

# PERAN UJI PRAKLINIK DALAM BIDANG FARMAKOLOGI

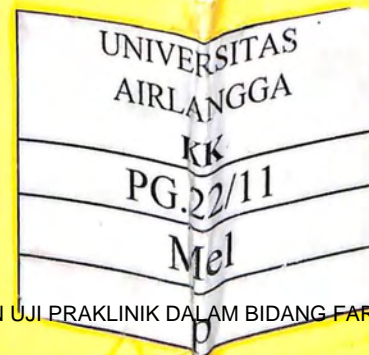


## Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
dalam Bidang Ilmu Farmakologi dan Toksikologi  
pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga  
di Surabaya pada Hari Sabtu, Tanggal 18 Desember 2010

Oleh

**DEWA KETUT MELES**



# PERAN UJI PRAKLINIK DALAM BIDANG FARMAKOLOGI

KKA  
KK  
PG. 22/11  
Mel  
P



**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
BADAN HUKUM MILIK NEGARA**

## **Pidato**

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
dalam Bidang Farmakologi dan Toksikologi  
pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga  
di Surabaya pada Hari Sabtu, Tanggal 18 Desember 2010

Oleh

**DEWA KETUT MELES**

*Kupersembahkan untuk  
Bangsa dan Negara, Almamaterku Tercinta  
Almarhum Desak Biang dan Dewa Aji  
Almarhum Papi dan Mami  
Desak Biang Mas  
Ketiga anakku Kakak, Adik dan Putri  
Kedua menantuku Nita dan Niluh  
Cucuku Ucil Cantik  
Serta Istriku*

Buku ini khusus dicetak dan diperbanyak untuk acara  
Pengukuhan Guru Besar di Universitas Airlangga  
Tanggal 18 Desember 2010

Dicetak: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP)  
Isi di luar tanggung jawab Pencetak

*Yang terhormat,*

Ketua, Sekretaris dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas  
Airlangga,

Ketua, Sekretaris dan Anggota Senat Akademik Universitas  
Airlangga,

Rektor dan Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,

Para Guru Besar Universitas Airlangga dan Para Guru Besar Tamu,

Para Direktur di Lingkungan Universitas Airlangga,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan, Para Dekan serta Pimpinan  
Lembaga di Lingkungan Universitas Airlangga,

Para Ketua dan Sekretaris Departemen di Lingkungan Universitas  
Airlangga,

Para Pengajar dan segenap Sivitas Akademika di Lingkungan  
Universitas Airlangga,

Mahasiswa, serta Undangan dan Hadirin yang saya muliakan.

Salam Sejahtera untuk kita semua semoga kita senantiasa memperoleh berkat dan rahmat serta karunia dari Tuhan Yang Maha Kuasa.

Mengawali pidato penerimaan jabatan saya sebagai Guru Besar dalam bidang Farmakologi dan Toksikologi pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, perkenankanlah saya terlebih dahulu mengucapkan puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah memberikan Rahmat dan Karunia Nya sehingga kita sekalian dapat hadir di sini dalam keadaan sehat walafiat untuk menghadiri Rapat Terbuka Senat Akademik Universitas Airlangga.

*Hadirin yang saya hormati,*

Selanjutnya sebagai bagian dari tanggung jawab akademik, perkenankanlah pada kesempatan yang berbahagia ini saya

menyampaikan sebuah pidato pada mimbar akademik yang terhormat ini dengan judul:

## PERAN UJI PRAKLINIK DALAM BIDANG FARMAKOLOGI

*Hadirin yang saya muliakan,*

Yang dimaksud dengan uji praklinik dalam bidang farmakologi adalah suatu uji yang dilakukan pada hewan coba dan atau pada bahan biologi lainnya seperti kultur jaringan dan kultur biakan kuman, dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran khasiat dan keamanan secara ilmiah terhadap suatu bahan/zat yang diduga berkhasiat obat. Pada umumnya uji praklinik dilaksanakan dengan tujuan untuk penelitian terhadap suatu bahan berkhasiat obat dan atau terhadap bahan obat yang telah lama beredar di masyarakat tetapi belum dibuktikan khasiat dan keamanannya secara ilmiah seperti jamu untuk ditingkatkan statusnya menjadi obat herbal terstandar (OHT) atau obat fitofarmaka.

Kajian dalam bidang Ilmu Farmakologi menyebutkan bahwa untuk penemuan obat sekurang-kurangnya dilakukan melalui 1 dari 4 metode pendekatan ilmiah yaitu: 1) Pendekatan berdasarkan penggunaan obat secara "empirik", yakni penggunaan metode pengobatan yang dilakukan secara turun temurun, sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat. Selanjutnya dibuktikan kebenaran khasiat dan keamanan secara ilmiah berdasarkan metodologi ilmiah. 2) Pendekatan berdasarkan "terjadinya respons obat" yakni adanya ikatan struktur kimia obat dengan reseptor yang spesifik, yang akan menyebabkan perubahan konformasi reseptor baik bersifat seluler, molekuler dan biokimiawi serta enzimatis yang menyebabkan timbulnya respons obat. Berbagai respons obat yang timbul dapat diprediksi berdasarkan perubahan konformasi reseptor setelah terikat oleh obat. Sebagai contoh

Aspirin (asetil spinura saurin) yang diisolasi pertama kali pada tahun 1828 dari kulit batang tanaman Spinura (willow bark) kemudian disintesis sebagai asam asetilsalisilat pada tahun 1897. Pada awal diketemukan aspirin telah dibuktikan berkhasiat sebagai obat antipiretik-analgesik-antiinflamasi berdasarkan atas adanya hambatan pada sintesis prostaglandin E<sub>2</sub>. Selanjutnya pada tahun 1978 aspirin dibuktikan berkhasiat sebagai antitrombolitik yang digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit "stroke" berdasarkan kajian terhadap hambatan pada sintesis Prostatiklin, dan pada tahun 2010 aspirin dibuktikan berkhasiat sebagai obat "anti kanker" berdasarkan kajian terhadap hambatan pada enzim siklooksigenase-2 (cox-2). Hal ini menunjukkan bahwa melalui kajian "cara berpikir rasional" terhadap mekanisme kerja obat dapat diprediksi berbagai khasiat obat untuk penemuan obat.

3) Penemuan obat "secara kebetulan" (to happen), seperti penemuan Penicillin pertama kali oleh Alfred Flemming (1926) yakni secara kebetulan dalam biakan kuman yang dikultur ditemukan beberapa koloni kuman dalam satu biakan, ada yang tumbuh dan ada pula yang tidak tumbuh. Ternyata diketahui terhadap koloni kuman yang tidak tumbuh disebabkan oleh tubuhnya jamur *Penicillium notatum* dalam biakan kuman. Selanjutnya dilakukan isolasi dan identifikasi terhadap jamur tersebut ditemukanlah Penicillin. 4) Pendekatan melalui proses "skrening" yakni melalui proses pemisahan secara bertahap terhadap bahan yang diduga berkhasiat obat. Pendekatan berdasarkan proses skrening dilakukan melalui proses pemisahan dengan metode ekstraksi, mulai yang paling sederhana yakni perasan sampai dengan metode pemisahan bahan aktif berkomponen tunggal yang berkhasiat obat untuk diuji sebagai obat baru.

*Hadirin yang saya hormati,*

Berdasarkan kesepakatan yang ditetapkan *World Health Organization* (WHO) suatu bahan/zat yang akan digunakan untuk

tujuan pengobatan baik sebagai obat hewan maupun obat manusia harus melalui tahapan uji yakni **uji praklinik** dan **uji klinik**. **Uji praklinik** adalah suatu uji yang dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui keamanan dan kebenaran khasiat suatu bahan uji secara ilmiah yang dilakukan melalui **uji toksisitas** dan **uji aktivitas**, sedangkan **uji klinik** dilakukan melalui 4 fase uji termasuk MESO.

*Hadirin yang saya hormati,*

### UJI TOKSISITAS

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi tingkat ketoksikan suatu zat/bahan yang akan digunakan sebagai obat. Hasil yang diperoleh dari pelaksanaan uji toksisitas dapat memberikan informasi tentang tingkat keamanan suatu zat/bahan pada hewan coba atau bahan biologi lainnya sebelum zat/bahan tersebut digunakan di klinik. Sedangkan uji aktivitas (khasiat) obat adalah suatu uji untuk menentukan kebenaran khasiat suatu bahan uji yang dibuktikan secara ilmiah dengan menggunakan metodologi dan parameter yang ditentukan berdasarkan tujuan penggunaan bahan uji yang akan dipakai di klinik.

