



**FORUM GURU BESAR**  
INSTITUT TEKNOLOGI BANDUNG



# **Orasi Ilmiah Guru Besar Institut Teknologi Bandung**



## **OPTIMALISASI DETEKSI DINI DAN KARDIOPROTEKSI PADA INFARK MIOKARD**

**Kajian Biomarker  
dan Potensi Obat Bahan Alam**

**Profesor Neng Fisheri Kurniati**

**Sekolah Farmasi  
Institut Teknologi Bandung**

**Aula Barat ITB  
23 Agustus 2025**



Orasi Ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

**OPTIMALISASI DETEKSI DINI  
DAN KARDIOPROTEKSI  
PADA INFARK MIOKARD:**

Kajian Biomarker dan Potensi Obat Bahan Alam



Orasi Ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

**OPTIMALISASI DETEKSI DINI  
DAN KARDIOPROTEKSI  
PADA INFARK MIOKARD:**

Kajian Biomarker dan Potensi Obat Bahan Alam

**Prof. Neng Fisher Kurniati**

23 Agustus 2025  
Aula Barat ITB

Hak cipta © pada penulis dan dilindungi Undang-Undang

Hak penerbitan pada ITB Press

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh bagian dari buku ini tanpa izin dari penerbit

*Orasi Ilmiah Guru Besar Institut Teknologi Bandung:*

***Optimalisasi Deteksi Dini dan Kardioproteksi pada Infark Miokard:***

***Kajian Biomarker dan Potensi Obat Bahan Alam***

Penulis : Prof. Neng Fisher Kurniati

Reviewer : Prof. I Ketut Adnyana

Editor Bahasa : Rina Lestari

Cetakan I : 2025

ISBN : 978-623-297-766-2

e-ISBN : 978-623-297-769-3 (PDF)



📍 Gedung STP ITB, Lantai 1,  
Jl. Ganesa No. 15F Bandung 40132  
☎ +62 22 20469057  
🌐 [www.itbpress.id](http://www.itbpress.id)  
✉ [office@itbpress.id](mailto:office@itbpress.id)  
Anggota Ikapi No. 043/JBA/92  
APPTI No. 005.062.1.10.2018

"Teruntuk kedua orang tua, suami, dan anak-anak tersayang."



# PRAKATA

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala, karena hanya dengan rahmat, taufik, dan karunia-Nya, buku orasi ilmiah ini dapat disusun dan disampaikan sebagai bagian dari amanah jabatan Guru Besar di Institut Teknologi Bandung. Buku orasi ilmiah ini merupakan refleksi atas perjalanan akademik dan riset saya selama lebih dari satu dekade dalam bidang farmakologi dan farmasi klinik, khususnya terkait penyakit kardiovaskular, yang saat ini masih menjadi penyebab utama kematian di Indonesia maupun dunia.

Infark miokard menjadi fokus utama dalam orasi ini, dengan penekanan pada dua aspek penting: deteksi dini melalui pengembangan biomarker yang lebih sensitif dan spesifik, serta upaya kardioproteksi melalui eksplorasi tanaman obat sebagai pencegah atau terapi pelengkap yang potensial. Saya percaya bahwa pendekatan transdisipliner yang mengintegrasikan ilmu kedokteran, farmasi, biologi molekuler, dan teknologi bahan alam, dapat membuka jalan menuju terapi yang lebih efektif, aman, dan terjangkau bagi masyarakat luas.

Saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada keluarga, kolega, mahasiswa, serta seluruh sivitas akademika Sekolah Farmasi ITB yang telah menjadi bagian penting dari perjalanan ilmiah ini. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada para mitra kolaborasi, baik di dalam maupun luar negeri, yang telah berkontribusi dalam berbagai penelitian dan pengembangan keilmuan. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat, mendorong inovasi lebih lanjut dalam bidang farmakologi, dan menjadi sumbangsih kecil bagi kemajuan ilmu pengetahuan dan kesehatan masyarakat.

Bandung, 23 Agustus 2025

**Neng Fisher Kurniati**



# SINOPSIS

Buku ini merupakan dokumentasi ilmiah dari orasi Guru Besar Prof. Neng Fisher Kurniati di Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, yang mengangkat tema strategis dan relevan: optimalisasi deteksi dini dan terapi kardioprotektif pada infark miokard, salah satu penyebab kematian tertinggi secara global. Dengan pendekatan interdisipliner, buku ini membahas tantangan dalam diagnosis infark miokard, keterbatasan biomarker konvensional seperti troponin dan BNP, serta peluang pengembangan biomarker baru yang lebih sensitif seperti IL-6 dan IL-18.

Selain aspek diagnostik, buku ini juga mengulas secara mendalam potensi senyawa alami dari tanaman obat dalam memberikan efek protektif terhadap jantung. Beberapa tanaman yang dikaji termasuk jahe merah, kunyit, tempuyung, biji alpukat, dan kombinasi lainnya yang menunjukkan efek sinergis dalam menurunkan biomarker kerusakan jantung, menekan inflamasi, serta meningkatkan sistem antioksidan endogen pada model hewan. Penelitian-penelitian ini disajikan dengan mengacu pada jalur molekuler yang terlibat, seperti SIRT-1, PI3K/Akt, Nrf2/HO-1, dan NF- $\kappa$ B.

