



**PERAN NEUROGLOBIN UNTUK MENINGKATKAN  
KETAHANAN KINERJA OTAK DALAM RANGKA  
MENCIPTAKAN SUMBER DAYA MANUSIA  
INDONESIA YANG HANDAL**

**Ninik Mudjihartini**

Pidato pada Upacara Pengukuhan sebagai  
**Guru Besar dalam Bidang Biokimia dan Biologi Molekuler**  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Jakarta, 19 Agustus 2023

**Peran Neuroglobin untuk meningkatkan ketahanan kinerja otak dalam rangka menciptakan Sumber Daya Manusia Indonesia yang handal**

**Penulis: Ninik Mudjihartini**

**©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**

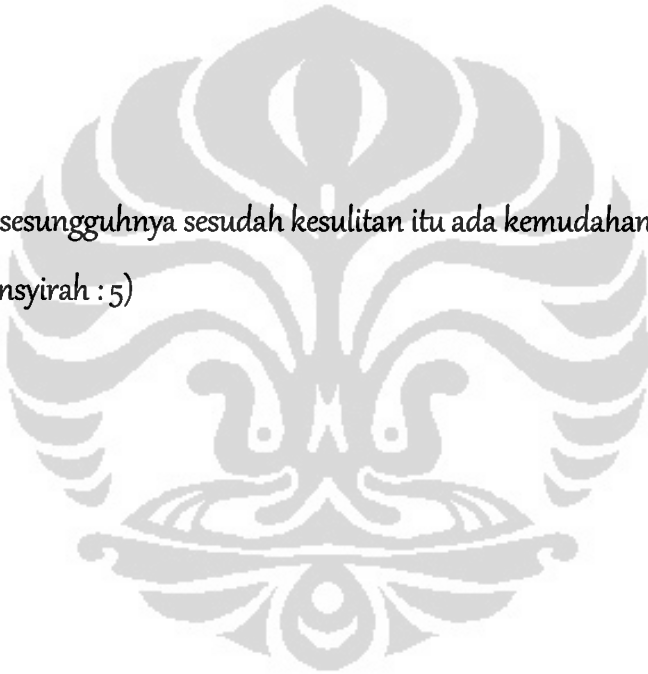
**Jalan Salemba 4, Jakarta 10430**

**0818 436 500**

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

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

(Q.S. Al-Insyirah : 5)



**Bismillahirrahmanirrahiim**

**Assalamu'alaikum Warrahmatullohi Wabarrakatuh**

**Selamat Pagi dan Salam Sejahtera Bagi Kita Semua**

Yang Terhormat,

1. Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia
2. Menteri Kesehatan Republik Indonesia
3. Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementrian 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 Rumah Sakit Umum Pusat Nasional 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. Para Teman Sejawat, Staf Pengajar, peserta Program Studi Doktor, Magister, Dokter Spesialis I dan II, Para Mahasiswa dan Alumni,

- serta seluruh tenaga kependidikan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan Karyawan RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo
18. Bapak dan ibu para tamu VVIP dan para undangan serta seluruh hadirin yang saya hormati
  19. Keluarga saya tercinta

Selamat Pagi dan Salam Sejahtera untuk kita semua

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan segala rahmat dan karuniaNya, sehingga kita semua bisa hadir dalam upacara pengukuhan Guru Besar di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam suasana yang berbahagia. Shalawat dan salam tidak lupa kita curahkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, para sahabat dan umatnya hingga akhir zaman.

Dengan segala kerendahan hati, perkenankan saya menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar dalam bidang Ilmu Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan judul :

**Peran Neuroglobin untuk meningkatkan ketahanan kinerja otak dalam rangka menciptakan Sumber Daya Manusia Indonesia yang handal**

Hadirin yang saya hormati,

Sel tubuh memerlukan pasokan oksigen untuk dapat menyelenggarakan semua aktivitasnya selama tumbuh dan berkembang. Hal ini terkait dengan kebutuhan energi yang dapat dihasilkan dari metabolisme substrat metabolik baik dalam kondisi aerob maupun anaerob. Energi dalam jumlah besar dapat dihasilkan hanya dari jalur aerob, yaitu jika ketersediaan oksigen cukup. Hemoglobin (Hb) merupakan hemoprotein yang berperan menangkap oksigen untuk diedarkan ke seluruh sel yang membutuhkan, sedangkan mioglobulin (Mb) berada di otot berperan untuk

menyimpan oksigen sebagai cadangan persediaan oksigen untuk produksi energi sel otot. Hemoglobin dan mioglobin sudah dikenal sejak beberapa abad yang lalu, yaitu merupakan protein golongan globin atau juga disebut sebagai hemoprotein.

Protein globin merupakan polipeptida yang mengandung kurang lebih 150 asam amino, terdiri atas delapan segmen  $\alpha$ -heliks (heliks A-H) yang tersusun secara spesifik dan dikenal sebagai *3-over-3 helical sandwich structure* (gambar 2.10.).<sup>1,2</sup> Protein golongan globin mempunyai suatu gugus prostetik heme, yaitu suatu cincin protoporfirin yang mengikat satu atom Fe (Fe-protoporfirin IX). Atom Fe mempunyai 6 tempat ikatan yang terkoordinasi menjadi dua koordinasi, yaitu penta koordinasi dan heksa koordinasi. Koordinasi ikatan pada mioglobin dan hemoglobin adalah penta koordinasi, yaitu 1 ikatan atom Fe mengikat 4 atom N dari molekul porfirin dan 1 mengikat atom N dari residu histidin proksimal heliks F (HisF8). Ikatan keenam adalah ikatan yang bebas, untuk mengikat O<sub>2</sub>. Pada keadaan deoksigenasi, ikatan keenam yang bebas ini dapat mengikat residu histidin distal heliks E (HisE7), dan ligan eksternal berupa: O<sub>2</sub>, CO, dan NO. Ikatan ini dinamakan heksa koordinasi. Dua protein golongan globin baru telah ditemukan, yaitu Neuroglobin (Ngb) dan Sitogloblin (Cygb) yang mempunyai struktur heksakoordinasi.<sup>1-7</sup>

Ngb merupakan suatu protein golongan globin ketiga dengan struktur berupa monomer hemoprotein seperti Mb dengan berat molekul 16 kDa. Lokasi gen NGB manusia terletak di kromosom 14q24, yang menyandikan 150 asam amino. Burmester, dkk.<sup>8</sup> berhasil mengidentifikasi Ngb pada seluruh vertebrata, yaitu mammalia, unggas, reptil, amfibi, dan ikan. Ekspresi Ngb terutama di sel neuron Sistem Saraf Pusat (SSP) maupun Sistem Saraf Tepi (SST), sebagian kecil diekspresikan pada beberapa jaringan endokrin seperti adenohipofisis, kelenjar adrenal, testis, juga pulau Langerhans sel pankreas.<sup>9-11</sup> Ekspresi Ngb yang tertinggi ditemukan pada retina.<sup>12</sup> Sebagian besar neuron pada SSP mengekspresikan Ngb, meskipun dalam jumlah yang berbeda-beda tergantung dari populasi sel neuron tersebut.<sup>3-6</sup> Beberapa peneliti menyatakan bahwa distribusi protein Ngb terutama di sitoplasma sel neuron,<sup>1</sup> akan tetapi hasil penelitian Mitz, dkk.<sup>13</sup> menyatakan bahwa

distribusi Ngb pada mamalia darat (tikus) terutama di sel neuron, sedangkan pada mamalia laut (anjing laut) di astrosit.

Peran Ngb sampai saat ini masih belum semua diketahui, meskipun penelitian terus dilakukan sejak pertama kali ditemukan oleh Burmester dkk. Peran Ngb yang diajukan oleh Burmester dan Hankeln adalah: (1) Ngb dapat berperan seperti Mb, yaitu meningkatkan pasokan  $O_2$  ke mitokondria pada neuron yang aktif metabolisme; (2) Ngb mencegah kerusakan neuron oleh pengaruh ROS/RNS yang dihasilkan oleh rantai pernapasan pada saat respirasi sel; (3) Ngb berperan untuk detoksifikasi pengaruh buruk dari perubahan nitrogen oksida (NO) menjadi nitrat ( $NO_3^-$ ) pada keadaan normoksia, atau produksi NO dari nitrit ( $NO_2^-$ ) sebagai sinyal untuk mengendalikan tekanan darah pada keadaan hipoksia; (4) Ngb bagian dari jalur transduksi sinyal yang menghambat disosiasi GDP-G $\alpha$ G $\beta$  $\gamma$  menjadi GDP-G $\alpha$  dan G $\beta$  $\gamma$ ; serta (5) Ngb merupakan bagian dari suatu reaksi redoks yang mereduksi sitokrom c.<sup>3,6</sup>

Hadirin yang saya hormati,

### **Eksresi Ngb pada Kondisi Hipoksia Sistemik Kronik**

Penelitian awal yang saya lakukan menggunakan tikus sebagai hewan coba yang diberi perlakuan hipoksia sistemik kronik dalam sungkup hipoksia. Hipoksia sistemik kronik dibuat dengan cara mengalirkan gas dengan komposisi  $O_2:N_2 = 10\%:90\%$  pada tekanan 1 atmosfer, selama 1, 3, 5, 7 dan 14 hari. Perlakuan hipoksia ini mengacu pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ferdinal, dkk.<sup>14</sup> Kelompok kontrol adalah kelompok normoksia, yaitu tikus yang dipaparkan pada kondisi udara normal. Hasil ekspresi protein dianalisis pada tingkat gen sebagai ekspresi relatif mRNA yang diukur dengan metode *quantitative-Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (q-RT PCR), dan pada tingkat protein diukur dengan metode *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Hasil pengukuran pada kelompok tikus yang mendapatkan paparan hipoksia 1 hari, belum menunjukkan