Dalam penelitian obat, baik bahan obat yang berbasis bahan alam maupun bahan kimia yang akan dikembangkan sebagai obat baru harus melalui tahapan penelitian berdasarkan prosedur pengujian yang telah disepakati WHO yaitu melalui Uji praklinik dan uji klinik. Uji praklinik adalah suatu uji yang dilakukan pada hewan coba dengan tujuan untuk menentukan keamanan dan khasiat suatu bahan uji secara ilmiah sebelum dilakukan uji klinik. Sedangkan uji klinik adalah suatu uji yang dilaksanakan pada manusia yang meliputi 4 tahapan fase uji, yang dilaksanakan pada orang sehat dan orang sakit yang disesuaikan dengan tujuan penggunaan bahan uji untuk dipakai di klinik, termasuk uji monitoring efek samping obat (MESO).

### UJI TOKSISITAS *IN VITRO*

Secara umum uji toksisitas obat dibagi dalam 2 bagian yakni uji toksisitas *in vitro* (suatu uji yang dilaksanakan diluar tubuh hewan coba) dan uji toksisitas *in vivo* (di dalam tubuh hewan coba). Uji toksisitas *in vitro* adalah suatu uji untuk menentukan tingkat ketoksikan suatu bahan yang diuji menggunakan media biakan bahan biologi tertentu yang merupakan subjek dari pengujian. Pada umumnya uji toksisitas *in vitro* hanya untuk obat terbatas saja, sebagai contoh uji obat antiinfeksi (antibiotik) menggunakan kultur media bakteri penyebab penyakit, obat antivirus menggunakan kultur jaringan untuk perkembangbiakan virus tertentu, obat antikanker menggunakan kultur jaringan sel kanker (sel myeloma) atau sel normal (fibroblas) dan anthelmintik (obat cacing) menggunakan kultur/media cacing dapat tumbuh dan berkembang, demikian pula terhadap obat antijamur. Informasi yang diperoleh dari hasil uji toksisitas *in vitro* adalah mengetahui besarnya konsentrasi bahan uji yang dapat membunuh 50% (lethal concentration 50% = LC50) dari bahan biologi yang di kultur/di benihkan, disamping juga dapat menentukan aktivitas suatu bahan uji dalam menghambat atau membunuh penyebab penyakit secara *in vitro*. Sedangkan untuk mengetahui keamanan bahan uji yang telah lolos melalui uji toksisitas *in vitro*, masih dilakukan tahapan uji toksisitas *in vivo* sebelum pelaksanaan uji lebih lanjut.

### UJI TOKSISITAS *IN VIVO*

Uji toksisitas *in vivo* adalah suatu uji toksisitas yang dilakukan pada hewan coba, dengan tujuan untuk menentukan tingkat ketoksikan suatu zat/bahan terhadap perubahan fungsi fisiologis maupun perubahan yang bersifat patologis pada organ vital dalam kurun waktu tertentu. Uji toksisitas *in vivo* meliputi uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus. Berdasarkan lama waktu terjadinya efek toksik maka uji toksisitas umum dibagi atas tiga bagian

yakni uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis dan uji toksisitas kronis, sedangkan uji toksisitas khusus meliputi uji teratogenik, uji karsinogenik dan uji mutagenik.

### UJI TOKSISITAS AKUT

Uji toksisitas akut adalah suatu uji untuk menentukan tingkat ketoksikan suatu zat/bahan yang dilakukan dalam kurun waktu tidak lebih dari 24 jam, dengan dosis tunggal atau dosis berulang. Tujuan dilakukan uji toksisitas akut adalah disamping untuk menentukan bahaya pemaparan suatu bahan secara akut, juga untuk menentukan batas keamanan (*margin of safety*) suatu bahan dengan menentukan dosis yang menyebabkan kematian 50% pada hewan coba (lethal dose 50% = LD50). Rute pemberian dalam pelaksanaan uji toksisitas akut pada hewan coba dilakukan dengan 2 cara yakni (1) Cara pemberian yang di sarankan untuk dipakai di klinik, (2) Cara pemberian intravena, jika memungkinkan, hal ini dimaksudkan untuk meyakinkan bila terjadi pemaparan bahan uji secara sistemik. Hewan coba yang dipakai sedikitnya dua spesies mamalia, termasuk spesies nonrodent jika memungkinkan, serta dibedakan berdasarkan jenis kelamin. Untuk bahan uji yang mempunyai daya toksisitas rendah dimulai dengan dosis maksimum yang tidak menimbulkan efek toksik.

**Tabel 1.** Kriteria tingkat ketoksikan suatu bahan berdasarkan LD50 pada hewan coba

Derajat Ketoksikan	LD50
Luar biasa toksik	$\leq 1$ mg/kg. bb.
Sangat toksik	1-50 mg/kg.bb.
Cukup toksik	50-500 mg/kg. bb.
Sedikit toksik	500-5000 mg/kg. bb.
Praktis tidak toksik	5000-15.000 mg/kg.bb.
Tidak berbahaya	$\geq 15.000$ mg/kg. bb.

Sumber: Lomis 1996.

Pengamatan terhadap hewan coba dilakukan dalam jangka waktu 24 jam setelah pemberian bahan uji terhadap timbulnya gejala keracunan seperti kejang, diare, vomit, sesak nafas dan lainnya, jumlah kematian, mula kerja obat, lama kerja obat serta perubahan fungsi organ vital tubuh hewan coba. Terhadap hewan coba yang masih hidup dilakukan pengamatan sampai maksimal 14 hari. Dalam waktu 14 hari semua hewan coba yang masih hidup dikorbankan, untuk dilakukan pengamatan secara makroskopis dan mikroskopis terhadap organ vital seperti hepar, ginjal, paru, limpa, dan organ sistem pencernaan serta fungsi hemopoetik. Hal ini dimaksudkan untuk mengungkapkan kerusakan pada struktur organ vital dan menjelaskan kerusakan yang diakibatkannya. Data yang di peroleh dilakukan analisis menggunakan statistik non parametrik untuk mengetahui tingkat signifikansi kerusakan organ yang timbul.

### UJI TOKSISITAS SUBKRONIS

Uji toksisitas subkronis adalah suatu uji untuk menentukan tingkat ketoksikan suatu zat/bahan dengan dosis berulang dalam kurun waktu 14-90 hari namun WHO menyarankan sampai 180 hari tergantung dari lama waktu pemakaian obat yang akan digunakan di klinik. Untuk bahan uji digunakan di klinik dalam waktu berkisar 1-3 hari seperti penggunaan obat cacing (anthelmintik) maka lama uji toksisitas subkronis berlangsung 14 hari. Untuk bahan uji yang dipakai di klinik berkisar 5-7 hari, seperti obat antibiotika, maka lama uji toksisitas subkronis berlangsung 28 hari. Untuk bahan uji yang akan dipakai di klinik dalam kurun waktu 28 hari, maka lama uji toksisitas subkronis 90 hari, dan untuk pemakaian di klinik lebih dari 30 hari seperti bahan uji untuk terapi penyakit degeneratif yakni obat hipertensi, obat diabetes mellitus, obat tuberkulosis, obat kanker dan terapi supporting lainnya maka lama pengujian toksisitas subkronis berkisar 90-180 hari. Tujuan dari pelaksanaan uji toksisitas subkronis adalah untuk mengetahui adanya efek toksik

setelah pemberian bahan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu khususnya terhadap organ yang berfungsi vital di dalam tubuh hewan coba, serta untuk mempelajari efek kumulatif bahan uji dalam tubuh. Rute pemberian harus sama dengan yang disarankan dipakai di klinik, sedangkan hewan coba yang digunakan pada uji toksisitas subkronis adalah dua spesies hewan mamalia berbeda termasuk nonrodensia bila memungkinkan. Pada akhir dari periode pengujian toksisitas subkronis semua hewan coba dikorbankan dan dilakukan otopsi, selanjutnya dilakukan pengamatan secara makroskopis dan mikroskopis terhadap organ vital termasuk organ metabolisme, organ ekskresi, pencernaan dan sistem kardiovaskuler serta sistem hemopoetik.

