. Adisti Dwijayanti, Ilmu Biomedik, 2012.  
Hubungan antara kadar aminoglikosida dalam plasma dengan kadar kidney injury molecule-1 dalam urin pada neonatus dengan infeksi.
38. Lies Sugiarti, Ilmu Biomedik, 2012.  
Penghambatan MDR1 dengan kurkumin sebagai usaha pencegahan resistensi terhadap anti kanker tamoksifen pada galur sel kanker payudara.
39. Sandy Vitria Kurniawan, Ilmu Biomedik, 2012.  
Peran piperin sebagai penghambat P-glikoprotein dalam pencegahan resistensi sel kanker payudara terhadap tamoksifen

## **PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (Sp1)**

1. Arcci Pradessatama, Ilmu Kesehatan Mata, 2023.  
Perbandingan keamanan injeksi intrakamera moksifloksasin dengan levofloksasin tanpa dilusi pada operasi katarak.
2. Theresia Kania, Ilmu Kesehatan Mata, 2023.  
Efek pemberian tetes mata serum darah perifer manusia dengan perbedaan protokol pembuatan terhadap penyembuhan kornea pasca trauma kimia basa: evaluasi klinis dan histopatologi kornea pada kelinci
3. Dedi Suyanto, Farmakologi Klinik, 2021.  
Hubungan kadar rifampisin dan isoniazid darah dengan konversi sputum pasien TB paru di akhir fase intensif.
4. Fernando Wahyu Sasmita, Farmakologi Klinik, 2021.  
Hubungan kadar vitamin D, interleukin-6, interleukin-10 dan rasio interleukin-6/interleukin-10 serum dengan kesintasan satu tahun pasien leukemia mieoblastik akut.
5. Hasiana Lumban Gaol, Ilmu Kesehatan Mata, 2021.  
Efficacy, safety, and mechanism of herbal-derived medicine in uveitis: A systematic review.
6. Muhammad Zulhandani, Ilmu Orthopaedi dan Traumatologi, 2021.  
Uji in vivo sedan slow release rifampicin dengan enkapsulasi PVA (polyvinyl alcohol) pada Tulang belakang tikus Sprague Dawley.
7. Hisar Daniel, Ilmu Penyakit Mata, 2020  
Perbandingan kadar azitromisin darah dan segmen posterior hewan coba kelinci pasca pemberian oral setara dosis manusia 500 mg dan 1000 mg
8. Riki Nova, Farmakologi Klinik, 2020.  
Hubungan mutasi C1236T gen ABCB1 dengan pencapaian major molecular response (MMR) pada pasien leukemia granulositik kronik yang mendapat imatinib.
9. Agung Tri Cahyono, Onkologi Radiasi, 2020.  
Tinjauan sistematis studi preklinik potensi asam galat sebagai radiosensitizer pada kanker prostat.
10. David Andi Wijaya, Onkologi Radiasi, 2020.

Potensi masa depan ekstrak *Annona muricata* L. dan senyawa bioaktifnya sebagai peningkat radiosensitivitas: Ajuan mekanisme berdasarkan telaah sistematis.

11. Risa Prima Putri, Onkologi Radiasi, 2020.  
Telaah sistematis efek radiosensitizer ekstrak *Eucheuma cottonii* pada sel kanker.
12. Aslim Taslim, Onkologi Radiasi, 2020.  
Telaah sistematis potensi peran piperin sebagai radiosensitizer pada sel kanker
13. Ida Ayu Trisna Kumala Dewi, Onkologi Radiasi, 2020.  
Telaah sistematis potensi *Ulva lactuca* pada lini sel kanker manusia sebagai radiosensitizer.
14. Tessa H Anindya, Ilmu Kesehatan Mata, 2020.  
Efektivitas kombinasi vorikonazol 1% topical dan 0.05% injeksi intrastromal tunggal dan serial dibandingkan natamisin 5% topical pada keratitis jamur *Fusarium sp.* Di hewan coba kelinci.
15. Anastasia Putri, Ilmu Penyakit Dalam, 2019.  
Hubungan ekspresi gen STAT5A dan STAT5B dengan pencapaian *major molecular response* (MMR) pada pasien leukemia granulositik kronik yang mendapat imatinib.
16. Reni Widayastuti, Farmakologi Klinik, 2019.  
Hubungan mutasi T315I Gen ABL1 dengan pencapaian *major molecular response* (MMR) pada pasien leukemia granulositik kronik fase kronik yang mendapat imatinib.
17. Ryanita, Farmakologi Klinik, 2019.  
Kajian farmakoeconomis kemoterapi rejimen berbasis platinum dengan dua jenis obat (platinum-based doublet) pada pasien adenokarsinoma paru mutase epidermal growth factor receptor negatif di RS Persahabatan.
18. Dyah Tjintya Sarika, Ilmu Kesehatan Mata, 2017.  
Perbandingan efektivitas terapi adjuvan injeksi vorikonazol intrastromal dan kombinasi dengan intrakameral dalam terapi ulkus kornea jamur derajat sedang akibat *Asperillus fumigatus* pada kelinci.
19. Melitta Setyarani, Ilmu Orthopaedi dan Traumatologi, 2017.