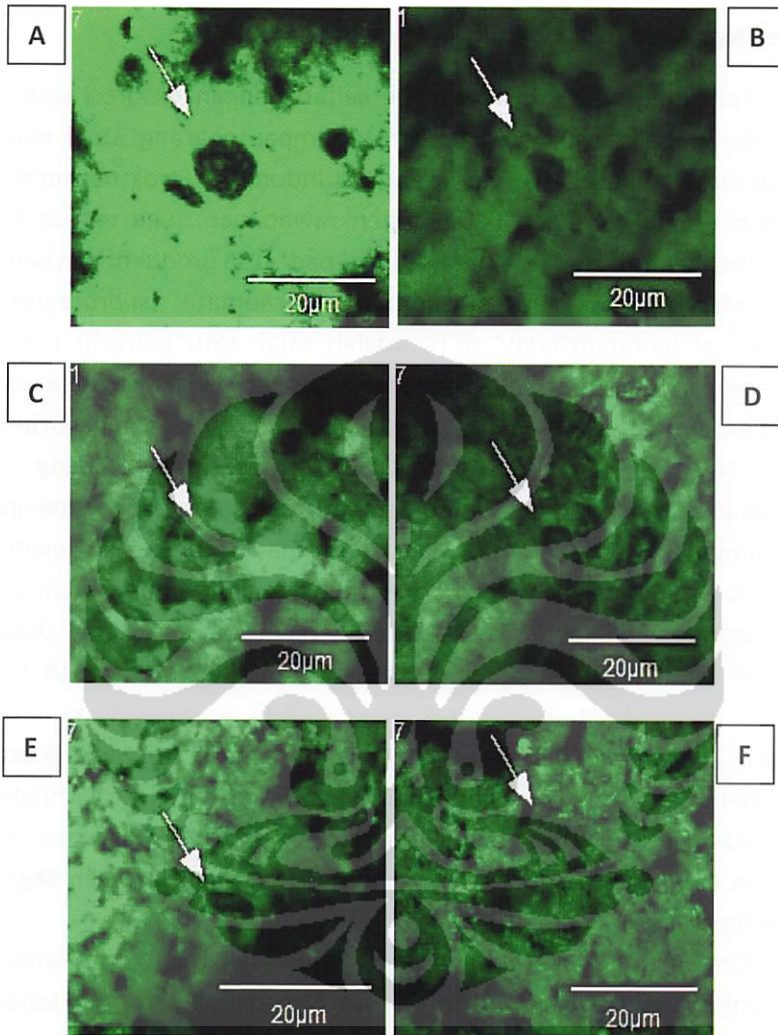
peningkatan ekspresi mRNA Ngb. Peningkatan baru terjadi pada kelompok tikus yang mendapatkan paparan hipoksia 3, 5, dan 7 hari, namun pada 14 hari sudah mengalami penurunan kembali jika dibandingkan dengan kelompok tikus normoksia. Ekspresi di tingkat protein didapatkan dengan mengukur kadar protein Ngb, pada kelompok tikus yang mendapatkan paparan hipoksia 1 hari sudah menunjukkan penurunan jika dibandingkan dengan kelompok normoksia. Penurunan ini terus berlanjut pada kelompok tikus yang mendapatkan paparan hipoksia selama 3, 5, 7 dan 14 hari. Pada kelompok hipoksia 3 hari terjadi penurunan ekspresi protein Ngb yang terendah. Rendahnya kadar protein Ngb pada kelompok ini menginduksi peningkatan ekspresi di tingkat mRNANYa. Dari hasil ini dapat dinyatakan peran Ngb sebagai protein globin yang berupaya melakukan respons adaptasi terhadap kondisi penurunan oksigen pada hipoksia sitemik kronik. Hal ini diperlihatkan dari peningkatan ekspresi mRNANYa, namun keadaan ini tidak diikuti dengan ekspresi protein Ngb di tingkat proteinnya. Keadaan ini dapat terjadi oleh karena untuk mensintesis protein Ngb, sel otak membutuhkan energi namun tidak dapat dihasilkan oleh karena ketersediaan oksigen sel otak yang rendah pada keadaan hipoksia. Energi yang besar hanya dapat dihasilkan dari pembentukan energi secara aerob pada jalur rantai pernapasan yang membutuhkan ketersediaan oksigen cukup. Pada keadaan hipoksia sistemik kronik ini, ketersediaan oksigen pada otak makin menipis dan dipergunakan juga untuk kepentingan lain sebagai upaya untuk bertahan hidup. Metabolisme sel otak berbeda dalam beberapa hal bila dibandingkan dengan sel yang lain. Pemakaian energi di otak paling besar dibandingkan dengan organ tubuh yang lain. Sebagian besar dari energi ini (hampir >50 %) terutama digunakan untuk melakukan aktivitas yang berhubungan dengan jalur persinyalan pada neuron, antara lain untuk pompa  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPase}$  yang berperan untuk mempertahankan gradien  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  transmembran. Jalur persinyalan yang lain berhubungan dengan sintesis neurotransmitter dan ambil-ulang neurotransmitter dari celah sinaps, serta untuk transpor aksonal. Sisa energi digunakan untuk sintesis molekul yang dibutuhkan oleh sel. Otak mempunyai mekanisme



untuk mempertahankan pasokan O<sub>2</sub> dan glukosa secara adekuat dari darah, agar kebutuhan energi yang besar ini dapat terpenuhi.<sup>15</sup>

Hadirin yang saya hormati,

Pada penelitian ini juga dilakukan pemeriksaan ekspresi protein Ngb teknik *Immuno Fluorescence* (IF) yang diukur menggunakan *Confocal Laser Scanning Microscope* FV 1200 dengan bantuan perangkat lunak FVIO-ASW. Gambaran zoom inset (Gambar 1.) adalah gambaran serial jaringan otak hewan coba kelompok kontrol, hipoksia 1, 3, 5, 7 dan 14 hari. Intensitas fluoresen menggambarkan ekspresi protein Ngb. Gambaran zoom inset jaringan otak hewan normoksia (kontrol), tampak inti sel yang bentuknya bulat dan berbatas tegas dengan ekspresi Ngb tampak sebagai pendaran hijau terdistribusi merata di seluruh sitoplasma dengan intensitas yang kuat. Ekspresi protein Ngb kelompok hipoksia 1 hari lebih terkonsentrasi di sekitar inti sel (daerah perinukleus), kelompok hipoksia 3 hari terlokalisir di perinukleus, kelompok hipoksia 5 hari di perinuklear makin melemah. Pada kelompok hipoksia 7 hari ekspresi protein Ngb di sitoplasma tersebar ke seluruh arah dan melemah, demikian juga pada kelompok hipoksia 14 hari ekspresi protein Ngb di sitoplasma semakin melemah. Hasil ini sejalan dengan pemeriksaan ekspresi Ngb pada tingkat protein yang makin menurun dimulai dari hipoksia 1 hari dan terus berlanjut sampai hipoksia 14 hari. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa keadaan hipoksia selain mempengaruhi keutuhan sel neuron terbukti juga menurunkan ekspresi protein Ngb.



**Gambar 1. Hasil IF Pada Ekspresi Protein Ngb di Jaringan Otak Tikus**

Gambar zoom inset (pembesaran 1000 kali; zoom 1,5 kali). Tanda panah menunjukkan neuron. (A) Kelompok kontrol , (B) hipoksia 1 hari, (C) kelompok hipoksia 3 hari, (D) kelompok hipoksia 5 hari, (E) kelompok hipoksia 7 hari dan(F) kelompok hipoksia 14 hari.

Hadirin yang saya hormati,  
**Ekspresi Ngb pada pasien strok**

Penelitian berikutnya yang berkaitan dengan ekspresi protein Ngb adalah penelitian pada pasien strok. Sampai sekarang, strok masih menjadi masalah kesehatan yang serius di Indonesia. Strok merupakan penyebab utama kematian pada pasien rawat inap, juga merupakan penyebab cacat fisik atau disabilitas mental pada usia produktif dan lanjut usia. Perdarahan intraserebral spontan nontraumatik (*supratentorial Intracerebral Hemorrhage/ sICH*) adalah salah satu penyebab strok hemoragik penyebab morbiditas dan mortalitas yang bermakna di seluruh dunia. Perdarahan sICH menyumbang 15 hingga 20% dari semua strok di populasi Negara Barat dan 20 sampai 50% di negara berkembang.<sup>16-18</sup> Perdarahan sICH adalah strok hemoragik yang paling mematikan, dengan angka kematian mencapai 40% di antara semua strok.<sup>19</sup> Angka kejadian ICH sekitar 2 juta setiap tahun di seluruh dunia, namun belum ada pengobatan yang efektif. Pada kasus sICH dengan volume <30 cm<sup>3</sup> dalam waktu 30 hari kemungkinan untuk terjadi kematian sebesar 19 %.<sup>20</sup> Tindakan operasi kraniotomi untuk evakuasi bekuan darah yang pecah meskipun masih menjadi perdebatan, namun masih tetap dilakukan untuk mencegah terjadinya komplikasi yang lebih buruk.<sup>21,22</sup> Tindakan bedah pasien sICH dinyatakan masih bermanfaat, khususnya jika dilakukan dengan prosedur invasif yang minimal dan dilakukan segera setelah timbulnya gejala.<sup>23</sup>

Otak memerlukan oksigen yang banyak selain glukosa. Hankeln dan Burmester telah menyatakan bahwa Ngb dapat berperan seperti mioglobin, yaitu meningkatkan pasokan O<sub>2</sub> ke mitokondria pada neuron yang aktif metabolisme dan berperan sebagai protein pengikat oksigen di mitokondria. Hipoksia iskemik karena strok hemoragik atau *Spontaneous intracerebral hemorrhage* (sICH) dapat mengganggu suplai oksigen dan nutrisi ke otak yang berakibat produksi energi di otak akan menurun. Deplesi energi ini menyebabkan kerusakan dan kematian sel otak terjadi lebih cepat.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis bagaimana pola ekspresi protein Ngb di tingkat gen yaitu mRNANYa, dan proteinnya pada jaringan otak pasien stroke, serta membandingkan ekspresi Ngb otak pasien stroke dengan subjek normal. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional menggunakan sampel yang didapatkan secara konsekutif. Subyek penelitian sebanyak 11 orang yang didapatkan dari R.S. Cipto Mangunkusuma dan rumah sakit lainnya di Jakarta, dan 10 orang subjek non stroke. Penelitian dilakukan di Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. Sampel berupa darah dan jaringan otak yang didapatkan saat kraniotomi evakuasi hematoma pasien stroke hemoragik sICH, sedangkan untuk pasien non stroke hanya diambil darahnya saja. Pemeriksaan mRNA diukur dengan *q-RT PCR*, sedangkan kadar protein Ngb diukur dengan metode ELISA.

Hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa rasio relatif mRNA Ngb jaringan otak subjek stroke meningkat 0,025 dibandingkan dengan mRNA darahnya. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekspresi Ngb meningkat pada kondisi hipoksia/iskemia.<sup>24-26</sup> Hasil pengukuran kadar protein Ngb plasma tidak berbeda bermakna dengan kadar Ngb jaringan otak pada subjek stroke. Jika dibandingkan kadar protein Ngb plasma subjek stroke dengan subjek non stroke didapatkan hasil yang meningkat secara bermakna.

Jaringan otak dalam keadaan hipoksia mengalami iskemik di bagian tengah dan dikelilingi oleh penumbra. Sel-sel otak sangat sensitif terhadap kekurangan oksigen dan dapat mulai mati dalam waktu 5 menit setelah suplai oksigen terputus.<sup>27</sup> Pada area iskemik terjadi kematian sel, sedangkan di dalam penumbra gen selektif diekspresikan,<sup>28</sup> termasuk gen NGB dalam upaya untuk meningkatkan suplai oksigen. Hasil ini juga sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Jin K dkk.<sup>25</sup>, yang mencatat bahwa hipoksia meningkatkan ekspresi Ngb di dalam penumbra. Hasil penelitian ini membuktikan salah satu peran Ngb seperti yang telah dikemukakan oleh Burmester dan Hankeln saat protein ini ditemukan.

Hadirin yang saya hormati,

Penelitian lanjutan dilakukan, yaitu mendeteksi dan mengukur protein Ngb di cairan serebrospinalis (CSS). Hasil penelitian lanjutan ini diharapkan dapat melengkapi gambaran kadar protein Ngb plasma, CSS, dan jaringan subjek strok pada penelitian sebelumnya. Sampel berupa plasma, CSS, dan jaringan otak yang didapatkan saat kraniotomi evakuasi hematoma. Dari 7 pasien subjek strok hemoragik sICH yang sama, didapatkan 7 data kadar Ngb plasmanya, namun hanya didapatkan 5 data kadar Ngb jaringan otak dan CSSnya. Kadar protein Ngb dari plasma, CSS, dan jaringan otak diukur dengan metode ELISA. Penelitian ini mendapatkan rerata kadar Ngb otak sebesar 0,058 ng/mg protein otak, sedangkan kadar Ngb plasma dan CSS masing-masing adalah 0,017 ng/mg protein otak dan 0,013 ng/mg protein otak. Jika dibandingkan dengan rerata kadar Ngb di otak, didapatkan rerata kadar Ngb di plasma dan CSS masing-masing adalah 29,31% dan 22,41% dari Ngb otaknya.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pada pasien strok hemoragik sICH, protein Ngb terdeteksi dan dapat diukur baik di dalam plasma, CSS, dan jaringan otaknya. Gambaran rerata kadar Ngb tertinggi didapatkan pada jaringan otak, kemudian di CSS dan terendah di plasma. Ekspresi protein Ngb meskipun di plasma terendah, namun relatif konsisten jika dibandingkan dengan kadar di CSS dan jaringan otak. Hipoksia yang terjadi oleh karena sICH ini menginduksi ekspresi protein Ngb. Hal ini dapat dijelaskan oleh karena Ngb sebagai anggota protein globin yang memiliki beberapa fungsi, yaitu detoksifikasi oksigen reaktif (ROS) dan spesies nitrogen (RNS); deoksigenasi nitrogen monoksida (NO) menjadi nitrat (NO<sub>3</sub>), dan memasok oksigen ke neuron serta melindungi neuron dari kerusakan melalui beberapa jalur persinyalan.<sup>6,29</sup> Pada hipoksia sistemik oleh karena sICH ini tidak hanya menginduksi ekspresi Ngb di jaringan otak saja, namun juga di plasma dan di CSS. Hal ini mungkin merupakan suatu mekanisme untuk memenuhi kebutuhan oksigen di plasma dan CSS.<sup>30</sup>