#### UJI TOKSISITAS KRONIS

Uji toksisitas kronis adalah suatu uji untuk menentukan tingkat ketoksikan suatu bahan uji pada hewan coba dengan dosis berulang dalam kurun waktu sepanjang umur hewan coba. Tujuan dari uji toksisitas kronis adalah untuk mengetahui profil toksisitas suatu bahan uji secara berulang dalam jangka panjang. Karena waktu yang diperlukan untuk pelaksanaan uji toksisitas kronis sangat panjang maka dalam pelaksanaannya dilakukan bersamaan dengan uji klinik. Persyaratan yang berlaku pada pelaksanaan uji toksisitas kronis seperti hewan coba, dosis bahan uji serta rute pemberian sama dengan persyaratan seperti pada pelaksanaan uji toksisitas subkronis.

#### UJI TOKSISITAS KHUSUS

Uji toksisitas khusus adalah suatu uji yang khusus dilakukan untuk menentukan tingkat ketoksikan suatu bahan uji yang diduga potensial dapat menimbulkan efek khusus pada hewan coba seperti dapat mengganggu perkembangan fetus dalam kandungan, atau bahan uji yang berdasarkan struktur kimia diduga potensial

menyebabkan onkogenitas, atau bahan uji yang dalam pemakaian jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan secara genetik (*genotoxicity*). Uji toksisitas khusus meliputi uji teratogenik, uji karsinogenik dan uji mutagenik. Uji toksisitas khusus pada umumnya dipersyaratkan hanya untuk obat-obat yang akan didistribusikan untuk negara Eropa dan Amerika Serikat, sedangkan di negara lain uji toksisitas khusus bukan merupakan persyaratan mutlak dalam tahapan uji toksisitas pada penemuan obat baru.

Uji Teratogenik dilaksanakan dimulai dari tahap implantasi sampai tahapan organogenesis sempurna (pada kelompok roden dilaksanakan pada hari ke 4 sampai hari ke 11 setelah kawin). Pada tahap ini kemungkinan terjadi malformasi dalam perkembangan embrio akibat pemaparan bahan uji. Parameter yang menjadi penilaian adalah terjadinya abnormalitas pada perkembangan fetus tanpa menimbulkan toksisitas bermakna pada induknya. Beberapa literatur menyebutkan lingkup dari uji teratogenik mencakup semua aspek yang merupakan penyebab dari proses abnormalitas perkembangan fetus sampai kelahiran yang dimulai dari uji gametogenesis, fertilisasi, uji implantasi, uji embriogenesis, uji organogenesis dan kelahiran.

Uji Karsinogenik dilaksanakan dalam jangka lama yakni pada tikus dalam waktu 24 bulan sedangkan pada mencit 18 bulan. Berdasarkan Japanese Guidelines for Toxicity Studies lama uji pada tikus 130 minggu dan pada mencit 104 minggu. Parameter yang diamati adalah terbentuknya neoplasma dan peningkatan kasus neoplasma sejalan dengan peningkatan dosis bahan uji.

Uji Mutagenik meliputi mutasi gen dan mutasi kromosomal. Mutasi gen adalah perubahan pada sekuen nukleotida pada satu atau beberapa segmen yang dikode gen dalam bentuk substitusi basa purin atau pirimidin, atau penghilangan/pergeseran basa purin atau pirimidin, atau penghilangan/pergeseran basa purin atau pirimidin tertentu yang berakibat perubahan pada sekuen DNA. Mutasi kromosomal yaitu perubahan morfologi pada struktur kromosomal seperti abrasi kromosom, delesi kromosom. Pada uji mutagenik ini



dilakukan uji secara *in vitro* yakni menggunakan mutasi gen pada bakteri dan uji secara *in vivo* menentukan kerusakan gen pada hewan mamalia melalui sumsum tulang untuk menentukan tingkat kerusakan kromosom, sedangkan untuk mendeteksi kerusakan DNA menggunakan sel hati mencit atau tikus.

*Hadirin yang saya hormati,*

## UJI AKTIVITAS

Uji aktivitas (khasiat) adalah suatu uji untuk menentukan kebenaran khasiat suatu bahan uji yang dibuktikan secara ilmiah pada hewan coba atau pada bahan biologi tertentu dengan metodologi dan parameter yang akan diuji ditentukan berdasarkan tujuan penggunaan bahan uji yang akan dipakai di klinik. Seperti halnya uji toksisitas, pada uji aktivitas dikenal uji aktivitas *in vitro* dan uji aktivitas *in vivo*. Uji aktivitas secara *in vitro* dilaksanakan terhadap jenis obat terbatas seperti obat antimikroba, obat anti kanker, obat anti parasit dan anti jamur, dengan menggunakan media tertentu sebagai subjek penelitian. Namun demikian bahan uji yang telah dibuktikan aktivitasnya secara *in vitro* masih harus dilanjutkan dengan uji aktivitas *in vivo* pada hewan coba. Sebagai contoh, uji aktivitas untuk obat antikanker setelah dilakukan uji aktivitas bahan uji secara *in vitro* yakni pengaruh bahan uji terhadap perkembangbiakan sel mieloma sebagai model sel kanker secara *in vitro*, maka pengujian selanjutnya dilakukan uji aktivitas secara *in vivo* pada hewan coba yang dibuat menderita kanker. Hewan coba yang dibuat menderita kanker tergantung pada jenis kanker dan stadium kanker serta penggunaan bahan uji untuk mencegah atau untuk mengobati kanker, yang disesuaikan dengan penggunaan bahan uji yang akan dipakai di klinik. Demikian pula uji aktivitas terhadap bahan uji yang berkhasiat antihiperlikemia secara *in vivo*, maka hewan coba yang dipakai dibuat menderita hiperlikemia terlebih dahulu. Demikian pula uji aktivitas terhadap

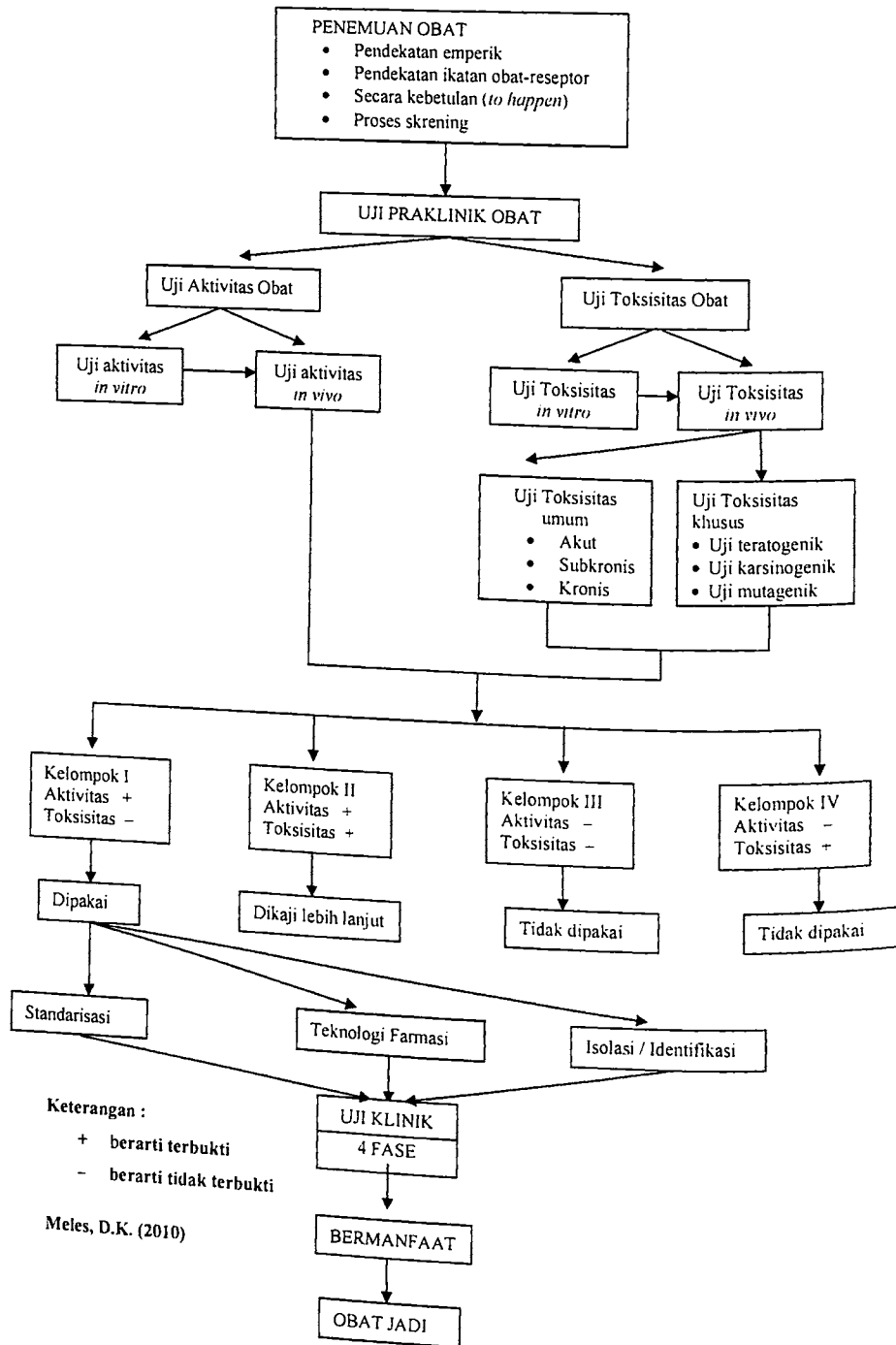
bahan yang berpengaruh pada sistem kardiovaskuler, seperti bahan obat yang dapat meningkatkan atau menurunkan tekanan darah melalui rangsangan atau hambatan reseptor  $\alpha$  maupun reseptor  $\beta$ , maka hewan coba dibuat menderita hipotensi atau hipertensi terlebih dahulu, selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas terhadap bahan uji. Demikian pula pengujian bahan uji yang dapat memodulasi respons imun yang disebut dengan respons imunomodulator, baik bahan yang bekerja sebagai imunostimulan ataupun sebagai imunodepresan. Respons imun yang muncul dapat berupa respons imun nonspesifik seperti perubahan peran dan fungsi dari leukosit, baik yang berbentuk polimorfonuklear seperti neutrofil, basofil, eosinofil, maupun yang berbentuk mononuclear seperti monosit dan limfosit, ataupun respons imun yang bersifat spesifik seperti perubahan sel B dalam pembentukan imunoglobulin dan sel T yang bersifat sitotoksik, sel T memori, maupun sel sel T helper dalam pembentukan interferon dan proses aktivasi makrofag dalam mekanisme fagositosis.