- Uji slow release anti tuberculosis lokal dengan enkapsulasi PLGA dan alginate-PLGA sebagai pilihan terapi lokal pasien TBC tulang belakang di Indonesia: sebuah studi *in vitro*
- 20. Yulia Miftahul Janna, Ilmu Kesehatan Mata, 2017.  
Waktu respon kombinasi vorikonazol 1% topical dan 0.05% intrastromal dibandingkan terapi tunggal natamisin 5% topical terhadap keratitis fusarium pada hewan coba kelinci.
  - 21. Fitriah, Farmakologi Klinik, 2014.  
Polimorfisme gen sitokrom P450 2C8, sitokrom P450 1A1, sitokrom P450 1B1 pada kasus gagal obat artemisinin-based combination therapy (artesunat-amodiakuin) di Sumba, Indonesia.
  - 22. Joice Viladelvia Kalumpiu, Farmakologi Klinik, 2014.  
Alel 211T, 802T dan 1192A gen uridin difosfat glukuronosil transferase 2B7 penyandi enzim pemetabolisme dihidroartemisinin pada daerah endemik malaria di Indonesia.
  - 23. Anggi Gayatri, Farmakologi Klinik, 2012.  
Pengaruh DLBS1033 terhadap parameter fibrinolisis pada sukarelawan sehat
  - 24. Sake Juli Martina, Farmakologi Klinik, 2012.  
Hubungan kadar digoksin plasma dengan fraksi ejeksi dan fraksi pemendekan ventrikel kiri pada anak dengan gagal jantung.

## PENDIDIKAN DOKTOR – S3

- 1. Sandy Vitria Kurniawan, Ilmu Biomedik, 2023.  
Potensi dan mekanisme antifibrotik nanosuspensi kurkumin inhalasi dalam kombinasi dengan kortikosteroid pada model tikus fibrosis paru idiopatik dengan eksaserbasi akut.
- 2. Rakhmat Hidayat, Ilmu Kedokteran, 2023.  
Performa penilaian agregasi trombosit pada pasien stroke iskemik yang mendapat klopidogrel menggunakan skor STIB modifikasi: Kajian pada enzim sitokrom P450, polimorfisme CYP2C19 dan reseptor P2Y12.
- 3. Desak Gede Budi Krisnamurti, Ilmu Biomedik, 2022.

- Efek suplementasi vitamin D terhadap resistensi insulin pada modek tikus prediabetes melalui regulasi persinyalan jalur inflamasi dan mikrobiota usus.
4. Ni Made Dwi Sandhiutami, Ilmu Biomedik, 2020.  
Profil farmakokinetik, potensi ko-kemoterapi dan mekanisme kerja nanokurkumin pada kanker ovarium pada tikus yang diinduksi 7,12-dimetylbenz(a)anthracene (DMBA)
  5. Bantari Wisunu Kusuma Wardhani, Ilmu Biomedik, 2019.  
Peran TMEPAI (*transmembrane prostate androgen-induced*) yang diinduksi TGF- $\beta$  pada resistensi sel kanker payudara *triple-negative* terhadap doksorubisin
  6. Dewi Selvina Rosdiana, Ilmu Kedokteran, 2019.  
Toksisitas hematologi pada leukemia limfoblastik akut anak yang mendapat terapi pemeliharaan: kajian khusus terhadap genotip dan genotip metabolisme merkaptopurin