Hipoksia menyebabkan kematian sel saraf melalui dua mekanisme, yaitu nekrosis dan apoptosis. Nekrosis menyebabkan edema

meningkatkan adaptasi sel otak pada kondisi hipoksia. Pada penelitian tersebut salah satu biomarker yang dianalisis adalah ekspresi protein Ngb. Secara khusus penelitian yang terkait dengan protein Ngb akan terus menjadi fokus penelitian saya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ascenzi P, Bocedi A, De Sanctis D, et al. Neuroglobin and cytoglobin: Two new entries in the hemoglobin superfamily. *Biochemistry and Molecular Biology Education*. 2004;32(5). doi:10.1002/bmb.2004.494032050386
2. Pesce A, Bolognesi M, Bocedi A, et al. Neuroglobin and cytoglobin. Fresh blood for the vertebrate globin family. *EMBO Rep*. 2002;3(12). doi:10.1093/embo-reports/kvf248
3. Burmester T, Hankeln T. Commentary what is the function of neuroglobin? *Journal of Experimental Biology*. 2009;212(10). doi:10.1242/jeb.000729
4. Nienhaus K, Nienhaus GU. Searching for neuroglobin's role in the brain. *IUBMB Life*. 2007;59(8-9). doi:10.1080/15216540601188538
5. Burmester T, Gerlach F, Hankeln T. Regulation and role of neuroglobin and cytoglobin under hypoxia. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol 618. ; 2007. doi:10.1007/978-0-387-75434-5\_13
6. Hankeln T, Ebner B, Fuchs C, et al. Neuroglobin and cytoglobin in search of their role in the vertebrate globin family. *J Inorg Biochem*. 2005;99(1). doi:10.1016/j.jinorgbio.2004.11.009
7. Astudillo L, Bernad S, Derrien V, Sebban P, Miksovskaja J. Conformational dynamics in human neuroglobin: Effect of His64, Val68, and Cys120 on ligand migration. *Biochemistry*. 2012;51(50). doi:10.1021/bi301016u
8. Burmester T, Weich B, Reinhardt S, Hankeln T. A vertebrate globin expressed in the brain [In Process Citation]. *Nature*. 2000;407(6803).

9. Mammen PPA, Shelton JM, Goetsch SC, et al. Neuroglobin, a novel member of the globin family, is expressed in focal regions of the brain. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. 2002;50(12). doi:10.1177/002215540205001203
10. Zhang C, Wang C, Li L, et al. Full-length cDNA cloning of human neuroglobin and tissue expression of rat neuroglobin. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;290(5). doi:10.1006/bbrc.2002.6360
11. Reuss S, Saaler-Reinhardt S, Weich B, et al. Expression analysis of neuroglobin mRNA in rodent tissues. *Neuroscience*. 2002;115(3). doi:10.1016/S0306-4522(02)00536-5
12. Ostojić J, Grozdanić SD, Syed NA, et al. Patterns of distribution of oxygen-binding globins, neuroglobin and cytoglobin in human retina. *Archives of Ophthalmology*. 2008;126(11). doi:10.1001/archophth.126.11.1530
13. Mitz SA, Reuss S, Folkow LP, et al. When the brain goes diving: glial oxidative metabolism may confer hypoxia tolerance to the seal brain. *Neuroscience*. 2009;163(2). doi:10.1016/j.neuroscience.2009.06.058
14. Ferdinal F, Suyatna FD, Wanandi SI, Sadikin M. Expression of B-type natriuretic peptide-45 (BNP-45) gene in the ventricular myocardial induced by systemic chronic hypoxia. *Acta Med Indones*. 2009;41(3).
15. Tan C, Khurana V, Benarroch E, Meyer F. Cerebral blood flow and metabolism and cerebral ischemia. In: *Youmans Neurological Surgery*. 6th ed. Elsevier; 2011:37-43. doi:10.1016/b978-1-4160-5316-3.00227-6
16. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8(4). doi:10.1016/S1474-4422(09)70025-0
17. Erratum: Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study (*Neuroepidemiology* (2015) 45 (161-176) DOI: 10.1159/000441085). *Neuroepidemiology*. 2017;48(1-2). doi:10.1159/000460509

18. Krishnamurthi R V., Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(5). doi:10.1016/S2214-109X(13)70089-5
19. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010;9(2). doi:10.1016/S1474-4422(09)70340-0
20. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage: A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993;24(7). doi:10.1161/01.STR.24.7.987
21. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(7). doi:10.1161/STR.0000000000000069.
22. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *International Journal of Stroke*. 2014;9(7). doi:10.1111/ijvs.12309
23. De Marinis E, Fiocchetti M, Acconcia F, Ascenzi P, Marino M. Neuroglobin upregulation induced by 17 $\beta$ -estradiol sequesters cytochrome c in the mitochondria preventing H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced apoptosis of neuroblastoma cells. *Cell Death Dis*. 2013;4(2). doi:10.1038/cddis.2013.30
24. Sun Y, Jin K, Xia Ou Mao, Zhu Y, Greenberg DA. Neuroglobin is up-regulated by and protects neurons from hypoxic-ischemic injury. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(26). doi:10.1073/pnas.251466698
25. Jin K, Mao Y, Mao X, Xie L, Greenberg DA. Neuroglobin expression in ischemic stroke. *Stroke*. 2010;41(3). doi:10.1161/STROKEAHA.109.567149



26. Shang A, Zhou D, Wang L, et al. Increased neuroglobin levels in the cerebral cortex and serum after ischemia-reperfusion insults. *Brain Res.* 2006;1078(1). doi:10.1016/j.brainres.2006.01.064
27. Paulbabu K, Deepak Singh K, Prashanti P, Padmaja M. Neuroprotective potential and efficacy of neurodegenerative disorders of fruit extract of *Aegle marmelos*. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2015;7(1).
28. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: An integrated view. *Trends Neurosci.* 1999;22(9). doi:10.1016/S0166-2236(99)01401-0
29. Xie LK, Yang SH. Brain globins in physiology and pathology. *Med Gas Res.* 2016;6(3). doi:10.4103/2045-9912.191361
30. Baez E, Echeverria V, Cabezas R, Ávila-Rodríguez M, Garcia-Segura LM, Barreto GE. Protection by neuroglobin expression in brain pathologies. *Front Neurol.* 2016;7(SEP). doi:10.3389/fneur.2016.00146
31. Cai H, Zheng S, Cai B, et al. Neuroglobin as a Novel Biomarker for Predicting Poor Outcomes in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2018;116. doi:10.1016/j.wneu.2018.04.184
32. Gao Y, Wang B, Miao Y, Han Y. Serum Neuroglobin as a Potential Prognostic Biomarker for Cognitive Impairment After Intracerebral Hemorrhage. *Front Neurol.* 2022;0:655. doi:10.3389/FNEUR.2022.885323
33. Casado B, Pannell LK, Whalen G, Clauw DJ, Baraniuk JN. Human neuroglobin protein in cerebrospinal fluid. *Proteome Sci.* 2005;3. doi:10.1186/1477-5956-3-2
34. Orhan IE. *Centella asiatica* (L.) Urban: From traditional medicine to modern medicine with neuroprotective potential. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine.* 2012;2012. doi:10.1155/2012/946259
35. Gohil KJ, Patel JA, Gajjar AK. Pharmacological review on *Centella asiatica*: A potential herbal cure-all. *Indian J Pharm Sci.* 2010;72(5). doi:10.4103/0250-474X.78519

36. Mato L, Wattanathorn J, Muchimapura S, et al. Centella asiatica improves physical performance and health-related quality of life in healthy elderly volunteer. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011. doi:10.1093/ecam/nep177
37. Purwaningsih EH, Ibrahim N, Zain H, Tedjo A. Neuro-Protection and Neuro-Therapy Effects of *Acalypha indica* Linn. Water Extract Ex Vivo on *Musculus gastrocnemius* Frog. *Makara Journal of Health Research*. 2010;12(2). doi:10.7454/msk.v12i2.302
38. Purwaningsih EH, Ibrahim N, Zain H. The nerve protection and in vivo therapeutic effect of *Acalypha indica* extract in frogs. *Medical Journal of Indonesia*. 2010;19(2). doi:10.13181/mji.v19i2.389
39. Purwaningsih E, Priyanti A, Hakim R, Krisnamurti D. Antihyperlipidemia of the ethanol extract of *Acalypha indica* L. on rats after inducing high diet of fructose and cholesterol. *The 6th International Symposia on Natural Product*. Published online 2016.
40. Ibrahim N, Rahadian J, Suniarti DF. *Acalypha indica* Linn root extract improved hippocampal cell viability and increased Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) in hypoxic condition. *Medical Journal of Indonesia*. 2012;21(3). doi:10.13181/mji.v21i3.490
41. Dwijayanti A, Purwaningsih E, Hafiz I, Hardiany N. Efek Antioksidan Kombinasi Ekstrak *Acalypha indica* L. di Organ Sensitif Hipoksia Pada Tikus Sprague-Dawley. In: *First International Seminar of Natural Product*. ; 2014.
42. Dwijayanti A, Frethernety A, Hardiany NS, Purwaningsih EH. Hepatoprotective Effects of *Acalypha Indica* and *Centella Asiatica* in Rat's Liver Against Hypoxia. *Procedia Chem*. 2015;14. doi:10.1016/j.proche.2015.03.003
43. Semenza GL. Hydroxylation of HIF-1: Oxygen sensing at the molecular level. *Physiology*. 2004;19(4). doi:10.1152/physiol.00001.2004
44. Burmester T, Ebner B, Weich B, Hankeln T. Cytochrome b5: A novel globin type ubiquitously expressed in vertebrate tissues. *Mol Biol Evol*. 2002;19(4). doi:10.1093/oxfordjournals.molbev.a004096

45. Brunori M, Vallone B. A globin for the brain. *The FASEB Journal*. 2006;20(13). doi:10.1096/fj.06-6643rev
46. Dewilde S, Kiger L, Burmester T, et al. Biochemical Characterization and Ligand Binding Properties of Neuroglobin, a Novel Member of the Globin Family. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(42). doi:10.1074/jbc.M106438200
47. Sadikin M, Sahara N, Jusman SWA. The Enzyme that Reduces Oxidized Cytoglobin in Bovine Liver: An Exploration. *International Journal of Pharma Medicine and Biological Sciences*. Published online 2020.

### **Pesan dan Harapan**

Saya ucapkan terima kasih kepada Allah SWT atas apa yang saya peroleh sampai hari ini tidak terlepas dari kehendakNYA. Jabatan akademik sebagai Guru Besar yang sudah saya peroleh ini menjadi pengingat atas kewajiban bagi saya, untuk turut serta mempersiapkan staf pengajar muda dalam meraih jabatan akademik tertinggi sebagai Guru Besar. Saya juga berpesan kepada para staf pengajar muda untuk menyiapkan diri dan berusaha meraih jabatan akademik tertinggi ini.

### **Mengutip Hadist Riwayat Muslim:**

"Barangsiapa yang membantu menghilangkan satu kesedihan (kesusahan) dari sebagian banyak kesusahan orang mukmin ketika didunia maka Allah akan menghilangkan satu kesusahan (kesedihan) dari sekian banyak kesusahan dirinya pada hari kiamat kelak. Dan barangsiapa yang memberikan kemudahan (membantu) kepada orang yang kesusahan, niscaya Allah akan membantu memudahkan urusannya didunia dan di akhirat. Dan barangsiapa yang menutup aib orang muslim, niscaya Allah akan menutup aibnya dunia dan akhirat. Sesungguhnya Allah akan selalu menolong seorang hamba selama dia gemar menolong saudaranya" (HR. Muslim).