Tujuan dari uji aktivitas pada hewan coba dimaksudkan untuk membuktikan kebenaran khasiat obat secara ilmiah berdasarkan metode ilmiah.

*Hadirin yang saya hormati,*

Dari yang saya uraikan di atas bahwa untuk penemuan obat, baik yang diperoleh melalui pendekatan secara empirik, melalui proses skrining atau berdasarkan pemikiran yang rasional, maupun penemuan obat baru yang diperoleh secara kebetulan, seperti penemuan penicillin pertama kali pada tahun 1926 dan yang sampai sekarang telah dikembangkan preparat turunan sintetik dan semisintetik seperti ampicilin, amoxicillin, cloxacilin dan turunannya sebagai obat yang kita kenal sekarang. Penemuan obat memerlukan keahlian dan waktu serta biaya yang sangat mahal dan dilakukan melalui tahapan uji yang panjang.

**Kriteria Penilaian :**



*Hadirin yang saya hormati*

**OBAT UNTUK HEWAN TIDAK BERBEDA DENGAN OBAT UNTUK MANUSIA**

Pada dasarnya obat hewan tidak berbeda dengan obat manusia baik dalam metode penemuan obat (research method), pendekatan farmakokinetik (mekanisme absorpsi, distribusi, biotransformasi dan ekskresi obat), farmakodinamik, cara pemakaian obat (drug administration), cara kerja obat (mechanism of action), indikasi obat maupun efek samping dan efek toksik obat yang timbul pada setiap individu hewan dan manusia. Hal ini didasarkan pada kesamaan struktur dan fungsi dari masing-masing organ yang menyusun tubuh hewan dan manusia khususnya hewan yang berlimbung tunggal. Bahkan pendekatan secara ultrastruktur dan molekuler terhadap organel yang menyusun sel termasuk membran sitoplasma, ribosom, mitochondria, reticulum endoplasmik, golgi apparatus, lisosom, peroksisom antara sel hewan dan manusia adalah sama. Demikian pula peran dan fungsi inti dan anak inti dalam mensintesis Deoksiribonucleic acid (DNA) dan Ribonucleic acid (RNA), serta struktur asam nukleat yang menyusun gen yang berperan dalam mekanisme biotransformasi dan mekanisme kerja obat di dalam tubuh hewan dan manusia adalah sama. Bahkan pendekatan berdasarkan imunofarmakologi terhadap respons obat yang berpengaruh terhadap timbulnya respons imun (imunomodulator) pada tubuh hewan dan manusia adalah tidak berbeda, seperti peran leukosit polimorfonuklear (PMN) yakni neutrofil, basofil dan eosinofil, dan peran dari leukosit mononuklear seperti monosit dan limfosit dalam pembentukan respons imun yang bersifat nonspesifik, serta peran sel B dan Sel T dalam pembentukan respons imun spesifik adalah sama. Yang membedakan antara obat hewan dan manusia adalah subjek dalam pelaksanaan uji klinik dan dosis obat yang diberikan pada tiap individu hewan dan manusia. Walaupun banyak faktor yang berpengaruh dalam pemberian dosis

obat pada hewan di antaranya yang paling spesifik adalah faktor perbedaan spesies hewan serta perbedaan bentuk anatomi hewan seperti hewan mempunyai lambung ganda dan lambung tunggal. Namun secara umum faktor yang berpengaruh terhadap dosis obat yang diberikan pada setiap individu hewan dan manusia adalah sama yakni berdasarkan berat badan, umur, jenis kelamin, kondisi tubuh, adanya toleran, faktor genetik seperti adanya polimorfisme dan sebagainya. Bahkan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Paget, G dan Barner, JM sejak tahun 1964 telah meletakkan dasar-dasar ekstrapolasi/konversi dosis obat antara beberapa spesies hewan seperti mencit, tikus, marmut, kelinci, anjing, kucing, kera dan manusia, yang sampai saat ini masih dipakai di seluruh dunia khususnya dalam riset tentang obat. Artinya dosis obat yang digunakan pada hewan-hewan tersebut dapat dipakai untuk memprediksi besaran dosis apabila digunakan untuk manusia dengan tujuan yang sama, demikian pula sebaliknya, dosis obat yang telah digunakan pada manusia dapat pula diprediksi besaran dosis yang akan digunakan pada hewan dengan tujuan penggunaan yang sama. Oleh karenanya, berdasarkan pendekatan farmakokinetik, farmakodinamik, farmakomolekuler dan farmakogenetik, imunofarmakologi serta pendekatan farmakoepidemiologi antara obat hewan tidak berbeda dengan obat manusia.

### **OBAT TRADISIONAL SEBAGAI LANGKAH AWAL PENEMUAN OBAT MODERN**

Banyak obat modern yang ada sekarang diperoleh berasal dari bahan alam seperti tanaman, jamur kapang atau dari mineral tertentu. Sebagai contoh, aspirin (asetil spinura saurin) adalah merupakan garam asetil dari kulit batang tumbuhan spinura yang diisolasi pertamakali pada tahun 1828 berkhasiat sebagai obat antipiretik analgesik dan antiinflamasi, kemudian pada tahun 1978 dibuktikan khasiat aspirin sebagai obat antitrombotik untuk pencegahan dan pengobatan "stroke", dan selanjutnya pada