Dengan menyatukan hasil riset laboratorium, analisis molekuler, dan pendekatan farmasi klinik, buku ini memberikan kontribusi penting terhadap pengembangan strategi baru untuk deteksi dan perlindungan jantung. Buku ini direkomendasikan bagi peneliti, mahasiswa, klinisi, serta praktisi di bidang farmasi dan kedokteran yang tertarik pada inovasi biomarker dan pengembangan fitofarmaka berbasis bukti ilmiah untuk terapi kardiovaskular masa depan.



# DAFTAR ISI

|                                                                                                           |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| PRAKATA.....                                                                                              | vii  |
| SINOPSIS .....                                                                                            | ix   |
| DAFTAR ISI.....                                                                                           | xi   |
| DAFTAR GAMBAR.....                                                                                        | xiii |
| DAFTAR TABEL.....                                                                                         | xvii |
| 1 PENDAHULUAN.....                                                                                        | 1    |
| 1.1 Prevalensi Infark Miokard .....                                                                       | 2    |
| 1.2 Permasalahan Pengobatan Infark Miokard .....                                                          | 2    |
| 1.3 Rumusan Penanganan Permasalahan.....                                                                  | 3    |
| 2 INFARK MIOKARD .....                                                                                    | 5    |
| 2.1 Patofisiologi Infark Miokard .....                                                                    | 6    |
| 2.2 Klasifikasi Infark Miokard .....                                                                      | 7    |
| 2.3 Faktor Risiko Infark Miokard .....                                                                    | 8    |
| 3 PERAN BIOMARKER DALAM INFARK MIOKARD .....                                                              | 11   |
| 3.1 Biomarker Penyakit Jantung .....                                                                      | 11   |
| 3.2 Biomarker Jantung Klasik: CK-MB, Troponin, BNP, Protein<br>C-reaktif .....                            | 11   |
| 3.3 IL-6 dan IL-18 sebagai Kandidat Biomarker Deteksi Awal<br>Infark Miokard .....                        | 14   |
| 3.4 Pengembangan Alat Deteksi Biomarker .....                                                             | 20   |
| 4 POTENSI KARDIOPROTEKTIF OBAT BAHAN ALAM .....                                                           | 23   |
| 4.1 Peran Obat Bahan Alam dalam Pengobatan Tradisional .....                                              | 23   |
| 4.2 Aktivitas Kardioprotektif Berbasis Tanaman .....                                                      | 24   |
| 4.3 Senyawa Bioaktif Utama dari Tanaman yang Memiliki<br>Aktivitas Kardioprotektif .....                  | 31   |
| 4.4 Kombinasi Agen Antihiperglikemik Baru yang Memiliki<br>Aktivitas Kardioprotektif .....                | 32   |
| 5 MEKANISME MOLEKULER AKTIVITAS KARDIOPROTEKTIF .....                                                     | 35   |
| 5.1 Obat Konvensional yang Memengaruhi Jalur Persinyalan<br>pada Infark Miokard .....                     | 36   |
| 5.2 Hubungan Senyawa Bioaktif Utama dari Tanaman Obat<br>dengan Mekanisme Kerja pada Infark Miokard ..... | 38   |
| 6 TANTANGAN DALAM PENELITIAN KARDIOPROTEKTIF .....                                                        | 43   |
| 6.1 Tantangan dalam Pengembangan Obat berbasis Tanaman .....                                              | 43   |
| 6.2 Peluang dalam Penelitian Lanjutan .....                                                               | 44   |

|     |                                                                    |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------|----|
| 7   | IMPLIKASI KLINIS DI MASA DEPAN .....                               | 45 |
| 7.1 | Potensi Aplikasi Klinis Hasil Penelitian .....                     | 45 |
| 7.2 | Integrasi Tanaman Kardioprotektif dalam Pengobatan<br>Modern ..... | 46 |
| 7.3 | Pengembangan Fitofarmaka.....                                      | 47 |
| 8   | PENUTUP .....                                                      | 49 |
| 9   | UCAPAN TERIMA KASIH .....                                          | 51 |
|     | DAFTAR PUSTAKA .....                                               | 55 |
|     | CURRICULUM VITAE.....                                              | 61 |