## **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 mendukung, membimbing, dan membantu saya dalam perjalanan karir saya sebagai staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia hingga saya dikukuhkan sebagai Guru Besar di bidang Biokimia di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

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

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

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Dewan Guru Besar Universitas Indonesia yang diketuai oleh Prof. Harkrisuti Harkrisnowo, SH, MA, PhD 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. Abdul Munim, M.Si, Apt sebagai anggota Penilai Angka Kredit di Universitas Indonesia yang menyetujui

usulan saya. Kepada Ketua Senat Akademik Universitas Indonesia Prof. Nachrowi Djalal, MSc, MPhil, PhD saya menghaturkan banyak terima kasih.

Kepada seluruh anggota Dewan Guru Besar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia yang diketuai oleh Prof.Dr.dr. Siti Setiati, SpPD, KGer, M.epid, FINASIM dan sekretaris Prof.Dr.dr. Jenny Bashiruddin Sp.THT-KL(K), saya ucapkan terima kasih dan mohon bimbingannya sebagai anggota baru di dewan yang mulia ini. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Ketua Tim Angka Kredit usulan ke Lektor Kepala dan Guru Besar FKUI Prof. Dr.dr. Mulyadi M.DJer, SpA(K) dan anggota yang senantiasa memberikan dukungan dan arahan serta menyetujui usulan saya sebagai Guru Besar Tetap di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan Ketua Tim sebelumnya Prof. dr. Saleha Sungkar, DAP, MS, SpPar(K).

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Prof.Dr.dr.Ari Fahrial Syam, SpPD-KGEH, MMB FINASIM, FACP beserta Wakil Dekan Bidang Pendidikan, Penelitian, dan Kemahasiswaan Prof.Dr.dr. Dwiana Ocviyanti, SpOG(K), MPH dan Wakil Bidang Sumber Daya, Ventura dan Administasi Umum dr. Anis Karuniawati, SpMK(K), PhD yang telah mendukung usulan Guru Besar saya. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada jajaran dekanat FKUI antara lain; Prof.Dr.dr. Rini Sekartini, Sp.A(K); Dr.dr. Yuli Budiningsih, SpF; Dr.dr. Murti Andriastuti, SpA(K); Prof. Dr.dr. Andon Hestiantoro, SpOG(K); Dr.dr. Em Yunir, SpPD-KEMD; Dr,dr, Rahyussalim, SpOT(K) atas segala bantuan dan dukungannya.

Terima kasih yang tulus saya ucapkan kepada Ketua Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler FKUI saat ini yaitu Dr.dr. Febriana Catur Iswanti, M.Biomed beserta anggota Departemen antara lain Dr.dr. Ani Retno Prijanti, M.Biomed; Dr.drg. Dwirini Retno Gunarti, MS, Drs. Yulhasri, MS, Dr.dr. Novi Silvia Hardiany, M.Biomed; Dr.dr. Syarifah Dewi, M.Biomed, Dr.dr. Reni Paramita, M.Biomed; dr. Istiqomah Agusta, M.HSc.; dr. Ariel Pradipta, M.Res, PhD, atas bantuan dan dukungannya dalam pengusulan

sel sitoskeleton dan akhirnya membran sel pecah. Sementara itu, apoptosis pada akhirnya menyebabkan lisis sel. Ngb diperkirakan disekresikan di CSS oleh karena kedua mekanisme tersebut, selanjutnya melewati sawar darah otak dan masuk ke sirkulasi sistemik. Oleh karena itu, Ngb dapat diamati di dalam plasma. Ngb dapat terdeteksi di plasma pada penelitian ini sejalan dengan penelitian lain oleh Cai dkk.<sup>31</sup> yang dapat mengukur kadar Ngb serum pada hari kedua setelah perdarahan subarachnoid dan terkait erat dengan prognosis yang buruk. Berdasarkan temuan tersebut dinyatakan bahwa Ngb mungkin menjadi target biologis yang potensial untuk memprediksi prognosis perdarahan subarachnoid. Penelitian lain oleh Gao Y dkk.<sup>32</sup>, yang melakukan pengukuran Ngb pada serum pasien *post stroke*. Hasil penelitiannya menyimpulkan, bahwa Ngb serum dapat berfungsi sebagai biomarker yang potensial untuk memprediksi penurunan kognitif setelah ICH. Penelitian ini juga dapat mendeteksi dan mengukur Ngb di CSS, studi lain yang juga telah mendeteksi dan mengukur protein Ngb di dalam CSS adalah penelitian Cassado B dkk.<sup>33</sup>, namun bukan pada pasien strok hemoragik melainkan pada subyek yang mengalami nyeri.

Hadirin yang saya hormati,

**Ekspresi Ngb pada keadaan hipoksia oleh karena proses penuaan**

Penelitian ekspresi protein Ngb berikutnya yang saya lakukan berhubungan dengan tanaman herbal yang sudah banyak diteliti dan terbukti menunjukkan efek antipenuaan terkait efeknya sebagai antioksidan, neuroprotektif/neuroterapi atau menurunkan beberapa penyakit degeneratif lainnya. Tanaman herbal tersebut antara lain adalah pegagan (*Centella asiatica* L./CA.) dan/atau akar kucing (*Acalypha indica* L./AI) atau kombinasi CA dan AI yang menunjukkan efek antioksidan pada tikus hipoksia.<sup>34-42</sup>

Penelitian ini menggunakan empat kelompok tikus dengan usia delapan belas bulan, satu kelompok tikus tidak diberi perlakuan dipergunakan sebagai kontrol tikus usia tua, sedangkan tiga kelompok lainnya masing-masing secara berurutan diberi perlakuan ekstrak AI 250

mg/kgBB; ekstrak CA 300mg/kgB; dan Vitamin E 15 U/kgBB. Selain itu terdapat satu kelompok lagi tikus muda berusia dua bulan yang dipergunakan sebagai kontrol tikus usia muda. Pemberian perlakuan dilakukan selama 29 hari, jaringan otaknya diambil dipergunakan sebagai sampel. Pada penelitian ini selain ekspresi protein Ngb dilakukan juga pengukuran protein *Hypoxia Inducible-1 alfa* (HIF-1 $\alpha$ ) sebagai biomarker hipoksia. Kedua protein tersebut diukur pada jaringan otak (serebrum) dengan menggunakan metode ELISA.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa protein HIF-1 $\alpha$  otak pada kelompok tikus muda tanpa perlakuan (20,539 pg/mg protein) lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan tikus tua tanpa perlakuan (17,165 pg/mg). Kadar protein HIF-1 $\alpha$  otak pada kelompok tikus tua yang diberi CA, AI, dan vitamin E secara berturut-turut meningkat sebagai berikut: 33,758 pg/mg protein; 19,389 pg/mg, dan 33,508 pg/mg protein, namun peningkatan secara bermakna hanya terjadi pada kelompok tikus tua yang diberi Vitamin E jika dibandingkan dengan tikus tua tanpa perlakuan. Pada penelitian ini membuktikan bahwa hipoksia juga terjadi pada proses menua. Hal ini dapat dibuktikan dari hasil pengukuran protein HIF-1 $\alpha$  otak yang lebih tinggi secara bermakna pada kelompok tikus muda dibandingkan dengan tikus tua. Protein HIF-1 $\alpha$  adalah protein yang berperan dalam mengatur respons seluler dan sistemik pada kondisi hipoksia dengan meningkatkan ekspresi berbagai gen, sehingga sel dapat beradaptasi dan bertahan dalam kondisi hipoksia.<sup>43</sup>

Hasil penelitian ini didapatkan kadar protein Ngb tidak berbeda bermakna pada kelompok tikus tua yang diberi ekstrak CA, ekstrak AI, dan Vitamin E dibandingkan dengan kelompok tikus tua tanpa perlakuan. Pemberian ekstrak CA dan AI, serta Vitamin E pada penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan ekspresi protein Ngb. Protein Ngb selain dapat meningkatkan ketersediaan oksigen di jaringan otak yang dibutuhkan untuk menghasilkan energi. Selain itu juga berperan mencegah kerusakan otak atau proses neurodegeneratif yang terjadi pada keadaan hipoksia oleh karena gangguan pasokan oksigen dan pada proses menua. Pemberian ekstrak CA dan AI, serta Vitamin E dengan dosis

dan lama pemberian yang dipergunakan pada penelitian ini, belum dapat menaikkan ekspresi protein Ngb pada kelompok tikus tua.

Hadirin yang saya hormati,

**Penelitian terkini yang saya lakukan yaitu: Isolasi dan karakterisasi neuroglobin serta eksplorasi enzim pereduksi metneuroglobin**

Otak merupakan salah satu organ yang memiliki laju kebutuhan ATP yang tinggi. Sebagian besar jaringan tubuh dapat mengandalkan metabolisme anaerob untuk menghasilkan ATP bila tidak ada oksigen, namun berbeda dengan jaringan lain otak tidak dapat menghasilkan ATP tanpa adanya  $O_2$ . Otak mengalami kerusakan jika tidak mendapat pasokan  $O_2$  lebih dari 5 menit atau penyaluran glukosanya terputus lebih dari 15 menit. Oleh karena itu, otak bergantung mutlak pada pasokan  $O_2$  dan glukosa secara terus-menerus.<sup>27</sup>

Berbeda dengan hemoglobin (Hb) dan mioglobin (Mb), Ngb memiliki struktur hem yang mirip dengan sitoglobin (Cygb) yaitu heksakoordinasi dimana situs koordinasi keenam diisi oleh residu HisE7 distal dari rantai globin. Oleh karena itu, untuk berikatan dengan ligan eksternal harus ada pemutusan ikatan dengan HisE7 distal. Pemutusan ikatan tersebut dapat disebabkan oleh afinitas ligan yang lebih besar terhadap residu HisE7 distal serta perubahan konformasi pada gugus hemnya.<sup>44,45</sup> Adanya perubahan konformasi pada gugus hem, dapat berpengaruh pada spektrum absorpsinya. Dewilde (2001) menyatakan bahwa terdapat perbedaan spektrum absorpsi pada saat Ngb tidak berikatan oksigen (deoksiNgb), pada saat berikatan dengan oksigen (oksiNgb) dan pada saat berikatan dengan karbonmonoksida (karboksiNgb).<sup>46</sup>

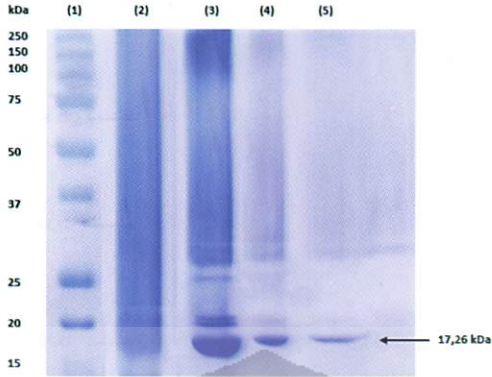
Ion besi ( $Fe^{2+}$ ) pada gugus hem dari protein globin dapat teroksidasi menjadi  $Fe^{3+}$  yang diberi nama dengan awalan met. Pada keadaan ini, protein globin tersebut tidak dapat mengikat  $O_2$ , sehingga membahayakan bagi kelangsungan hidup sel. Untuk mempertahankan Fe tetap dalam keadaan  $Fe^{2+}$ , di dalam sel eritrosit ditemukan metHb



reduktase atau diaphorase. Demikian juga di dalam jaringan hati terdapat enzim yang dapat mereduksi  $\text{Fe}^{3+}$  dari Cygb teroksidasi. Sahara (2020) menyatakan, Cygb yang teroksidasi dapat direduksi oleh supernatan homogenat sel hati sapi yang ditunjukkan dengan peningkatan produksi  $\text{Cygb-Fe}^{2+}$  dari  $\text{Cygb-Fe}^{3+}$ .<sup>47</sup> Mengingat Ngb merupakan golongan protein globin seperti Hb, Mb dan terutama Cygb yang memiliki struktur hem yang sama yaitu heksakordinasi, maka ada kemungkinan Ngb juga mempunyai suatu enzim pereduksi yang mampu mereduksi Ngb yang teroksidasi. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak jaringan otak bebas Ngb yang diisolasi dari jaringan otak sapi juga dapat mereduksi  $\text{Fe}^{3+}$  dari metNgb menjadi  $\text{Fe}^{2+}$  kembali.