tahun 2010 melalui pendekatan terhadap hambatan pada enzim siklooksigenase 2 (Cox-2) aspirin dibuktikan berkhasiat sebagai obat antikanker. Demikian pula Chloroquin yang berasal dari kulit tanaman *Cinchona* sp. (kina) pertama kali pada tahun 1934 di Jerman dipakai sebagai obat antimalaria. Kemudian penelitian dan perkembangan tahun berikutnya dengan hanya mengubah struktur kimia dengan mensubstitusi gugus nitrogen dan oksigen oleh Sterling Wintrop Research USA ditemukan Nalidixic acid (1962), Oxolinic acid (1968) yang keduanya efektif untuk kuman gram negative yang digunakan sebagai antiseptik urin. Demikian selanjutnya dengan mensubstitusi gugus benzene oleh Riker Laboratory USA ditemukan Flumequin pada tahun 1976 yang jangkauan aktivitasnya lebih luas terhadap kuman gram positif. Kemudian dengan substitusi gugus amine (NH<sub>2</sub>) dan Diethyl oleh Kyorin Central Research Laboratory (JAPAN) pada tahun 1983 secara berurutan di ketemukan Norfloxacin dan Ciprofloxacin, Danofloxacin (1986) dan oleh Ortho McNeil Pharmaceutical USA pada tahun 1996 ditemukan Sparfloxacin sebagai antimikroba yang kita sekarang. Sampai dengan tahun 1960-an Indonesia dikenal sebagai penghasil kina terbesar di dunia dengan kualitas terbaik. Hampir 30% dari kebutuhan alkaloid kina di dunia dihasilkan di Indonesia. Kehadiran obat kina sintetik tentu akan mengurangi produksi dan omzet penjualan kina yang berbasis bahan alam. Demikian pula beberapa alkaloid yang berasal dari tanaman seperti vinblastin, vinkristin yang berasal dari daun tapak dara (*Vinca rosea*), taksol dari kulit pohon Yue (Yeu bark = cemara kipas), etoposid dari daun Mandrake (*Podophyllum peltatum* = daun pepaya) digunakan sebagai obat antikanker. Demikian pula alkaloid papaya digunakan sebagai obat antikanker. Demikian pula alkaloid lainnya yang berasal dari tanaman seperti arecolin, papaverin, caffeine, teofillin, atropine dan kebanyakan antibiotika yang ada sekarang seperti penicillin, tetracycline, streptomycin dan derivat aminoglysid lainnya dan derivat makrolid seperti erythromycin, spiramycin dan tylosin diperoleh melalui pengembangbiakan jamur

atau kapang tertentu, yang selanjutnya berdasarkan pengembangan dari struktur kimia obat diperoleh obat sintetik dan semisintetik seperti obat modern yang ada sekarang. Ini menunjukkan bahwa obat tradisional yang bersumber dari bahan alam mestinya dapat dikembangkan menjadi obat modern melalui metode skrening kandungan bahan aktif yang didukung dengan uji toksisitas dan uji aktivitas bahan obat secara ilmiah. Indonesia dikenal sebagai pusat raksasa (mega center) keanekaragaman hayati dengan kekayaan alam yang berlimpah dan belum dimanfaatkan secara optimal untuk dikembangkan sebagai bahan pengembangan industri herbal medicine, dan melalui teknologi farmasi berdasarkan proses skrening kandungan bahan aktif dapat dikembangkan menjadi obat semisintetik maupun sintetik dalam pengembangan obat tradisional ke arah pengembangan obat modern.

### **SAINTIFIKASI JAMU DALAM PENELITIAN BERBASIS PELAYANAN KESEHATAN**

Era perdagangan bebas antara negara-negara Asean dan China (Asean-China Free Trade Agreement = ACFTA) telah diberlakukan sejak tanggal 1 Januari 2010, ini berarti sejak itu pula perdagangan internasional antar negara yang bersangkutan tidak lagi ada proteksi/hambatan buatan dalam bidang perdagangan baik dalam bentuk pajak negara maupun biaya tambahan lainnya yang membebani barang ekspor dan impor. Artinya barang yang akan diperoleh masyarakat antar negara tersebut akan menjadi semakin kompetitif dalam segi harga, namun pada akhirnya faktor kualitas barang yang diterima masyarakat yang akan menjadi penentu dalam era pasar bebas. Penerapan ACFTA tidak terkecuali berlaku bagi bidang kesehatan khususnya terhadap komoditas obat-obatan baik obat modern maupun obat tradisional.

Data menyebutkan bahwa omzet penjualan obat modern di Indonesia pada tahun 2003 mencapai Rp.17 triliun, sedangkan obat tradisional mencapai Rp.2 triliun termasuk ekspor bahan baku

obat. Pada tahun 2005 pasar obat modern naik mencapai Rp.21,3 triliun, sedangkan obat tradisional naik mencapai Rp.2,9 triliun. Diperkirakan pada tahun 2010 ini omzet penjualan obat modern mencapai Rp.37,5 triliun, sedangkan obat tradisional diperkirakan akan meningkat menjadi Rp.7,2 triliun. Laporan dari Gabungan Pengusaha Jamu dan Obat Tradisionaal Indonesia menyebutkan omzet penjualan obat tradisional pada tahun 2009 telah mencapai Rp.8,2 triliun termasuk ekspor bahan baku sebesar 30-40%. Ini menunjukkan kecenderungan masyarakat untuk mengkonsumsi obat tradisional semakin meningkat dibandingkan penggunaan obat modern.

Untuk mengantisipasi persaingan global di bidang jamu dan untuk tersedianya jamu yang aman, memiliki khasiat nyata yang teruji secara ilmiah, Pemerintah melalui Menteri Kesehatan Republik Indonesia mengeluarkan peraturan Menteri nomor 003/Menkes/Per/I/2010 tentang saintifikasi jamu dalam penelitian berbasis pelayanan kesehatan menyebutkan bahwa Saintifikasi Jamu adalah pembuktian ilmiah jamu melalui penelitian berbasis pelayanan kesehatan. Disebutkan pula jamu adalah obat tradisional Indonesia. Obat Tradisional Indonesia adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat. Ini berarti penerapan jamu yang sudah dipakai berabad-abad secara turun-temurun dapat diikutsertakan dalam proses pelayanan kesehatan di masyarakat tanpa harus melalui uji aktivitas dan uji toksisitas, tetapi dapat langsung diterapkan di masyarakat melalui penelitian dan pembuktian secara ilmiah berbasis pelayanan kesehatan. Hal ini merupakan trobosan baru untuk mengantisipasi pasar global obat tradisional. Namun demikian pembuktian secara ilmiah terhadap kebenaran khasiat dan keamanan obat tradisional yang dikonsumsi untuk masyarakat tetap menjadi penentu bagi

obat tradisional untuk dapat diterima masyarakat global baik untuk tujuan promotif, preventif maupun rehabilitatif.

### KONTRIBUSI DALAM BIDANG KEILMUAN

Penelitian dalam bidang farmakologi dan toksikologi untuk membuktikan khasiat dan keamanan terhadap bahan yang diduga berkhasiat obat, baik bahan obat yang berbasis bahan alam maupun bahan kimia yang dilakukan oleh kalangan mahasiswa mulai dari strata D3, S1, S2, dan S3 dalam upaya penulisan tugas akhir, maupun yang dilakukan oleh kalangan peneliti khususnya dalam bidang Ilmu Kedokteran, berdasarkan catatan yang ada, lebih dari 60% dari jumlah tulisan maupun penelitian mengungkapkan tentang khasiat dan keamanan suatu bahan obat berdasarkan pendekatan farmakologi. Hal ini disebabkan karena kajian farmakologi tentang obat menarik minat peneliti untuk mengungkap tentang kebenaran khasiat dan keamanan secara ilmiah, disamping faktor kekayaan bahan alam yang kita miliki sangat beragam, berlimpah dan terbesar kedua didunia setelah Brasil. Hal ini menjadi tanggung jawab setiap warga negara yang memiliki kompetensi keahlian di bidang kedokteran untuk mengungkap potensi bahan alam dan mineral yang kita miliki untuk dibuktikan khasiatnya secara ilmiah untuk dijadikan aset bangsa yang bernilai lebih tinggi. Riset tentang obat pada umumnya dilaksanakan melalui berbagai macam pendekatan di antaranya pendekatan etnomedisin, farmakoseluler, farmakomolekuler, farmakokinetik, farmakodinamik, imunofarmakologi dan farmakogenetik yang merupakan merupakan bidang kedokteran dasar yang sangat luas dan menarik untuk diteliti. Namun sayang banyak penelitian yang telah dikerjakan hanya sebatas penelitian pendahuluan saja tanpa ada kelanjutan. Terkadang riset tentang obat hanya sekedar memenuhi syarat kelulusan saja untuk tugas akhir dalam pelaksanaan pendidikan tanpa pelaksanaan penelitian berkelanjutan yakni sampai penemuan bahan yang berkhasiat untuk dipakai