# DAFTAR GAMBAR

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Gambar 1</b>  | Patofisiologi gagal jantung (Burchfield <i>et al.</i> , 2013) .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 6  |
| <b>Gambar 2</b>  | Faktor risiko dan patofisiologi infark miokard .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 9  |
| <b>Gambar 3</b>  | Biomarker yang berhubungan dengan akut infark miokard.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 12 |
| <b>Gambar 4</b>  | Perbandingan onset antara CK-MB dan Troponin (Pant <i>et al.</i> , 2012) .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 13 |
| <b>Gambar 5</b>  | Alur biomarker pada patogenesis sindrom koroner akut.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 14 |
| <b>Gambar 6</b>  | Pengaruh kondisi infark miokardial (I) terhadap indeks aterogenik pada hewan normal (N) dan hewan hiperkolesterolemia (H). .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 15 |
| <b>Gambar 7</b>  | Analisis ekspresi Mpo (Myeloperosidase) pada aorta hewan tikus normal (N) dan hewan hiperkolesterolemia (H) yang diinduksi infark miokardial (I).....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 15 |
| <b>Gambar 8</b>  | Biomarker pada plak atheroma .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 16 |
| <b>Gambar 9</b>  | Peran inflamasi dan sitokin dalam patologi penyakit kardiovaskular .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 17 |
| <b>Gambar 10</b> | Kadar plasma interleukin (IL)-6, IL-18, IL-1 $\beta$ , dan IL-10 pada setiap kelompok: (a) Kadar IL-6 plasma pada pasien dengan sindrom koroner akut (ACS) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol; (b) Kadar IL-18 plasma pada pasien dengan ACS secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol; (c) Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar IL-1 $\beta$ plasma pada pasien dengan ACS dan kelompok kontrol; (d) Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar IL-10 plasma pada pasien dengan ACS dan kelompok kontrol. $P < 0,05$ . ..... | 18 |
| <b>Gambar 11</b> | Korelasi Pearson antar-biomarker.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 19 |
| <b>Gambar 12</b> | Metode deteksi infark miokardial (Kim <i>et al.</i> , 2022) .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 20 |
| <b>Gambar 13</b> | Apel malang (Wijoyo <i>et al.</i> , 2008) .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 24 |
| <b>Gambar 14</b> | Daun Tempuyung (Pewarta, 2024) .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 25 |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |    |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Gambar 15</b> | Fraksi air dari <i>Sonchus arvensis</i> menurunkan kadar TNF- $\alpha$ serum pada infark miokard yang diinduksi isoproterenol pada tikus.....                                                                                                                                                                                                                                           | 26 |
| <b>Gambar 16</b> | Biji alpukat (idntimes, 2020) .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 27 |
| <b>Gambar 17</b> | Pengamatan Histologi Jantung menggunakan Pewarnaan H&E. A) Kontrol Negatif, B) Kontrol Positif, C) Daun Sirsak 150 mg/kg bb, D)Biji Alpukat 150 mg/kg BB, E) Kombinasi daun sirsak dan biji alpukat masing-masing 150 mg/kg bb, F) Kombinasi daun sirsak dan biji alpukat masing-masing 75 mg/kg bb .....                                                                               | 28 |
| <b>Gambar 18</b> | Biomarker jantung tikus model infark miokard dengan pemberian Spirulina (Spi), Buah Pare (MC) serta kombinasinya. *signifikan terhadap kontrol positif ( $P<0,05$ ). # signifikan terhadap kontrol negatif ( $P<0,05$ ). .....                                                                                                                                                          | 29 |
| <b>Gambar 19</b> | Biomarker jantung tikus model infark miokard dengan pemberian rimpang jahe merah, kunyit serta kombinasinya. * signifikan terhadap kontrol isoproterenol. ....                                                                                                                                                                                                                          | 30 |
| <b>Gambar 20</b> | Pengamatan Histologi Jantung menggunakan Pewarnaan H&E pada hewan yang diberikan ekstrak jahe merah (ZOR), kunyit (CL), serta kombinasinya. Pembesaran 400x. Panah hitam menunjukkan infiltrasi darah, panah kuning menunjukkan nekrosis jantung dan panah merah mengindikasikan infiltrasi sel inflamasi. ....                                                                         | 30 |
| <b>Gambar 21</b> | Pengamatan Histologi Jantung menggunakan Pewarnaan H&E pada hewan yang diberikan Liraglutid, empagliflozin, serta kombinasinya. Pembesaran 400x. Panah hitam menunjukkan kematian kardiomyosit yang ditandai dengan susunan jaringan miokardial yang <i>irregular</i> dan adanya jarak yang luas antara kardiomyosit. Panah putih menunjukkan infiltrasi masif dari sel inflamasi. .... | 33 |
| <b>Gambar 22</b> | Diagram skematik mengenai patofisiologi berbagai fenotipe sel dan jalur pensinyalan yang terlibat pada jantung yang mengalami infark (dibuat dengan BioRender.com). Setelah infark miokard, berbagai jalur pensinyalan seluler diaktifkan. Stres oksidatif dan kematian jaringan, khususnya apoptosis dan nekrosis                                                                      |    |

kardiomiosit, memicu respons inflamasi. Sel-sel imun menginfiltrasi area infark dan melepaskan mediator inflamasi. Sementara itu, fibroblas jantung berdiferensiasi menjadi miofibroblas dan mensekresikan matriks ekstraseluler, serta sel endotel bermigrasi, mengalami proliferasi, dan membentuk jaringan pembuluh darah untuk mendukung perbaikan jaringan jantung. Namun, hipertrofi miokard patologis yang dipengaruhi oleh inflamasi, disertai fibrosis reaktif, pada akhirnya akan menyebabkan remodeling jantung dan gagal jantung (Zhang *et al.*, 2022). .....36