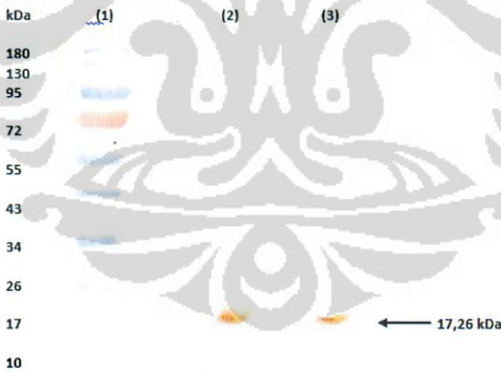
Pada penelitian ini protein Ngb diisolasi dari otak sapi dengan teknik fraksinasi menggunakan amonium sulfat kejenuhan 90%, dipurifikasi dengan kromatografi penukar anion (DEAE Selulosa) dan kromatografi imunoafinitas, dikonfirmasi dengan SDS-PAGE dan Western blot. Enzim pereduksi metneuroglobin diisolasi dengan RIPA lysis buffer, dipurifikasi dengan kromatografi Affi gel blue, dan dikonfirmasi dengan SDS-PAGE.

Protein Ngb berhasil diisolasi dari otak sapi, yaitu merupakan protein yang memiliki berat molekul sebesar 17,26 kDa, diperlihatkan dengan hasil SDS-PAGE (Gambar 2.) dan Western Blot (Gambar 3.). Analisis spektrum pada rentang panjang gelombang 350-500nm, memperlihatkan puncak soret dari deoksiNgb, oksaNgb, karboksiNgb dan metNgb berturut-turut pada panjang gelombang 415 nm, 405 nm, 405 nm, dan 420 nm. Hasil isolasi enzim pereduksi yang diperoleh terdiri dari 2 bagian, yaitu eluat yang tidak terikat matriks (eluat-1) dan eluat terikat matriks (eluat-2). Hasil SDS-PAGE dari eluat-1, eluat-2, dan fraksi bebas Ngb (sebagai hasil samping purifikasi Ngb) menunjukkan 3 pita yang sama pada berat molekul 72,45; 26,84 dan 16,33 kDa yang diduga sebagai enzim pereduksi (Gambar 4.).



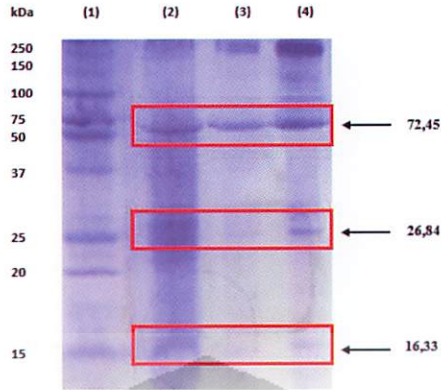
**Gambar 2. Hasil elektroforesis SDS-PAGE protein Ngb**

Keterangan lajur (1) Standar berat molekul protein (2) Dialisat presipitat fraksi Amonium sulfat 90% (3) Eluat D2 kromatografi kolom penukar anion DEAE (4) Eluat I2 kromatografi kolom imunoafinitas (5) Ngb rekombinan



**Gambar 3. Hasil uji Western blot.**

Keterangan lajur : (1) Standar berat molekul protein (2) Eluat kromatografi kolom imunoafinitas (3) Ngb rekombinan



**Gambar 4. Hasil elektroforesis SDS-PAGE enzim reduktase**

Keterangan lajur : (1) Standar berat molekul protein (2) Fraksi bebas Ngb (3) Eluat A1 kromatografi kolom afinitas (4) Eluat A2 kromatografi kolom afinitas

## PENUTUP

Otak merupakan salah satu organ yang memiliki laju kebutuhan ATP yang tinggi. Kondisi hipoksia terbukti menyebabkan kerusakan sel otak dan menurunkan ekspresi protein Ngb pada otak. Untuk meningkatkan ketahanan kinerja otak tentunya dibutuhkan pemenuhan energi yang adekuat. Hal ini dapat terpenuhi jika ketersediaan glukosa dan oksigen cukup. Ketersediaan oksigen tidak terlepas dari peran protein Ngb, yaitu sebagai protein yang memasok kebutuhan oksigen di otak. Maka dari itu kondisi hipoksia pada otak harus dihindari. Jika terjadi gangguan atau penyakit yang mengakibatkan hipoksia pada otak harus dilakukan upaya untuk mengatasi keadaan tersebut. Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler FKUI sebagai *Centre of Hypoxia and Oxidative Stress Studies* (CHOSS) bekerja sama dengan Lembaga Kesehatan Penerbangan dan Ruang Angkasa (LAKESPRO) masih melanjutkan penelitian yang terkait dengan kondisi hipoksia. Salah satu penelitian yang masih berlangsung adalah penelitian pada otak tikus yang dipaparkan dengan hipoksia intermiten, sebagai upaya untuk

guru besar saya, dan tentunya atas kebersamaan, kebahagiaan dan kekeluargaan yang kita jalani bersama. Terima kasih juga kepada tenaga kependidikan Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler FKUI yaitu Ondi Sutisna, Erna Karnasih, Kurniasih, Arif Nurdiyanto, M. Usman, Hilman Fachrudin, Ade Trisnaningsih, Darul Rachman yang selalu siap membantu tugas pendidikan dan penelitian saya. Khususnya kepada Erna Karnasih saya ucapkan banyak terima kasih karena telah sangat membantu dalam pengurusan usulan guru besar saya.

Ucapan terima kasih tidak lupa saya sampaikan kepada Guru Besar Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler FKUI, Prof. Dr. Mohamad Sadikin, Dsc, selaku Ketua Departemen yang telah menerima saya sebagai Staf Pengajar Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler FKUI tahun 1998, sebagai Promotor saat pendidikan S3 dan juga membantu usulan guru besar saya. Kepada Prof. Dr.dr. Sri Widia A. Jusman, MS, Prof.Dr.rer.physiol.dr. Septelia Inawati Wanandi yang turut membantu dalam proses usulan guru besar, saya ucapkan banyak terima kasih. Serta guru saya di Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler FKUI yang telah mendahului ke hadirat Allah SWT, alm. Prof. dr. Oen Liang Hie, MSc, alm. Dr. Pantjita Hardjasasmita, alm. Dr. WS Simamora, almh. dr. Siti Kuntariah Sembodo, almh dr. Parwati A. Soekarno, alm. dr. Hafiz Soewoto, alm. dr. Wilmar Musram, serta almh. dr. Evi Setiadi. Kepada guru saya yang telah punabakti: dr. Winarsi Rudiharso, dr. Kartono Ichwani, Prof. dra. Rondang R. Soegianto, dr. Nur Asikin, PhD, dr. Indriati P. Harahap, MS, saya ucapkan banyak terima kasih atas bimbingan dan nasehatnya sejak saya menjadi mahasiswa. Saya doakan agar guru-guru saya selalu sehat wal'afiat.

Terima kasih tidak lupa saya ucapkan kepada Ketua Departemen Ilmu Gizi FKUI-RSCM dr. Nurul Ratna Mutu Manikam, M.Gizi, Sp.GK.(K), Ketua Program Studi Magister Ilmu Gizi FKUI Dr. dr. Dian Novita Chandra, M.Gizi, dan semua staf pengajar serta staf kependidikan Departemen Ilmu Gizi dan Program Studi Magister Ilmu Gizi atas dukungan dan kerjasamanya selama ini.

Secara khusus, saya ingin berterima kasih yang sebesar-besarnya atas bantuan Prof. Dr. dr. Rini Sekartini, SpA(K) selaku Manajer Umum FKUI, Bapak Sopiyan, S.E, M.A, Koordinator SDM FKUI, Ibu Mira Hartiningsih staf SDM FKUI, Bapak Agus Anang, M.TI Kepala Seksi Administrasi dan Disiplin Pegawai SDM UI dan Bapak Muhamad Fahmi Staff SDM UI, yang telah banyak membantu memproses usulan guru besar ini pada detik-detik mendekati masa pensiun saya.

Terima kasih kepada Prof. Dr. dr. Ernie H. Purwaningsih, MS, yang telah mengikut sertakan saya dalam riset penelitian dan publikasi. Terima kasih kepada Dr. dr. Mohamad Saekhu, SpBS (K), Dr. Drs. Nurhuda Sahar, MS., Dr. Fadilah, S.Si., M.Si, dr. Septian Ika Prasetya, dan mahasiswa S1, S2 dan S3 yang terlibat dalam penelitian dan publikasi saya di jurnal nasional maupun internasional, saya ucapkan terima kasih. Kepada teman angkatan di Program Pendidikan Dokter, Magister dan Doktor yang turut terlibat dalam perjalanan masa studi dokter, S2 dan S3 hingga mencapai karier sebagai guru besar saya ucapkan terima kasih.

Ucapan terima kasih tidak lupa saya sampaikan kepada seluruh panitia pengukuhan Guru Besar saya, Panitia Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler dan tim, Panitia Departemen Urologi dan tim, Panitia Departemen Obstetri dan Ginekologi dan tim, yang telah bekerja keras dan membantu sehingga acara pengukuhan guru besar ini dapat berlangsung dengan lancar.

Terima kasih tidak lupa saya ucapkan kepada Prof. dr. Ishak Hardjono, PhD. selaku Kepala Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah menerima saya menjadi Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro tahun 1986, kepada Dr. Setia Rahardja, M.Kes dan Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro baik yang masih aktif dan sudah pensiun, terima kasih atas kerjasama dan kebersamaannya selama saya menjadi Staf Pengajar di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kepada alm. ayahanda Sartimboel dan almh. Ibunda Tumilah yang telah berjasa mendidik saya, terima kasih dan rasa syukur yang tak terhingga

atas doanya, semoga almarhum dan almarhumah Allah berikan kelapangan di alam kubur dan mendapat tempat terbaik di sisiNya. Aamiin Yaa Rabbal'alamiin.

Untuk suami tercinta Djoko Wahono terima kasih dan rasa syukur yang mendalam atas keikhlasan, kesabaran, penuh cinta kasih dalam mendampingi saya dan anak-anak kami. Terima kasih atas dukungan dan izinnya baik dalam pekerjaan maupun pendidikan saya selama ini, semoga selalu sehat dan selalu bersama. Untuk anak-anakku dan cucu-cucuku tercinta terima kasih telah mendukung dan memberi semangat, semoga Allah SWT senantiasa melindungi, memberi keberkahan dan keselamatan bagi anak dan cucuku tercinta. Terima kasih juga saya ucapkan kepada keluarga besar kakak dan adik-adik saya atas doa dan dukungannya, semoga senantiasa diberkahi dengan kesehatan.