dalam pelayanan kesehatan dan bahkan sampai ke tingkat uji klinik untuk dipatenkan. Penelitian tentang obat memerlukan biaya yang sangat besar dan persyaratan kompetensi keilmuan yang mumpuni. Permasalahan yang sering dihadapi oleh para peneliti di bidang obat adalah partnership untuk berkolaborasi dalam bidang penelitian obat sangat kurang karena produsen obat hanya cenderung sebagai pengguna akhir dari riset tentang obat dan sangat jarang ada info tentang riset suatu bahan obat sampai obat jadi untuk pelayanan masyarakat dibiayai oleh suatu produsen obat. Di samping sumber dana dan peralatan untuk pelaksanaan penelitian belum memadai, sehingga sering melakukan analisis terhadap suatu bahan berkhasiat obat harus dilakukan di Negara lain dan harus tunduk dengan peraturan yang diterapkan oleh Negara yang bersangkutan. Permasalahan yang lain adalah terkadang riset yang baik kurang dijumpai untuk sampai pada penelitian ketingkat lebih lanjut karena permasalahan biaya dan peralatan serta teknologi. Namun demikian sejak tahun 2007 Universitas Airlangga berhasil mendapatkan kepercayaan dari Pemerintah Indonesia untuk mendirikan sebuah Rumah Sakit Pendidikan dan Rumah Sakit Tropik Infeksi. Keberadaan kedua rumah sakit tersebut diharapkan dapat menunjang proses pembelajaran, penelitian dan pelayanan yang terintegrasi, khususnya dalam penelitian obat, baik obat yang berbasis bahan alam maupun bahan kimia. Semua ini bermuara pada kemampuan sumber daya manusia (SDM) dalam menguasai ilmu dan teknologi dan kemampuan untuk bersaing dalam pasar global, yang semuanya ini merupakan "peluang" atau "tantangan" untuk meningkatkan daya saing dan sekaligus juga sebagai "ancaman" bila kita tidak siap menghadapi persaingan global. Karena pada suatu saat nanti semua obat yang bersumber dari bahan alam akan dibuat sintetis atau semi sintetis seperti alkaloid kina.

*Hadirin yang saya muliakan,*

Mengakhiri pidato pengukuhan ini, perkenankanlah saya sekali lagi memanjatkan puji dan syukur kehadapan Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan nikmat dan karuniaNya kepada diri saya dan keluarga. Ya Tuhan begitu besar nikmat yang telah engkau berikan kepadaku, atas kemurahanMu engkau jadikan aku Guru Besar di Universitas Airlangga yang tercinta ini, aku bersujud dihadapanMu, ya Tuhan.

Pada kesempatan yang berbahagia ini saya sampaikan ucapan rasa terima kasih dan rasa hormat saya kepada Pemerintah Republik Indonesia, dalam hal ini diwakili oleh Menteri Pendidikan Nasional **Prof. Dr. M. Nuh, DEA., Ir.** yang telah menyetujui pengangkatan saya sebagai Guru Besar dalam bidang Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga **Prof. Dr. Sam Soeharto, Sp.MK**, Sekretaris Senat Akademik **Prof. Dr. H. Nur Cholis Zaini, Apt.** beserta seluruh Anggota Senat Akademik, saya sampaikan terima kasih sebesar-besarnya atas kepercayaan yang diberikan kepada saya untuk mengemban jabatan Guru Besar.

Kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga **Prof. Dr. H. Fasich, Apt.** beserta para Wakil Rektor, saya mengucapkan terima kasih atas kepercayaan yang diberikan kepada saya untuk diangkat menjadi Guru Besar.

Kepada yang terhormat **Prof. Hj. Romziah Sidik, Ph.D, Drh.,** Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Wakil Dekan dan Anggota Badan Pertimbangan Fakultas Kedokteran Hewan, saya mengucapkan terima kasih atas kepercayaan dan kesempatan untuk berkarya.

Kepada yang terhormat Ketua Departemen Kedokteran Dasar Veteriner, **Prof. Sri Agus Sujarwo, PhD, drh,** saya mengucapkan terima kasih atas kerja samanya.

Kepada yang terhormat sekretaris utama Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) **Ir. Djusman, Ph.D** dan **Prof. H. Rochadi, Ph.D** mantan sekretaris Utama LIPI. saya mengucapkan terima kasih atas kepercayaan dan kesempatan untuk melaksanakan program kerja sama Iptekda-Lipi hingga sekarang.

Kepada yang terhormat seluruh sekretariat Iptekda-Lipi: **Prof. Arjuna, Ph.D, Prof. Hanung, Ph.D, Prof. Dibyso, Ph.D, Prof. Sunartoto, Ph.D, Prof. Eko Baroto. Ph.D, Drs. Darwin, M.Sc, APU, Dr. Achmadi, APU, Dr. Diaz, APU, Drs. Sukirno, MS, APU, Drs. Yosep, MS, Dra. Dhian, M.Sc, Dra Agustin, M.Si, Dra. Ninin Karlina, M.Si, Dra. Anda Lusia, M.Si, Devi, SE, Drs. Suradi, Drs. Khatib, Tyas S, Nika, SE,** saya mengucapkan terima kasih atas nasehat, kerja samanya dalam melaksanakan kegiatan Iptekda-Lipi.

Kepada yang terhormat **Widayat Sastrowardoyo, Sp.FK, dr.** selaku Ketua Sentra Pengembangan dan Pemanfaatan Pengobatan Tradisional (SP3T) Jawa Timur, saya mengucapkan terima kasih atas kerja samanya dalam melaksanakan uji praklinik untuk peningkatan status jamu menjadi obat herbal terstandart dan obat fitofarmaka.

Kepada yang terhormat **Prof. Dr. H. Soehartojo Harjoparanjoto, M.Sc., Drh.,** yang telah membimbing saya hingga menjadi doktor, saya mengucapkan terima kasih atas segala bimbingannya sebagai dosen.

Pada kesempatan yang berbahagia ini pula perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih kepada almarhum **drh. Hj. Sorini Soehartojo,** yang selalu membimbing dan memberi nasihat saya agar sabar dan selalu berkarya.

Kepada seluruh Staf Pengajar di Departemen Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, saya mengucapkan terima kasih atas kerja sama dalam melaksanakan tugas dosen dengan saling asah – asih – asuh, dan kepada segenap tenaga kependidikan di Departemen Kedokteran Dasar, saya

mengucapkan terima kasih atas bantuan dalam melaksanakan tugas sebagai dosen.

Kepada teman, sahabat **Kadek Rachmawati, M.Kes., Drh.**, saya mengucapkan terima kasih atas bantuannya dalam pengusulan guru besar.

Kepada yang terhormat semua Guru-Guru saya mulai SD, SMP, SMA hingga Perguruan Tinggi saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang tinggi.

Kepada para mahasiswa, saya mengucapkan terima kasih karena keberadaan dan kerja sama saudara senantiasa memotivasi dan memberi saya semangat untuk terus belajar.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, saya terkenang dengan rasa haru dan terima kasih kepada almarhum kedua orang tua saya, **Dewa Ketut Kendra** dan **Desak Ketut Sekar** yang telah membesarkan dengan penuh kasih sayang, terutama I Biang yang banyak membimbing dan menasehati dan sebagai contoh tauladan dalam menjalani proses kehidupan.

Demikian juga rasa terima kasih dan penghargaan kepada almarhum kedua mertua saya, **Ki. S. Hendrowinoto** dan **Srijaya**, terutama mami yang menjaga ketiga anak saya.

Rasa terima kasih dan hormat kepada **Desak Biang Ketut Mas**, seorang ibu yang tidak menikah dengan ikhlas dalam doanya selalu disebut nama saya agar selalu dilindungi oleh Tuhan Yang Maha Kuasa.

Kepada Kakak, adik saya, **Dewa Putu Runa** dan istri, **Dewa Putu Wirta** dan istri, **Desak Made Gemuh** dan suami, **Desak Nyoman Juwita** dan suami, **Dr. Dewa Ketut Tinta Saputra**, **MM** dan istri, **Dewa Ketut Sukarta**, **dr., Sp. OG** dan istri, **Dewa Ketut Pulpen Yatnya**, **SH** dan istri, **Desak Ketut Suratni** dan suami, saya mengucapkan terima kasih atas doa dan dukungan yang diberikan kepada saya sekeluarga.

Kepada semua pihak yang telah terlibat dalam proses pengukuhan Guru Besar saya, ketua panitia beserta seluruh panitia pelaksana, saya sampaikan terima kasih.

Dari lubuk hati yang paling dalam dan dengan rasa hormat saya mengucapkan terima kasih kepada istri tercinta **Prof. Dr. Wurlina Meles, MS, Drh.** yang telah mendampingi saya selama 34 tahun dan ketiga anak saya **Dewa Putu Sukarna Putra, SE, MM & Anastasia Yuanita, Dewa Made Sucipta Putra, dr. & Niluh Suwasanti, dr.** dan **Desak Ketut Sekar Cempaka Putri** serta cucu tercinta **Desak Putu Sekar Ayu Shinta Maharani** dengan kesabaran, dukungan dan pengertian atas banyaknya waktu saya yang tersita untuk pekerjaan dalam meniti karier.