**Gambar 23** Forest plot uji klinik dari obat-obat yang digunakan pada pasien akut infark miokard dengan ukuran infark sebagai end point (Heusch, G., 2015). .....37

**Gambar 24** Interaksi ikatan antara senyawa aktif yang terkandung pada buah pare dengan reseptor protein SIRT-1.....41



# DAFTAR TABEL

|                |                                                                                                                                                  |    |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabel 1</b> | Klasifikasi infark miokard .....                                                                                                                 | 8  |
| <b>Tabel 2</b> | Efek Pemberian Jus Apel terhadap Kadar Biomarker Jantung pada Hewan Infark Miokard yang Diinduksi dengan Isoproterenol .....                     | 25 |
| <b>Tabel 3</b> | Efek pemberian daun tempuyung terhadap kadar biomarker jantung pada hewan infark miokard yang diinduksi dengan isoproterenol.....                | 26 |
| <b>Tabel 4</b> | Efek pemberian daun sirsak dan biji alpukat terhadap kadar biomarker jantung pada hewan infark miokard yang diinduksi dengan isoproterenol.....  | 27 |
| <b>Tabel 5</b> | Aktivitas Phycocyanobilin pada Analisis PASS.....                                                                                                | 31 |
| <b>Tabel 6</b> | Aktivitas Momordicoside A pada Analisis PASS .....                                                                                               | 31 |
| <b>Tabel 7</b> | Efek pemberian empagliflozin dan/atau liraglutid pada kadar biomarker jantung pada hewan infark miokard yang diinduksi dengan isoproterenol..... | 32 |
| <b>Tabel 8</b> | Molekular <i>docking</i> senyawa aktif yang terkandung di buah pare.....                                                                         | 40 |



# 1 PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan istilah bagi serangkaian gangguan pada jantung dan pembuluh darah. Penyakit ini menjadi penyebab utama kematian secara global, dengan kontribusi sebesar 32% dari total kematian. Berdasarkan data RISKESDAS tahun 2018, prevalensi penyakit kardiovaskular di Indonesia mencapai 1 juta kasus. WHO melaporkan bahwa pada tahun 2019, sekitar 17,9 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, di mana 85% di antaranya disebabkan oleh infark miokard (serangan jantung) dan stroke. Pada tahun 2030, jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular diperkirakan meningkat hingga 23,3 juta kasus, dengan infark miokard sebagai salah satu penyebab utamanya (WHO, 2021). Infark miokard merupakan kondisi kerusakan jaringan jantung akibat penurunan aliran darah di arteri koroner, yang diikuti dengan iskemia atau pasokan oksigen yang tidak mencukupi (Mechanic *et al.*, 2023).

Hingga saat ini, dislipidemia masih menjadi salah satu faktor utama yang berkontribusi pada penyakit kardiovaskular, seperti infark miokard (serangan jantung), aterosklerosis, penyakit arteri koroner, dan hipertensi (Kolovou *et al.*, 2005). Dislipidemia dan penyakit kardiovaskular saling berkaitan. Individu dengan dislipidemia memiliki risiko lebih tinggi mengalami aterosklerosis, yang dapat menghambat aliran darah ke jantung dan memicu infark miokard (Dipiro, 2008). Dislipidemia sendiri merupakan kondisi ketidakseimbangan metabolisme lipid yang ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, apolipoprotein (apo) B, dan LDL, serta penurunan kadar HDL, atau kombinasi dari kondisi-kondisi tersebut (Pappan *et al.*, 2023).

Meskipun perkembangan teknologi medis telah mengalami kemajuan, penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab utama kematian. Saat ini, obat-obatan sintesis masih menjadi pilihan utama dalam terapi farmakologi untuk mengatasi infark miokard. Salah satu obat yang umum digunakan untuk pencegahan sekunder pada pasien dengan riwayat serangan iskemia adalah golongan penghambat reseptor beta dan pengencer darah. Obat penghambat reseptor beta dapat menyebabkan penurunan denyut jantung dan tekanan darah serta mengurangi kontraktilitas miokardium sehingga mencegah terjadinya infark miokard (Rehman *et al.*, 2023). Sedangkan obat pengencer darah bekerja dengan mencegah terjadinya penggumpalan darah yang dapat menyumbat aliran darah ke otot jantung. Kebutuhan akan produk

dari bahan alam sebagai alternatif untuk pencegahan infark miokard dengan meningkatkan kesehatan jantung secara keseluruhan sangat dibutuhkan karena dengan mudah dapat diakses oleh masyarakat luas dan dalam kasus tertentu, produk berbahan alam menawarkan profil keamanan yang lebih baik dibandingkan obat sintesis ketika dikonsumsi jangka panjang.

## **1.1 Prevalensi Infark Miokard**

Menurut data WHO 2023, tiga penyebab utama kematian di dunia adalah stroke, penyakit jantung iskemik, dan tuberkulosis. Penyakit jantung dan pembuluh darah secara keseluruhan menyumbang sekitar 17-18 juta kematian setiap tahunnya, menjadikannya penyakit kematian nomor satu secara global.