Sebagai penutup dari pidato pengukuhan ini, saya mengucapkan terima kasih atas doa sekaligus permohonan maaf kepada semua pihak yang telah mendukung dan membantu saya. Terima kasih kepada hadirin yang sudi meluangkan waktu untuk hadir dan berkenan mendengarkan pidato pengukuhan hari ini. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan berkah kepada kita semua.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP



### DATA PRIBADI

Nama Lengkap : Prof. Dr. dr. Ninik Mudjihartini, M.S.  
NIP/NUP : 195807011987032002  
Tempat/Tanggal Lahir : Tulung Agung, 1 Juli 1958  
Pangkat, Golongan : Pembina/IV.a  
Agama : Islam  
Alamat Rumah : Taman Galaksi Indah, Jl. Taman Sakura I L 2  
/ 7 Bekasi Selatan, Bekasi  
No.Telepon/HP : 081514873276  
E-mail : [ninik.mujihartini@ui.ac.id](mailto:ninik.mujihartini@ui.ac.id);  
[ninikbiokim@gmail.com](mailto:ninikbiokim@gmail.com)  
Alamat Kantor : Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler  
FKUI Jl. Salemba Raya 6. Jakarta 10430

## DATA KELUARGA

Orang Tua : Sartimboel (Alm)  
Tumilah (Almh)

Suami : Djoko Wahono

Anak dan Menantu : drg.Nieka Adhara Wahono, PhD, SpKGA(K-KKA)/Ai Mulyana, SE, MSc  
Denno Andromeda Wahono, S.T/Kartika  
Anggraini Kuncoro, S.Ikom

Cucu : Atanaia Jauza Mulyana  
Attarya Zach Mulyana  
Atayasna Aira Mulyana  
Deanka Aisha Wahono

## RIWAYAT PENDIDIKAN

Jenjang	Tahun Lulus
SD	1970
SMP	1973
SMA	1976
S-1 Universitas Diponegoro Kedokteran Semarang	1985
S-2 Universitas Indonesia Biokimia Jakarta	1997
S-3 Universitas Indonesia Ilmu Biomedik Jakarta	2015



## RIWAYAT PANGKAT DAN JABATAN FUNGSIONAL

### Kepangkatan

No.	Golongan	TMT
1	Penata Muda (III/a)	1 Maret 1987
2	Penata Muda Tingkat I (III/b)	1 Oktober 1998
3	Penata (III/c)	1 April 2003
4	Penata Tingkat I (III/d)	1 Oktober 2007
5	Pembina (IV/a)	1 April 2020

### Jabatan Fungsional

No.	Jabatan Fungsional	TMT
1	Pengajar	1 Juni 1988
2	Asisten Ahli	1 Oktober 1997
3	Lektor	1 Juli 2002
4	Lektor Kepala	1 Desember 2019
5	Guru Besar	1 Mei 2023

### RIWAYAT PEKERJAAN

No.	Pekerjaan	Periode
1	Staf pengajar Laboratorium Biokimia FK-UNDIP	1987-1998

*Peran Neuroglobin untuk Meningkatkan Ketahanan Kinerja Otak dalam Rangka  
Menciptakan Sumber Daya Manusia Indonesia yang Handal*

No.	Pekerjaan	Periode
2	Staf pengajar Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler FKUI	1999-sekarang
3	Koordinator Pelayanan Masyarakat Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler	2008-2012

**RIWAYAT ORGANISASI**

No.	Organisasi	Tahun
1	Anggota Ikatan Dokter Indonesia (IDI)	1987
2	Anggota Perhimpunan Biokimia dan dan Biologi Molekular Indonesia (PBBMI)	1993-sekarang
3	Pengurus Pusat Tim Penggerak Pemberdayaan dan Kesejahteraan Keluarga	2016-2020
4	Anggota Perkumpulan Disiplin Herbal medic Indonesia (PDHMI)	2021- sekarang

**RIWAYAT TANDA JASA / PENGHARGAAN**

No.	Penghargaan	Tahun
1	Satyalancana Karya Satya X tahun	2004
2	Juara 1 Lomba Penyusunan Modul Kesehatan Tropis dan penyakit Infeksi Berbasis Teknologi Informasi Kategori Credit Earning	2010
3	Satyalancana Karya Satya XX tahun	2012
4	Satyalancana Karya Satua XXX tahun	2020

**RIWAYAT PELATIHAN DALAM DAN LUAR NEGERI**

No.	Pelatihan	Penyelenggara	Tahun
1	Kurikulum Fakultas (KURFAK) 2005	FKUI	2005
2	Pembimbing Akademik	FKUI	2006
3	PEKERTI	Universitas Indonesia	2008
4	Pelatihan 12 Role of Medical Teacher	FKUI	2008
5	Workshop Nasional Penguji & Pelatih SP OSCE UKDI	Komite Bersama Uji Kompetensi Dokter Indonesia	2013
6	Workshop Sosialisasi dan Pengembangan Soal Ujian Modul	FKUI	2016
7	Workshop Pengembangan Kurikulum Program Pendidikan Dokter 2020	FKUI	2019
8	Pelatihan staf pengajar sebagai fasilitator dan tutor dalam pembelajaran daring di lingkungan FKUI gelombang 1	FKUI	2020
9	Pelatihan staf pengajar sebagai narasumber kuliah interaktif dalam pembelajaran daring di lingkungan FKUI gelombang 1	FKUI	2020
10	Pelatihan staf pengajar sebagai pengelola learning management system (LMS) dalam pembelajaran daring di lingkungan FKUI	FKUI	2020

## **RIWAYAT PENGABDIAN MASYARAKAT**

<b>No.</b>	<b>Nama Kegiatan</b>	<b>Tanggal Kegiatan</b>
1	Pelatihan Teknik Biokimia "Kromatografi Kolom"	28 Agustus 2008
2	Lomba pelaksana Terbaik Tingkat Nasional Kesatuan Gerak PKK-KKBPK-Kesehatan, Lingkungan Bersih dan Sehat, Posyandu, Perilaku Hidup Bersih Sehat, di Rumah Tangga dalam rangka Hari Keluarga Nasional XXIV	3 April 2017
3	Lomba Kegiatan PKK dalam Rangka HKG PKK	13 Juni 2019
4	Pelatihan Persiapan Eksperimen Laboratorium Biokimia	18-19 Juli 2019
5	Narasumber Bimbingan Teknis Usaha Kesehatan Sekolah (UKS)	10 s.d 13 September 2019
6	Webinar "Peran Radikal Bebas, Vitamin, Mineral dan Antioksidan pada Infeksi Cov-19"	20 September 2020
7	Pembicara RRI	28 April 2021
8	Webinar "Kiat Sehat Lansia Pasca Covid 19"	18 Desember 2021
9	Webinar "Launching Laboratorium Gerontologi "Kolaborasi Riset Penuaan Seluler"	25 Maret 2022
10	Webinar "Menjaga daya tahan tubuh lansian pasca pandemi covid-10"	23 Juni 2022

No.	Nama Kegiatan	Tanggal Kegiatan
11	Penyuluhan “Bagaimanana menjadi lansia yang sehat dan produktif”	28 November 2022
12	Penyuluhan “Deteksi Dini dan Pencegahan Penyakit Kencing Manis”	15 Juli 2023

### RIWAYAT SIMPOSIUM / SEMINAR

No.	Kegiatan	Peran	Tahun
1	Kursus Biokimia dan Biologi Molekuler	Pembicara	2006
2	Seminar Nasional ke XVIII PBBMI “Pendekatan Biokimia dan Biologi Molekuler Dalam Penanganan Avian Influenza”	Peserta	2006
3	Seminar Sosialisasi Program Insentif penelitian dari kementerian ristek	Peserta	2007
4	Seminar Hasil Penelitian Buah merah	Pembicara	2007
5	Simposium Bioteknologi dalam Bidang Kedokteran pada Seminar Nasional Ke XIX dan Kongres XI PBBMI	Pembicara	2008
6	Kursus Keseimbangan Air-Elektrolit dan Asam-Basa “Konsep Dasar dan Aplikasi Klinik”	Pembicara	2008
7	The International Seminar: Toward Humanistic-Approach Relocation	Peserta	2009

No.	Kegiatan	Peran	Tahun
26	The 2nd International Conference on Life Science and Biotechnology 2017. "Integrated Biological Sciences for Human Welfare"	Poster Presentation	2017
27	Consortium of Biological Sciences 2017	Pembicara	2017
28	2nd International Conference Collaboration Seminar of Chemistry and Industry (CoSCI)	Peserta	2018
29	24th Seminar of Indonesian Society for Biochemistry and Molecular Biology	Peserta	2019
30	ForMind Institute World Class Scientist Online Seminar Series#4 Establishing Yourself in The Field & Woman In Science	Peserta	2020
31	D'RoSSi Open Lecturer "Know-How Clinical Research Activities in the Academic Health System Universitas Indonesia (AHS UI): Keeping the Research in Pace the New Norm Era	Peserta	2020
32	7 <sup>th</sup> Webinar Series IMERI 2020 "Probiotic, Dietary Quality, Immunity, and Coronavirus"	Peserta	2020
33	8 <sup>th</sup> Webinar Series IMERI 2020 "Bioinformatics Analysis Provides Insight for COVID-2019 Research"	Peserta	2020

No.	Kegiatan	Peran	Tahun
34	e-Forum Biomedika "Recent Breakthrough in Neuroscience"	Peserta	2020
35	e-Forum Biomedika "Medical Plants for Neurophysiatric Disorder : Challenges and Perspectives in Drug Discovery"	Peserta	2020
36	Selecting the right journal for my research	Peserta	2021
37	Webinar Facing Covid-19 Vaccination : The Role of Laboratory Medicine	Peserta	2021
38	Special Lecture "Academic Discussion" How to Discus Scientific Questions	Peserta	2021
39	IROS CME WEBINAR: Keynote Series Tumor Hypoxia "Strategies for targeting the hypoxia fraction of tumors"	Peserta	2021
40	Webinar: Understanding high quality and avoiding predatory Journal- Elsevier in Collaboration with University	Peserta	2021
41	Academic writing workshop for international publication	Peserta	2021
42	Pelatihan dan sosialisasi Wiley Online Library Medicine and Nursing Collection	Peserta	2021

**Peran Neuroglobin untuk Meningkatkan Ketahanan Kinerja Otak dalam Rangka  
Menciptakan Sumber Daya Manusia Indonesia yang Handal**

No.	Kegiatan	Peran	Tahun
43	IROS CME Webinar: Keynote Series Cell Death	Peserta	2021
44	Omicron response: Polymerase Chain Reaction (PCR) vs Whole Genome Sequencing (WGS)	Peserta	2021
45	Seminar Nasional XXV Tahun 2022. Dies Natalis 57 Universitas Lampung "Sumbangan Biokimia dan Biologi Molekuler untuk Kemandirian dan Daya Saing Bangsa"	Peserta	2022
46	E-Seminar Nasional PIKTI "Integrative Core for Emotional Detox"	Peserta	2023
47	E-Seminar Nasional PIKTI "Integrative Core For Obesity"	Pembicara	2023

**RIWAYAT PENELITIAN**

No.	Judul	Sumber Dana	Tahun
1	Adaptasi molekuler organisme terhadap kekurangan oksigen: Ekspresi neuroglobin, sitogloblin dan miogloblin pada beberapa organ tikus yang mengalami kekurangan oksigen	Hibah Pascasarjana DIKTI	Jan 2011 ~ Des 2012



No.	Judul	Sumber Dana	Tahun
2	Ekspresi neuroglobin dan sitogloblin pada sel otak, cairan serebrospinalis dan darah penderita strok hemoragik	DRPM UI	Des 2011 ~ Des 2012
3	Perubahan permeabilitas lapisan endotel kapiler akibat stress oksidatif sebagai upaya untuk memahami pendarahan intrakranial pada bayi kurang bulan	DRPM UI	Jan 2013 ~ Jan 2014
4	Pengaruh ekstrak <i>Centella asiatica</i> L dan <i>Acalypha indica</i> L pada proses penuaan dan ketahanan jaringan otak tikus tua	PDUPT-DIKTI	2018-2019
5	Pengaruh 8 minggu 5-2 intermitten fasting terhadap asupan kalori dan jaringan lemak visceral pada mahasiswa laki-laki penderita obesitas usia 18-25 tahun di Universitas Indonesia	PUTI Saintekes	Maret 2020 ~ Des 2020
6	Eksplorasi enzim pereduksi neuroglobin dari jaringan otak tikus	Penelitian Tesis Magister	Maret 2020-Desember 2020
7	Rasio albumin-globulin, dan gambaran elektroforesis protein plasma ibu menyusui bayi 0-6 bulan di puskesmas Petamburan dan Cilincing	PUTI Q3	Apr 2020 ~ Des 2021