Kepada para sahabat, handai taulan dan semua pihak yang telah membantu saya langsung maupun tidak langsung saya ucapkan terima kasih.

Sebagai akhir kata kepada hadirin yang terhormat, terima kasih yang setinggi-tingginya saya sampaikan atas kesediaan untuk meluangkan waktu dan kesabarannya dalam mengikuti acara pengukuhan ini, apabila terdapat kesalahan atau kurang berkenan dalam penyapaian orasi serta tutur kata saya pada pengukuhan ini, saya memohon maaf sebesar-besarnya, semoga Tuhan Yang Maha Kuasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya bagi kita semua.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Berkowitz, B.A, 2007. Development & Regulation of Drugs. In Basic and Clinical Pharmacology. 10<sup>th</sup> ed. Katzung B. Editor. McGraw-Hill. P. 64-73.
- Center for Drug Evaluation and Research (CEDR), 1996. Dose Acute Toxicity for Pharmaceuticals. US FDA,s Proposed Implementation of International Conference on Harmonisation (ICH) Safety Working Group Consensus Regarding New Drug Application.
- Depkes. Dirjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. 2000. Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional.
- Dewanto, P.A, 2010. Ironi Menyambut Free Trade Area (FTA) Asean-China. Kompas, 11 Januari 2010.
- Dorly, 2005. Potensi Tumbuhan Obat Indonesia dalam Pengembangan Agromedisin.
- Fasich, 2010. Pidato Rektor pada Sidang Universitas Airlangga, di Hadapan Sidang Universitas Airlangga dalam rangka Dies Natalis Ke-56. Rabu, 10 November 2010.
- Loomis, T.A. and A.W. Hayes, 1996. Loomis's Essentials of Toxicology. 4<sup>th</sup> ed. California Press.
- Medindia Com., 2008. Drug Toxicity Details. Medindia Advanced Search. Last Update December 16, 2009.
- Menkes, 2010. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. No.3/Meskes/Per/I/2010 tentang Saintifikasi Jamu Dalam Penelitian Berbasis Pelayanan Kesehatan.
- Muchtar A, I. Darmansjah, A. Setiawati, Soemarsono dan S. Sudibyoo, 1995. Seri Farmakologi Klinik. Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik. Unit Farmakologi Klinik. RSCM FKUI.
- Pusat Studi Biofarmaka, IPB-Bogor, 2003. Pasar Domestik dan Ekspor Produk Taman Obat (Biofarmaka).
- Saerang, C, 2008. Sekilas Tentang Jamu.
- Sastrowardoyo, W, 2009. Perkembangan Herbal sebagai Obat di Indonesia. Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional (Sentra P3T) Jawa Timur.
- Search, 2006. Animal and in Vitro Toxicity Testing. National Academy of Sciences. Last Update December 16, 2008.
- Search, 2006. Startegies for Toxicity Testing. National Academy of Sciences. Last Update December 16, 2008.
- Susilo Bambang Yudhoyono, 2005. Obat Tradisional dan Tanaman Obat di Indonesia. Munas ke-5. Gabungan Pengusaha Jamu dan Obat Tradisional Indonesia.



## RIWAYAT HIDUP

### DATA PRIBADI

Nama : **Prof. Dr. Dewa Ketut Meles, MS., Drh.**  
NIP : 130701127  
Tempat & Tanggal lahir: Singaraja, 13 Desember 1954  
Agama : Hindu Dharma  
Pekerjaan : Staf Pengajar  
Departemen Ilmu Kedokteran Dasar  
Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Airlangga  
Alamat Kantor : Kampus C Jl. Mulyorejo Surabaya 60115  
Telp. (031) 5922785  
Alamat Rumah : Jl. Wisma Permai VI/6 Surabaya 60115  
Telp. (031) 5938845  
HP. 081332186692  
Pangkat/Gol : Pembina Tk. I (IV/b)  
Jabatan : Dosen Guru Besar Farmakologi dan  
Toksikologi  
Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Airlangga  
Status perkawinan : Kawin  
Nama Istri : Prof. Dr. Wurlina Meles, MS, drh.  
Nama Anak : 1. Dewa Putu Sukarna Putra, SE, MM dan  
Anastasia Yuanita, SE  
2. Dewa Made Sucipta Putra, dr. dan  
Niluh Suwasanti, dr.  
3. Desak Ketut Sekar Cempaka Putri  
Nama Cucu : Desak Putu Sekar Ayu Shinta Maharani

**RIWAYAT PENDIDIKAN****Pendidikan Dasar dan Menengah**

- 1966 : Lulus Sekolah Dasar Negeri Ketewel Penarukan Singaraja  
 1969 : Lulus Sekolah Menengah Pertama Baktiyasa Bersubsidi.  
 Singaraja  
 1972 : Lulus Sekolah Menengah Atas Negeri, SMAN Singaraja

**Pendidikan Tinggi**

- 1977 : Lulus Sarjana Kedokteran Hewan UNAIR  
 1979 : Lulus Profesi Kedokteran Hewan UNAIR  
 1988 : Lulus Pendidikan Pascasarjana S2, Ilmu Kedokteran  
 Dasar UNAIR  
 2005 : Lulus Pendidikan Pascasarjana S3, Ilmu Kedokteran  
 UNAIR

**RIWAYAT PEKERJAAN**

- 1 Januari 1979 : Calon Pegawai Fakultas Kedokteran Hewan  
 UNAIR  
 1 Januari 1980 : Asisten Ahli Madya (Gol III/a) Fakultas  
 Kedokteran Hewan UNAIR  
 1 April 1982 : Asisten Ahli (Gol. III/b) Fakultas Kedokteran  
 Hewan UNAIR  
 1 Oktober 1987 : Lektor Muda (Gol. III/c) Fakultas Kedokteran  
 Hewan UNAIR  
 1 Oktober 1990 : Lektor (Gol. III/d) Fakultas Kedokteran Hewan  
 UNAIR  
 1 April 1995 : Lektor Kepala (Gol. IV/a) Fakultas Kedokteran  
 Hewan UNAIR  
 1 Oktober 2003 : Lektor Kepala (Gol. IV/b) Fakultas Kedokteran  
 Hewan UNAIR  
 1 Mei 2010 : Profesor (Gol. IV/b) Fakultas Kedokteran Hewan  
 UNAIR

**KEANGGOTAAN PROFESI**

- 1979–sekarang : Persatuan Dokter Hewan Indonesia (PDHI).  
 1979–sekarang : Ikatan Farmakologi Indonesia (IKAFI)

**TANDA JASA DAN PENGHARGAAN**

- 2006 : Tanda Kehormatan Satyalancana Karya Satya 20 tahun  
 dari Pemerintah Republik Indonesia

**SEMINAR TAHUN 2008–2010**

1. **Meles, D.K.** 2008. Sperm Collecting and Estrous Cycle of the Animals Laboratory. Workshop on the Care and Use of Laboratory Animal Research. Collaboration of Faculty of Veterinary Medicine Airlangga University and Faculty of Veterinary Medicine University Putra Malaysia.
2. Rachmawati, K; **D.K. Meles** dan Wurlina, 2008. Menumbuhkan Jiwa Wirausaha pada Usaha Peternakan Itik dan Produksi Telur Kuning Masir Aneka rasa di UD “Maju Jaya” Blitar. Seminar hasil Program Pengembangan Budaya Kewirausahaan. Jakarta. 13–15 Mei 2008.
3. Rimayanti; Wurlina; K. Rachmawati dan **D.K. Meles.** 2008. Teknik Kawin Silang & Pengolahan pakan Puyuh Secara Agribisnis Upaya Meningkatkan Produksi dan Kualitas DOQ pada KTT “Aulia Prima Citra” (Village Breeding Center) di desa Cepoko Kec. Panekan Kab. Magetan. Seminar Hasil Program Penerapan Ipteks kepada Masyarakat dan Industri Rumah Tangga. Jakarta. 22–24 Mei 2008.