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar Nasional (RISKESDAS), prevalensi dislipidemia di Indonesia pada tahun 2013 adalah sebesar 35,9%. Selain itu, data PERKI tahun 2017 menunjukkan bahwa prevalensi dislipidemia di Indonesia adalah sebesar 39,8%. Dalam waktu 4 tahun, prevalensi dislipidemia di Indonesia telah meningkat sebesar 3,9%. Sementara itu, RISKESDAS 2018 menunjukkan bahwa angka diagnosis penyakit jantung meningkat 3 kali lipat dari 0,5% menjadi 1,5%.

Melihat tren peningkatan prevalensi tersebut, penyakit jantung menjadi isu kesehatan yang perlu mendapatkan perhatian serius. Salah satu langkah penting untuk menekan angka ini adalah dengan upaya pencegahan yang berkelanjutan.

## **1.2 Permasalahan Pengobatan Infark Miokard**

Deteksi infark miokard yang cepat dan akurat tetap menjadi tantangan utama dalam pengelolaan sindrom koroner akut (ACS). Meskipun troponin telah menjadi biomarker utama, keterbatasannya dalam mendeteksi infark miokard pada fase sangat awal sering kali menunda pengobatan. Peningkatan troponin juga tidak spesifik untuk infark miokard, karena dapat terjadi akibat kondisi lain seperti gagal ginjal atau miokarditis, yang berpotensi menyebabkan salah diagnosis. Penggunaan biomarker tambahan seperti BNP dan NT-proBNP memberikan informasi yang lebih komprehensif terkait fungsi jantung, tetapi lebih relevan untuk evaluasi gagal jantung dan tidak

secara langsung menunjukkan adanya infark miokard. Hal ini menekankan perlunya pendekatan diagnostik yang lebih akurat dan cepat untuk memastikan intervensi yang optimal.

Salah satu tantangan utama dalam pengobatan infark miokard adalah kerusakan reperfusi yang terjadi saat aliran darah dipulihkan ke jaringan jantung yang sebelumnya iskemik. Cedera ini dapat memperburuk kerusakan miokardium dan meningkatkan risiko gagal jantung di masa depan. Obat kardioprotektif yang ada saat ini, seperti beta-blocker, ACE inhibitor, dan antagonis aldosteron, meskipun efektif untuk mengurangi beban kerja jantung, belum sepenuhnya dapat mencegah cedera reperfusi. Oleh karena itu, penelitian terhadap obat alternatif yang dapat melindungi otot jantung dari kerusakan reperfusi sangat diperlukan. Beberapa kandidat potensial, seperti agen antioksidan, modulator mitokondria, dan peptida biologis, sedang dieksplorasi, tetapi masih membutuhkan bukti lebih lanjut sebelum dapat diadopsi dalam praktik klinis.

Dengan tantangan dalam deteksi dini, keterbatasan obat kardioprotektif saat ini, dan faktor eksternal lainnya, jelas bahwa pengobatan infark miokard membutuhkan strategi yang lebih terintegrasi. Inovasi dalam penelitian biomarker dan pengembangan obat kardioprotektif alternatif dapat membuka peluang untuk mengurangi dampak kerusakan reperfusi.

### **1.3 Rumusan Penanganan Permasalahan**

Penurunan kematian pada kondisi infark miokard ini dapat dilakukan dengan cara mendeteksi lebih dini sebelum terjadinya serangan jantung, mengembangkan alternatif terapi kardioprotektif dari tanaman tradisional, serta mengeksplorasi kombinasi obat konvensional yang memiliki aktivitas kardioprotektif. Secara spesifik sebagai berikut:

1. Mengevaluasi keterbatasan biomarker konvensional seperti troponin, BNP, dan NT-proBNP dalam mendeteksi infark miokard pada fase awal, serta mengidentifikasi potensi biomarker baru yang lebih sensitif dan spesifik untuk diagnosis dini.
2. Mengeksplorasi alternatif terapi kardioprotektif dari obat bahan alam dan obat konvensional, yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, anti-apoptotik dalam model infark miokard.

3. Merumuskan strategi integratif dalam diagnosis dan pengobatan infark miokard, yang menggabungkan deteksi biomarker inovatif dengan pendekatan terapi proteksi miokard guna meningkatkan efektivitas intervensi dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang, seperti gagal jantung.

## 2 INFARK MIOKARD

Jantung terletak di belakang tulang dada dekat dinding dada anterior dengan bagian superior berada setingkat dengan tulang rawan ke-3 dan bagian inferior berada setingkat dengan tulang rawan ke-5. Jantung memiliki empat ruang, yaitu atrium kanan, atrium kiri, ventrikel kanan, dan ventrikel kiri. Atrium kanan berperan menerima darah dari sirkulasi sistemik dan mengalirkannya ke ventrikel kanan untuk dipompa ke sirkulasi pulmonal. Atrium kiri akan menerima darah dari sirkulasi pulmonal dan mengalirkannya menuju ventrikel kiri kemudian dipompa untuk mencapai sirkulasi sistemik (Martini *et al.*, 2012).