No.	Judul	Sumber Dana	Tahun
8	Pengaruh 8 minggu 5:2 intermitten fasting dan konseling gizi terhadap komposisi tubuh mahasiswa orverweigh-obese laki-laki usia 18-25	Penelitian Tesis Magister	2020-2021
9	Efek perlindungan hipoksia hipobarik intermetten terhadap kematian sel jaringan otak Spraque-Dawley	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi	2020-2021
10	Hubungan protein mTORC1 terhadap protein S6K1 dan 4E-BP1 dalam regulasi pertumbuhan anak	Hibah Pascasarjana DIKTI	2023
11	Tingkat ekspresi CREB dan BDNF paa otak anak tikus Sprague Dawley sebagai respon terhadap diet maternal seng dan diet normal seng pasca laktasi	PUTI Pascasarjana 2023	2023
12	Ekstrak Centella Asiatica Linn Urb. sebagai modulator neurogenesis dan plastisitas sinaps pada hewan model obesitas yang diinduksi diet rendah lemak	PUTI Q2 batch 3	2023

### RIWAYAT HAK CIPTA/PATEN

No.	Judul	Nomor Hak Cipta Paten	Tahun
1	Video Materi E-learning Pengetahuan Ilmu Gizi Umum : Lipid dan Lipoprotein Bagian 1	000273993	2021
2	Video Materi E-learning Pengetahuan Ilmu Gizi Umum : Lipid dan Lipoprotein Bagian 2	000273998	2021

### RIWAYAT PUBLIKASI

No.	Publikasi	Tahun
1	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Oen Liang Hie, Mohamad Sadikin. Kemampuan minyak atsiri temulawak ( <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.) dalam mengurangi peradangan akibat penyuntikan formaldehid pada tikus. <i>Majalah Kedokteran Indonesia</i> Vol 51, No. 1, Januari 2001, 8-11	2001
2	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Oen Liang Hie, Mohamad Sadikin. Penghambatan pembentukan peroksida lipid (POL) plasma oleh minyak atsiri temulawak ( <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb) pada tikus yang diinduksi radang dengan formaldehid. <i>Majalah Kedokteran Indonesia</i> Vol 52 No. 3, Maret 2002, 87-91.	2002
3	Rita Lahirin, Inge Permadhi, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Rahmawati Ridwan, Ray Sugianto. Additional benefit of higher dose green tea in lowering	2015

No.	Publikasi	Tahun
	postprandial blood glucose. Medical Journal Indonesia Vol. 24, Issue 2 June 2015, 97-102.	
4	Maria Ekawati, <b>Ninik Mujihartini</b> , <b>Ahmad A. Jusuf</b> , Nani Dharmasetiawani, Sri W.A. Jusman, Mohamad Sadikin. Altered expressions of endothelial junction protein of placental capillaries in premature infants with intraventricular hemorrhage. Medical Journal of Indonesia Vol.25 No. 3, 2016, 143-150.	2016
5	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Lasma Nurhayati, Mohamad Saekhu, Sri Widia A Jusman, Jan Purba, Mohamad Sadikin. Response of brain tissue againts hypoxic condition in hemorrhagic stroke patients: neuroglobin expression in brain tissue and plasma. Asian Journal of pharmaceutical and Clinical Research Vol. 10 Issue 2, Februari 2017, 407-409.	2017
6	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Sri Widia A Jusman, Fransiscus Suyatna, Mohamad Sadikin. Stres oksidatif otak tikus pada induksi hipoksia sistemik kronik. NEURONA Vol. 24 No. 3 Juni 2017, 132-136.	2017
7	Joan Jutamulia, Adventia Natali Paranoan, Septian Ika Prasetya, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Fiastuti Witjaksono. Comparison of body composition changes between low calorie high protein diet to standard protein in obese individuals with weight cycling - a randomised trial. F1000Research 2018. 1-11	2018
8	Adventia Natali Paranoan, Joan Jutamulia, Septian Ika Prasetya, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Fiastuti Witjaksono. Comparison of hs-CRP level between low calorie high protein to standard protein diet in obese	2018

No.	Publikasi	Tahun
	individuals with weight cycling - a randomised trial. F1000Research 2018, 1-9.	
9	Septian Ika Prasetya, Joan Jutamulia, Adventia Natali Paranoan, Fiastuti Witjaksono, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Comparison of plasma malondialdehyde and glutathione levels between low calorie high protein diet to standard protein in obese individuals with weight cycling – a randomised trial. F1000Research 2018, 1-10.	2018
10	Angelina Stevany Regina Masengi, Fanny Septiani Farhan, Wawan Mulyawan, Mohamad Sadikin, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Sri Widia A Jusman, Cytoglobin, Neuroglobin, and Acetylcholinesterase activity in rat brain as adaption responses to intermitten hypobaric hypoxia. F1000Research 2018, 1-9.	2018
11	M. Misbakhul Munir, Ani Retno Prijanti, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Rahmawati Ridwan, J. Ahmad Aulia. Changes in specific activity of glutamate pyrufate transaminase enzyme and glucose liver tissue rat ( <i>Rattus norvergisis</i> ) post-termination of Use of MSG above dosage recommendations. Advance Science Letter Vol.24, 2018, 6416-6420.	2018
12	Ani Retno Prijanti, Tutik Indarwati, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Yulhasri, Mohamad Sadikin. Performance of gluconeogenesis in rat kidneys due to systemic hypoxia. Advance Science Letter Vol. 24. 2018, 6784-6784.	2018
13	Siti Farida, Desak G.B. Krisnamurti, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Erni H Purwaningsih, Imelda M.	2018

No.	Publikasi	Tahun
	Sianipar, Lisnawati Lisnawati. The combination of <i>Acalypha Indica-centella</i> extracts decrease the neuronal damage of hypoxia-induced hippocampal injury model. <i>Medical Journal of Indonesia</i> , Vol. 27, No.3, 2018 137-44.	
14	Angelina Stevany Regina Masengi, Nurul Ratna Mutu Manikam, A M T Lubis, C Siagian and <b>Ninik Mudjihartini</b> . Association between the ratio of omega-6/omega-3 fatty acids intake to plasma malondialdehyde level in patients with knee osteoarthritis. <i>IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.</i> 217 012055, 2019. DOI 10.1088/1755-1315/217/1/012055	2019
15	A A E W Saraswati, D Sunardi <sup>2</sup> , A M T Lubis, F Heru , <b>Ninik Mudjihartini</b> . Taurine intakes increase superoxide dismutase activity knee osteoarthritis. <i>IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.</i> 217 012054, 2019 DOI 10.1088/1755-1315/217/1/012054	2019
16	Nurhuda, Rosalina Thuffi, Dwi Ari Pudjianto, R. Muharam, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Andhea Debby Pradhita, Kusmardi Kusmardi. High progesterone levels on the day of hCG administration in controlled ovarian hyperstimulation procedures reduce the expression of progesterone receptors in the endometrium <i>Macaca nemestrina</i> . <i>AIP Conference Proceeding, 2019 AIP Conference Proceedings</i> 2193, 040007 (2019). <a href="https://doi.org/10.1063/1.5139369">https://doi.org/10.1063/1.5139369</a>	2019

No.	Publikasi	Tahun
17	Nurhuda Sahar, Ichramsyah A. Rachman, R Muharram, Nuryati Chairani Siregar, Kusmardi Kusmardi, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Andhea Debby Pradhita <sup>5</sup> , Rosalina Thuffi. Endometrial $\alpha\beta 3$ Integrin Expression in Macaca nemestrina Endometrium after Gonadotrophin Administration for Controlled Ovarian Hyperstimulation. Journal of International Dental and Medical Research, Vol.12 No.4, 2019, 1644-1651.	2019
18	Claresta diella, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Diana Sunardi, Dian Novita Chandra, Yulhasri. Serum lactate dehydrogenase activity and l'ts corellation with carbohydrate intake in advanced lung cancer patients. World Nutrition Journal Vol.2 No.2 (2019), 1-8.	2019
19	Karin Wiradarma, Diana Sunardi, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Correlation between serum hugh Sensitivity C-Reactive protein with dietary intake of Indonesian lactating mothers. World Nutrition Journal, Vol. 3 No. 1 (2019). 27.	2019
20	Nurhuda, Rosalina R, R. Muharam, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Dwi Ari P. LIF and LIF-R protein expression in Macaca nemestrina tissues after controlled ovarium stimulation. Journal of International Dental and Medical Research, No.12 Vol.2, 2019, 786-790.	2019
21	Nurhuda Sahar, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Dwi Ari Pudjianto, Adhea Debby Pradita, Rosalina Thuffi, Kusmardi Kusmardi. Increased progesterone on the day of administration of hCG in controlled ovarian	2019

No.	Publikasi	Tahun
	hyperstimulation affects the expression of HOXA10 in primates' endometrial receptivity. <i>Biomedicines</i> , Vol.7. Issue 4, 2019, 1-8.	
22	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Reni Paramita, Ani Retno Prijanti, Pungguri Nega Ayu Sarsanti, Fadilah , Erni Hernawati Purwaningsih. The Effects of <i>Centella asiatica</i> and <i>Acalypha indica</i> L. extracts on aging process. <i>Research Journal of Pharmacy and Technology</i> Vol.13 Issue 2, 2020, 1-4.	2020
23	Tri Retno Yova Meidina, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Dwirini Retno Gunarti, Yulhasri, Syarifah Dewi, Novi Silvia Hardiany. Analisis Komposisi dan Distribusi Batu Empedu di Laboratorium Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) Jakarta. <i>Jurnal Biotek Medisiana Indonesia</i> Vol. 9, No.1, 2020, 19-26.	2020
24	Raphael Kosasih, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Saptawati Bardosono. Correlation between docosahexaenoic acid intake and its content in breast milk of lactating mothers in Jakarta. <i>World Nutrition Jurnal</i> , Vol. 3 No.2, 2020, 45-52.	2020
25	Ika Superti Daruningrum, Ani Retno Prijanti, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Mohamad Sadikin, Sri Widia A Jusman. Cytoglobin expression in rat kidney during exposure to systemic chronic hypoxia. <i>Acta Biochimica Indonesiana</i> Vol.3 No.1, 2020, 30-36.	2020
26	Hijrah Asikin, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Sri Widia A Jusman, Mohamad Sadikin, Sarifuddin Anwar. Relative Hypoxia in Immunized Mice Spleen Macrophages as Indicated by Hypoxia Inducible	2020



No.	Publikasi	Tahun
	Factors, cytoglobin and proliferator activated receptor Gamma Coactivator (PGC)-1 $\beta$ . Indian Journal of Public Health Research and Development, Januari 2020, Vol. 11 No.1, 1144-1148	
27	Helena Fabiani, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Wiji Lestari. Low dietary omega-6 to omega-3 fatty acid intake ration enhances adiponectin level in obesity. World Nutrition Journal Vol. 5 No.1, 2021, 30-39.	2021
28	Helena Fabiani, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Wiji Lestari. Dietary omega-6 to omega-3 fatty acids ratio is correlated with high molecular weight adiponectin level in Indonesian Office Women. International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurology Disease, Vol.11, Issue 1, Jan-March 2021, 64-70.	2021
29	Livia Kurniati Saputra, Dian Novita Chandra, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Dietary fiber's effect on high sensitivity C-reactive proteins in sedentary workers. World Nutrition Journal Vol.5 No.1, 2021, 40-46.	2021
30	Indah Bacht Setyarini, Nurul Ratna Mutu Manikam, <b>Ninik Mudjihartini</b> . The effect vitamin D supplementation on severity and mortality risk of COVID-19; A Systematic review. Journal of International Dental and Medical Research, Vol.14 No.2, 2021, 61-64.	2021
31	Almira Devina Gunawan, Saptawati Bardosono, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Association between apolipoprotein b and dietary fiber. World Nutrition Journal, Vol. 4 No.2, 2021, 63-73.	2021

**Peran Neuroglobin untuk Meningkatkan Ketahanan Kinerja Otak dalam Rangka  
Menciptakan Sumber Daya Manusia Indonesia yang Handal**