**KARYA PENELITIAN TAHUN 2008–2010**

1. Wurlina; Sunarni, Z; Sastrowardoyo, W dan **D.K. Meles.** 2008. Peranan caspase 3 (caspase executor) penyebab Apoptosis Sel Kanker Uterus yang Terinduksi Alkaloid Achyranthes Aspera

- linn Secara In Vitro. Riset Fundamental. DP2M-Dirjen DIKTI-KemDikbud.
2. **Meles, D.K.**, Wurlina, dan Sastrowardoyo, W. 2008. Efek Anti Mitosis, Antitelomerase dan Induksi Apoptosis Alkaloid *Achyranthes Aspera* Linn pada Kultur Sel Mieloma. Riset-Insentif-KemRistek.
  3. Wurlina, Sastrowardoyo, W, dan **Meles, D.K.** 2009. Efek Antihiperqlikemia dan Uji Toksisitas Teh Hitam (*Camellia Sinensis*) Terfermentasi (Black tea) sebagai Obat Diabetes Mellitus. Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional (SP3T) Jawa Timur.
  4. **Meles, D.K.**, Sastrowardoyo, Zakaria, S., dan Wurlina. 2009. Efek Mitogenik dan Insulin-like Growth Factor *Eugenia Polyantha* terhadap Proliferasi Sel  $\beta$  serta kemampuan Reseptor mengikat Insulin sebagai obat Diabetes Mellitus. Riset Strategis Nasional. Cluster Gizi dan Kesehatan –DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.
  5. Sunarni-Z, **D.K. Meles**, Sastrowardoyo, S dan Wurlina. 2009. Efek Antimitogenik Alkaloid *Achyranthes aspera* linn terhadap Induksi Apoptosis pada sel yang Terinfeksi *Mycobacterium Tuberculosis*. Riset-Strategis Nasional. Cluster Gizi dan Kesehatan. DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.
  6. Sastrowardoyo, S, **D.K. Meles** dan Wurlina, 2010. Uji khasiat Imunomodulator Kapsul Neoboost pada Tikus (*Rattus norwegicus*). Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional (SP3T) Jawa Timur.

#### **KARYA PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT TAHUN 2008-2010**

1. Wurlina, K. Rachmawati, H.A. Hermadi dan **D.K. Meles** dan H. Ratnani, 2008. Pengolahan Limbah Kulit Nanas Secara Bioteknoekonomi untuk meningkatkan Produktivitas Ternak Ruminansia di Kecamatan Srengat Kabupaten Blitar. Program Penerapan Iptek DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.

2. **Meles, D.K.**, K. Rochma, Sri Mulyati, dan Wurlina. 2008. Pengenalan Ragam Penyakit Unggas untuk Mencegah Out Break Penyakit yang merugikan Petani Ternak di kabupaten Bojonegoro. Program Penerapan Iptek DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.
3. Rachmawati, K., Wurlina, **D.K. Meles**, dan H.A. Hermadi. 2008. Teknologi Inseminasi Butan pada Kambing Menggunakan Pejantan Boer (Buck) dalam Upaya Peningkatan Mutu Genetik "Peranakan ETA-BOER" dan Pengolahan Susu Pascapanen di Magetan. Program Vucer DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.
4. **Meles, D.K.**, K. Rachmawati, Rochma, K. 2008. Penguatan Industri Pedesaan Berbasis Teknologi dalam Memproduksi Itik umur sehari (DOD = Day Old Duck) jenis "MA" (Village Breeding Center) di Kabupaten Blitar. Program Vucer-DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.
5. Wurlina, H.A. Hermadi, D.K. Meles dan H. Plumeriastuti. 2009. Pemanfaatan Chitin asal Limbah Kepala dan Cangkang Udang sebagai Alternatif Peningkatan Nilai Nutrisi dan Warna Kuning Telur Itik Skala Rumah Tangga. Program Penerapan Ipteks-DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.
6. **Meles, D.K.**, H.A. Hermadi; H. Ratnani, dan Wurlina. 2009. Intan Sejati Menggunakan pejantan Boer upaya produksi kambing Boer-awa Solusi strategis pencapaian swasembada daging dan susu menuju 2020. Program Penerapan Ipteks-DP2M-KemDiknas.
7. Wurlina, **D.K. Meles**, dan S. Mulyati. 2009. Modifikasi Sistem kelembaban dan Pemutaran telur semiotomatis pada Mesin tetas Itik untuk Meningkatkan daya tetas (village breeding center). Program Vucer DP2M Dirjen Dikti KemDiknas.
8. Rachmawati, K, H. Plumeriastuti, **D.K. Meles**, S. Mulyati, dan Wurlina. 2009. Meningkatkan produksi Bee Propolis dan Bee Pollen serta teknologi mencangkok Royal Jelly lebah madu Apis

Mellyfera Ligustica secara Agribisnis. Program Vucer DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.

9. Zakaria, S., Wurlina, **D.K. Meles**, dan Sastrowardoyo, S. 2009. Teknologi pengolahan tanaman obat (simplisia) pada Kelompok Usaha penjaja jamu gendong dalam upaya mewujudkan Indonesia sehat 2010. Program Vucer DP2M-KemDiknas.
10. **D.K. Meles**, Ratnani, H, Rimayanti, dan Wurlina. 2010. Ipteks bagi Masyarakat Kelompok Peternak Ayam Petelur dalam Mencegah Wabah Flu Burung. Program Iptek-bagi Masyarakat (IbM). DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.

#### KARYA KEWIRAUSAHAAN TAHUN 2008–2010

1. Wurlina, M. Hariadi, dan **D.K. Meles**. 2008. Penggemukan Sapi Potong Limousin & Simmental Hasil IB Menggunakan Pakan Tape Jerami dan Growth Promotor Secara Mandiri di Bojonegoro. Program MKU-DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.
2. Ratnani, H., H.A. Hermadi, S. Mulyati, **Meles D.K.** dan Wurlina. 2009. Memantapkan Jiwa Wirausaha Berorientasi Agribisnis melalui Magang Mahasiswa pada Peternakan Ayam Potong. Program MKU-DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.
3. Sastrowardoyo, W., Wurlina, **D.K. Meles** dan S. Zakaria. 2009. Memantapkan Jiwa Wirausaha Secara Agroindustri Melalui Magang Mahasiswa pada Usaha Tanaman Obat (simplisia) di Traditional Health Center, 2009. Program MKU-DP2M-KemDiknas.
4. **Meles, D.K.**, M. Hariadi, Rimayanti, dan Wurlina. 2009. Teknologi Penanganan dan Pengolahan Susu Pascapanen secara Agribisnis serta Pengolahan Limbah Ternak pada Usaha Peternakan Sapi Perah di Lumajang. Program KKU. DP2M-DirjenDikti-KemDiknas.

#### KARYA KEGIATAN IPTEKDA DAN UMKM TAHUN 2008–2010

1. Wurlina, **D.K., Meles**, Eka. W., dan D. Kiswandi. 2008. Usaha Agribisnis Peternakan Ayam Potong di Kabupaten Jombang Melalui Kegiatan Iptekda-LIPI.
2. **Meles, D.K.**, Wurlina, dan Muslimin Z. 2008. Peningkatan dan Pengembangan Peternakan Puyuh Petelur di Kabupaten Magetan melalui kegiatan Iptekda-LIPI.
3. Ratnani, H., **D.K. Meles**, dan Wurlina. 2010. Penggemukan Kambing Peranakan Etawa secara Agroindustri di Kabupaten Blitar melalui kegiatan Iptekda-Lipi.
4. Wurlina, **D.K. Meles**, Eka, W dan D. Kiswandi. 2010. Peningkatan Usaha Agribisnis Peternakan Ayam Potong di Kabupaten Jombang melalui Kegiatan Iptekda-Lipi.

#### PUBLIKASI ILMIAH TAHUN 2008–2010

1. **Meles, D.K.**, dan D.K Astarina. 2008 Efek fraksi alkaloid daun jarong (*Achyranthes aspera* linn) pada viabilitas sel mieloma mencit. *Veterinaria Medika*. Vol. 1 No. 1, 2008.
2. Bahar, T, T. Sardjito dan **D.K. Meles**. 2009. The influence of crude chlorella and probiotik for HDL, and LDL level on broiler blood serum. *Journal of Poultry Science*. Vol. 2 No. 2 Desember 2009.
3. Wurlina; **D.K. Meles**, dan Widayat, S. 2010 The Activity of Alkaloid *Achyranthes aspera* Linn on Apoptotic and Necrotic Induction of Breast Cancer and Influenced on the Natural Killer Cells. *Media Kedokteran Hewan.Veterinary Medicine Journal*. Vol. 26 No. 1. P. 1–75.
4. Wurlina, **D.K. Meles**, S. Zakaria dan W. Sastrowardoyo, 2010. Peran Caspase 3 (caspase Executor) Penyebab Apoptosis Sel Kanker Uterus yang terinduksi Alkaloid *Achyranthes aspera* Linn secara in vitro. *Vetrinaria Medika* Vol. 3 No. 2, hal. 81–86.