Jantung terdiri atas tiga lapisan meliputi epikardium, miokardium, dan endokardium. Epikardium adalah lapisan membran serosa yang melapisi permukaan terluar jantung. Miokardium atau dinding otot jantung adalah lapisan tengah berisi jaringan otot jantung, pembuluh darah, dan saraf. Endokardium adalah lapisan permukaan dalam jantung yang berisi katup-katup jantung (Martini *et al.*, 2012).

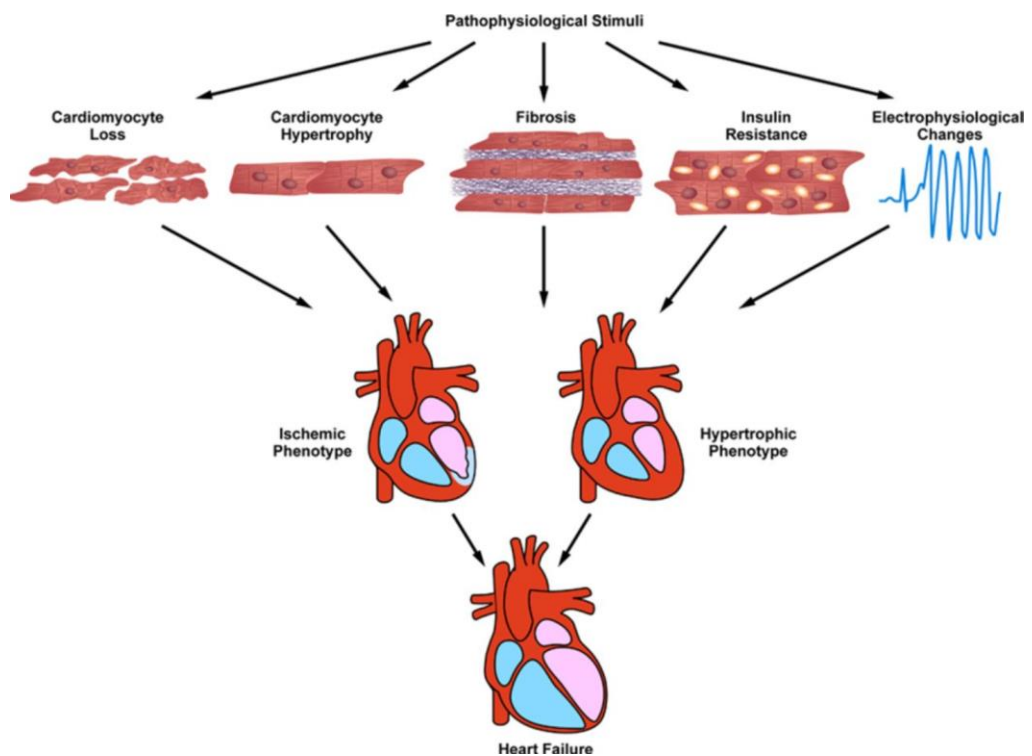
Jaringan otot pada jantung mendapatkan pasokan darah melalui sirkulasi koroner. Pada saat ekshalasi maksimum, kebutuhan oksigen pada jantung akan meningkat, sehingga aliran darah menuju miokardium dapat meningkat hingga sembilan kali lipat dibandingkan dengan saat istirahat. Arteri koroner kanan dan kiri bersumber dari ascending aorta pada sinus aortic (Martini *et al.*, 2012).

Kontraksi jantung tunggal atau detak jantung terjadi ketika jantung berkontraksi secara berurutan, mulai dari atrium kemudian ventrikel. Terdapat dua jenis sel otot jantung terlibat dalam detak jantung normal, yaitu *specialized muscle cell* yang mengontrol dan mengoordinasikan detak jantung, dan sel kontraktil menghasilkan kontraksi kuat untuk mendorong darah. Setiap detak jantung dimulai dengan potensial aksi yang dihasilkan oleh nodus SA. Sistem penghantar kemudian mendistribusikan impuls listrik ini untuk merangsang sel kontraktil agar mampu mendorong darah. Kedatangan impuls listrik di membran plasma sel otot jantung menghasilkan potensial aksi yang memicu kontraksi sel otot jantung. Hal tersebut menyebabkan atrium berkontraksi, mendorong darah ke ventrikel melalui katup AV, kemudian ventrikel berkontraksi, mendorong darah keluar dari jantung

melalui katup semilunar. Periode dari awal satu detak jantung hingga awal detak jantung berikutnya disebut siklus jantung (Martini *et al.*, 2012).

## 2.1 Patofisiologi Infark Miokard

Infark miokard (IM), atau serangan jantung, adalah kondisi kerusakan jaringan pada jantung akibat aliran darah yang berkurang di arteri koroner, yang kemudian menyebabkan iskemia atau pasokan oksigen yang tidak mencukupi (Mechanic *et al.*, 2023). Dalam kondisi ini, sebagian aliran darah di sirkulasi koroner terblokir, menyebabkan sel otot jantung mengalami kematian akibat kekurangan oksigen. Jaringan yang mati membentuk area yang tidak lagi berfungsi, dikenal sebagai infark (Martini *et al.*, 2012).