No.	Publikasi	Tahun
32	Hidayati Fudla, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Helda Khusun. Effect of four weeks of 5:2 intermittent fasting on energy intake and body mass index among obese male student aged 8-15. <i>Obesity Medicine</i> Vol. 15, August 2021, 1-5.	2021
33	Hidayati Fudla, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Helda Khusun. Effect intermittent fasting on fat mass and fat free mass among obese adult: a literature reviews. <i>World Nutrition Journal</i> Vol. 4 No.2, 2021, 57-64.	2021
34	Indah Bacht Setyarini, Nurul Ratna Mutu Manikam, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Vitamin D and COVID-19: Insight on mechanism and implementation in equatorial countries. <i>J Indonesia Medical Association</i> , Vol. 71 No.2, April-Mei 2021, 797-805.	2021
35	Endrico Xavierees, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Peran reseptor nuclear pada implantasi dan perkembangan blaskokista. <i>Jurnal Biomedika dan Kesehatan</i> , Vol.4 No. 1 Maret 2021, 37-46.	2021
36	<b>Ninik Mudjihartini</b> . Brain derived neurotropic factor (BDNF) dan proses penuaan: Sebuah tinjauan. <i>Jurnal Biomedika Kesehatan</i> Vol.4 No.3, 2021, 120-129.	2021
37	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Diyah Eka Andayani, Sheira Tafrah Putri Handana. The relationship between vitamin E and C intake with total activity of erythrocytes and breast milk superoxide dismutase in lactating mothers. <i>Acta Biochimica Indonesiana</i> Vol. 4 No.2, 2021, 1-9,	2021
38	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Diyah E. Andayani Septian I. Prasetya, Mohamad Sadikin. Total protein, secretory	2022

<b>No.</b>	<b>Publikasi</b>	<b>Tahun</b>
	immunoglobulin A dan lactoferin concentration in breastmilk of lactating women and their correlation with nutritional intake. International Journal of Medical and Biochemical Studies, Vol. 6 Issue 4, 2022, 95-102.	
39	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Septian Ika Prasetya, Mohamad Sadikin. Plasma protein profile of lactating women form two primary health centers in Jakarta, Indonesia. Report of Biochemistry and Molecular Biology, Vol.11, No.2, 2022, 209-215.	2022
40	Ninik Mudjihartini, Reni Paramita, Astrid Mariam Khairani Siregar, Estiana Filzadiyanti, Pungguri Ayu Nega Sarsanti, Erni Purwaningsih. Comparing the effect of Centella asiatica L and Acalypha indica L to carbonyl and glutathione level brains of rats. Acta Biochimica Indonesiana Vol.4 No.1, 2022,	2022
41	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Mohamad Saekhu, Sri Widia A.Jusman, Mohamad Sadikin. Kadar neuroglobin dan sitogloblin dalam plasma cairan serebro spinalis dan jaringan otak pasien strok hemoragik. Muhammadiyah Journal of Geriatric, Vol. 3 No.1, 2022, 1-8.	2022
42	Riska, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Pengaruh asam rosmarinin pada penuaan. Jurnal Biotek Medisiana Indonesia Vol. 11 No.1, 2022, 71-82	2022
43	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Dewi Pratiwi Purba, Fadilah Fadilah, Mohamad Sadikin, Sri Widia A Jusman. Isolation and characterization of neuroglobin and the reducing enzyme metneuroglobin (Neuroglobin	2022

No.	Publikasi	Tahun
	Fe3+) from bovine brain tissue. Pharmacogn Journal, Vol. 14 (5), 2022, 1-5.	
44	Callista Qonita Putri Nabila, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Correlation between fructose consumption habits and insulin resistance with TyG index biomarkers manifesting metabolic syndrome at the elderly monjok integrated services Post (Posyandu). Asian Journal of Medicine and Health. Vol. 20 (12), 2022, 77-87.	2022
45	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Reni Paramita. Effect of Centella asiatica administration on NT-3 and CDKN2A levels in adults rat brains. Asian Journal of Medicine and Health, Vol. 20 (12), 2022, 173-178	2022
46	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Muzna Anisah Shahab. Comparasion of serum albumin level in the breast milk of breastfeeding infants aged 1-3 months and 4-6 months. Indonesian Journal of Medical Chemistry and Bioinformatics Vol.1 (2), 2023, 1-6.	2023
47	Novi Dewi Tanjung, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Zinc as an inhibitor of NMDA receptor can exhibit antidepressant effect. World Nutrition Journal 2023, 40-47.	2023
48	Natasha Dianasari Devana, <b>Ninik Mudjihartini</b> . Peptida antimikrobal cathelicidin dan hubungannya terhadap vitamin D dalam masa pandemi COVID-19. J Indon Med Assoc, Volum: 72, Nomor: 6, Desember 2022 - Januari 2023, 259-265.	2023
49	Putri Sakti Dwi Permanasari, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Inge Permadhi. The comparison of postprandial	2023

No.	Publikasi	Tahun
	triglyceride levels after consumption of white tea or green tea in borderline hypertriglyceridemia subjects. International Journal of Innovation Scientific Research and Review, Vol. 5 (2), 2023, 3955-3958.	
50	<b>Ninik Mudjihartini</b> , Dwi Harmelia , Sri Widia A Jusman. Efek hipoksia sistemik kronik terhadap aktivitas spesifik enzim kreatin kinase dan kadar kreatinin otot rangka tikus. Muhammadiyah Journal of Geriatric Vol. 4 No.1, 2023, 1-9	2023
51	Ani Retno Prijanti, Nissa Thoyiba Oktavia, Febriana Catur Iswanti, <b>Ninik Mudjihartini</b> , Yuditya Purwosunu. Increase of transforming growth factor-B didn't affect trombospondin1 in preeclampsia placenta. Turkish Journal of Obstetrics and Gynocolgy Vol.20 Issue 1, 2023, 22-28.	2023

**RIWAYAT BUKU**

No.	Judul	Tahun
1	Gangguan Keseimbangan Air-Elektrolit dan Asam-basa: Tim Konsensus Gangguan Keseimbangan Air-Elektrolit dan Asam-Basa FKUI	2007
2	Pengantar Kuliah biokimia untuk Mahasiswa Ilmu Kesehatan. "Ginjal dan Urin"	2020
3	Stres oksidatif, ROS dan MDA	2021
4	Keseimbangan Asam Basa	2022

## **RIWAYAT BIMBINGAN SKRIPSI/TEKSI/DISERTASI**

### **Bimbingan Skripsi**

<b>No.</b>	<b>Nama</b>	<b>Jenjang</b>	<b>Tahun</b>
1	Dian Marlina	S1	2007
2	M. Ari Setiawan	S1	2007
3	Yenny A. Handayani	S1	2007
4	Estiana Filzadiyanti	S1	2019
5	Astrid Mariam	S1	2019
6	Muzna Anisah	S1	2020
7	Khansa Putrirana	S1	2020
8	Regina Viennetta Budiman	S1	2020
9	Callista Qonita Putri Nabila	S1	2022
10	Darrens Alfonsus Wanri	S1	2022
11	Rendy Asmaradhana Sahara	S1	2022
12	Chelsea Gracia Somalinggi	S1	2022

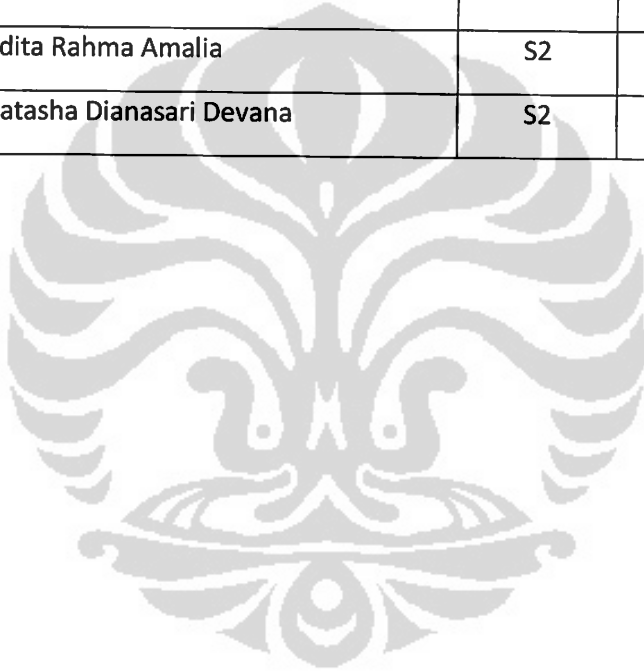
### **Bimbingan Tesis**

<b>No.</b>	<b>Nama</b>	<b>Jenjang</b>	<b>Tahun</b>
1	Dwi Harmelia	S2	2013
2	Lasma Nurhayati	S2	2013
3	Ratnayani	S2	2013

No.	Nama	Jenjang	Tahun
4	Abu Soleh	S2	2014
5	Henry Riyanto	S2	2015
6	Rita Lahirin	S2	2015
7	Hilna	S2	2016
8	Rizki Kusuma Wardhani	S2	2016
9	Angelina Stevani R	S2	2016
10	Putri Sakti Dwi P	S2	2017
11	Frisca	S2	2017
12	Sandy Ngatidjan	S2	2017
13	Kurnia Agustina Sitompul	S2	2017
14	Hijrah Asikin	S2	2017
15	Jutamulia	S2	2018
16	Livia Kurnia Saputra	S2	2018
17	Anak Agung Eka	S2	2018
18	Sheena R Angelia	S2	2018
19	Claresta Diella	S2	2018
20	Almira Devina Gunawan	S2	2019
21	Hadiyati Fudla	S2	2019
22	Indah Bacht Setyarini almh.	S2	2019
23	Helena Fabiani	S2	2019

*Peran Neuroglobin untuk Meningkatkan Ketahanan Kinerja Otak dalam Rangka  
Menciptakan Sumber Daya Manusia Indonesia yang Handal*

No.	Nama	Jenjang	Tahun
24	Defli	S2	2019
25	Raphael Kosasih	S2	2020
26	Karin Wiradarma	S2	2019
27	Fenny	S2	2019
28	Sheira Tafлах Putri Handana	S2	2019
29	Adita Rahma Amalia	S2	2020
30	Natasha Dianasari Devana	S2	2022





**Peran Neuroglobin untuk Meningkatkan Ketahanan Kinerja Otak dalam Rangka  
Menciptakan Sumber Daya Manusia Indonesia yang Handal**

<b>No.</b>	<b>Kegiatan</b>	<b>Peran</b>	<b>Tahun</b>
8	Forum Biomedika "The Anti-Inflammatory and Antioxidant Otential of Atsiri Oil of Temulawak"	Pembicara	2009
9	Simposium Hydration & Health 2010	Peserta	2010
10	Conference on Industrial Enzyme and Biotechnology "Molecular Biology Workshop: Cloning and Transformation in Bacillus"	Peserta	2010
11	One Day Seminar "Current Issues in Oxidative Stress and Hypoxia Regulation	Peserta	2011
12	The 5th International Eijkman Conference. The Eijkman Institute comes of age: Vitamins, Genomic and Welfare	Peserta	2011
13	Seminar "The Importance of Early Life Nutrition to Support Long Term Health"	Peserta	2011
14	One Day Seminar "Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care"	Peserta	2012
15	The 5th Indonesia Biotechnology Conference An International Forum "Green Industrial Innovation through Biotechnology"	Peserta	2012
16	National Symposium of Natural Product XXI-2013	Pembicara	2013

<b>No.</b>	<b>Kegiatan</b>	<b>Peran</b>	<b>Tahun</b>
17	13 <sup>th</sup> Asia-Pacific Federation for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine Congress	Poster Presentation	2013
18	15 <sup>th</sup> IUBMB-14 <sup>th</sup> FAOBMB-TSBMB International Conference	Poster Presentation	2014
19	Basic Microscopy and Maintenance Course	Peserta	2014
20	Anti-Ageing Revolution A Scientific Breakthrough of Stem Cell Therapy	Peserta	2016
21	1st Open Scientific Meeting Human Nutrition Research Cluster	Peserta	2016
22	Scientific Seminar on Healthy Breakfast for Well-being and Productivity	Peserta	2016
23	Seminar Nasional XX Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia. "Gairah Baru dalam Biokimia dan Biologi Molekuler untuk Bidang Pertanian dan Kedokteran"	Pembicara	2016
24	The 1st Annual International Conference and Exhibition on Indonesia Medical Education and Research Institute	Peserta	2016
25	Symposium "Current Excitement in Biochemistry and Molecular Biology Agriculture and Medicine"	Peserta	2016