**Gambar 1** Patofisiologi gagal jantung (Burchfield *et al.*, 2013)

Proses patofisiologi infark miokard dimulai dari pecahnya plak aterosklerotik, yang memicu respons inflamasi oleh monosit dan makrofag. Hal ini memicu pembentukan trombus dan agregasi trombosit, yang pada akhirnya menyebabkan iskemia atau kekurangan oksigen pada otot jantung

(miokardium). Kekurangan oksigen tersebut menghambat produksi ATP dan memicu kaskade iskemik yang berujung pada apoptosis (kematian sel) pada endokardium, sehingga menghasilkan infark miokard (Mechanic *et al.*, 2023).

Infark miokard dapat menyebabkan *remodelling* jantung sehingga memengaruhi tidak hanya struktur jantung, tetapi juga performanya dalam memompa darah. Ketika perubahan tersebut menyebabkan ketidakmampuan jantung dalam memenuhi kebutuhan darah organ perifer maka terjadi gagal jantung.

## 2.2 Klasifikasi Infark Miokard

Infark miokard terdiri atas angina tidak stabil (iskemia miokard tanpa nekrosis), infark miokard tidak dengan elevasi segmen ST (NSTEMI) dan infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI). Pada NSTEMI dan STEMI keduanya terjadi kenaikan nilai cTn yang menandakan *myocardial injury*, namun dengan profil EKG yang berbeda akibat perbedaan area infark. Pada NSTEMI, pecahnya plak dan pembentukan thrombus menyebabkan oklusi sebagian pada lumen pembuluh darah sehingga menyebabkan *injury* dan infark subendocardial pada miokard. Pada kondisi ini, profil EKG dapat berupa normal, *inverted T waves*, atau *ST depression*. Sementara itu, pada STEMI, terjadi oklusi sepenuhnya pada lumen pembuluh darah sehingga menyebabkan *injury* dan infark transmural pada miokard. Profil EKG pada kondisi ini dapat berupa *hyperacute T waves* atau *ST elevation*.

Selain pengelompokan tersebut, infark miokard juga dapat dikelompokkan berdasarkan penyebab iskemia serta faktor diagnosis lainnya menjadi infark miokard tipe 1, tipe 2, dan tipe 3 (Thygesen *et al.*, 2012). IM tipe 1 disebabkan oleh kondisi *coronary artery disease* (CAD), yakni terjadi pecahnya plak aterosklerotik yang menyebabkan pembentukan trombus. Hal ini berujung pada embolisasi jantung bagian distal dan menyebabkan nekrosis kardiomyosit. Tidak hanya itu, pecahnya plak juga dapat menyebabkan pendarahan akibat rusaknya dinding pembuluh darah.

IM tipe 2 terjadi akibat mekanisme patofisiologi yang menyebabkan ketidakseimbangan antara pasokan dan kebutuhan oksigen. Pada kondisi ini, kerusakan miokardial bukan disebabkan pecahnya plak aterosklerotik, namun dapat terjadi akibat kondisi lain yang menyebabkan iskemia jantung.

Beberapa kondisi tersebut di antaranya berupa penurunan perfusi jantung akibat plak aterosklerotik tanpa disertai rupture, spasmus koroner, disfungsi mikrovaskular jantung, disregulasi simpatetik, emboli jantung, atau kondisi lain yang menurunkan pasokan oksigen ke jantung (bradikardia, hipotensi, anemia). Selain itu juga dapat disebabkan kondisi yang meningkatkan kebutuhan oksigen jantung seperti takikardia dan hipertensi.

Sementara itu, IM tipe 3 terjadi ketika teridentifikasi perubahan profil EKG, namun kurangnya dukungan profil cTn. Hal ini dapat disebabkan kardiomyosit yang mati lebih dulu sebelum pengukuran biomarker jantung dapat dilakukan, atau apabila kondisi pasien harus segera ditangani meskipun kenaikan cTn belum terjadi, atau pasien teridentifikasi IM setelah meninggal.

**Tabel 1** Klasifikasi infark miokard

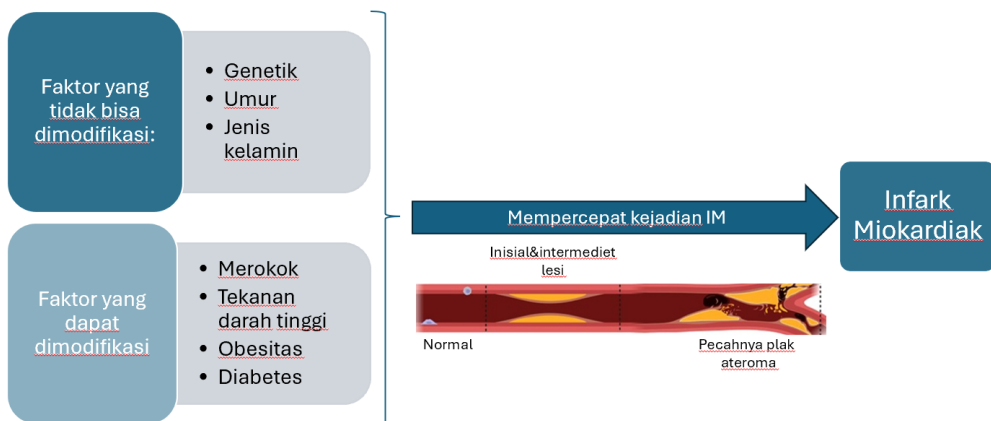
| Klasifikasi Infark Miokard      |                                                                          |                           |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Tipe 1                          | Tipe 2                                                                   | Tipe 3                    |
| Pecahnya plak aterosklerosis    | Iskemik jantung yang tidak disebabkan oleh pecahnya plak aterosklerosis. | Jantung berhenti mendadak |
| cTn positif                     | cTn positif                                                              | cTn negatif               |
| plaque disruption index positif | plaque disruption index negatif                                          | -                         |

### 2.3 Faktor Risiko Infark Miokard

Faktor risiko infark miokard dapat dikelompokkan menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga. Risiko infark miokard meningkat seiring bertambahnya usia, terutama pada pria di atas 45 tahun dan wanita setelah menopause. Selain itu, individu dengan riwayat keluarga yang memiliki penyakit jantung cenderung lebih rentan terhadap infark miokard karena faktor genetik dan pola hidup yang diwariskan.

Faktor yang dapat dimodifikasi meliputi kebiasaan merokok, tekanan darah tinggi, kadar kolesterol yang tidak normal, obesitas, dan kurangnya aktivitas fisik. Merokok, misalnya, secara signifikan meningkatkan risiko infark miokard karena merusak dinding arteri dan mempercepat pembentukan plak aterosklerotik. Hipertensi dan kadar kolesterol LDL yang tinggi juga mempercepat penyempitan pembuluh darah, yang dapat

menghambat aliran darah ke jantung. Pola makan yang tidak sehat, seperti konsumsi tinggi lemak trans dan gula, berkontribusi pada obesitas, yang merupakan salah satu faktor utama penyebab penyakit jantung.



**Gambar 2** Faktor risiko dan patofisiologi infark miokard

Selain itu, kondisi medis tertentu seperti diabetes mellitus, sindrom metabolik, dan stres kronis turut menjadi faktor risiko utama infark miokard. Diabetes dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah akibat tingginya kadar glukosa dalam darah, meningkatkan kemungkinan terjadinya aterosklerosis. Stres kronis, di sisi lain, memicu pelepasan hormon stres seperti kortisol dan adrenalin, yang dapat mempercepat tekanan darah tinggi dan mengganggu fungsi jantung. Oleh karena itu, mengelola faktor-faktor ini melalui gaya hidup sehat dan pengobatan yang tepat dapat secara signifikan mengurangi risiko infark miokard.



### 3 PERAN BIOMARKER DALAM INFARK MIOKARD

Biomarker adalah parameter biologis yang dapat diukur dan dihitung secara kuantitatif, yang berfungsi sebagai indikator untuk penilaian kesehatan dan fisiologi. Biomarker yang baik adalah sesuatu yang mudah diukur dan dapat digunakan sebagai penanda pengganti untuk mendeteksi penyakit dan tingkat keparahannya. Misalnya, gula darah dapat digunakan untuk mendiagnosis diabetes, sedangkan hemoglobin terglikasi (HbA1c) digunakan untuk memantau pengendalian kadar gula darah (Chan *et al.*, 2010).

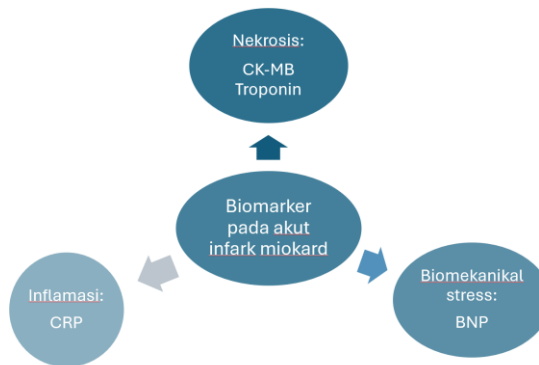
Biomarker yang ideal harus mampu mendiagnosis atau memprediksi risiko secara akurat (dengan spesifisitas dan sensitivitas yang tinggi), memberikan hasil yang terjangkau, namun bermakna secara cepat, serta menawarkan nilai tambah dibandingkan dengan penanda atau karakteristik klinis yang sudah ada sebelumnya (Chan *et al.*, 2010).

#### 3.1 Biomarker Penyakit Jantung

Penyakit kardiovaskular menjadi beban besar di sebagian besar negara karena biaya perawatan yang besar dan produktivitas yang menurun, sehingga penting untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi, guna mencegah kesakitan (morbiditas) atau kematian (mortalitas) di kemudian hari. Obat-obatan dan perawatan juga memerlukan biaya, sehingga tes yang sederhana dan murah semakin dibutuhkan untuk membantu menentukan arah pengobatan yang tepat (Chan *et al.*, 2010).

#### 3.2 Biomarker Jantung Klasik: CK-MB, Troponin, BNP, Protein C-reaktif

Beberapa biomarker dan hubungannya dengan berbagai patofisiologi proses dapat dilihat pada Gambar 3.



**Gambar 3** Biomarker yang berhubungan dengan akut infark miokard

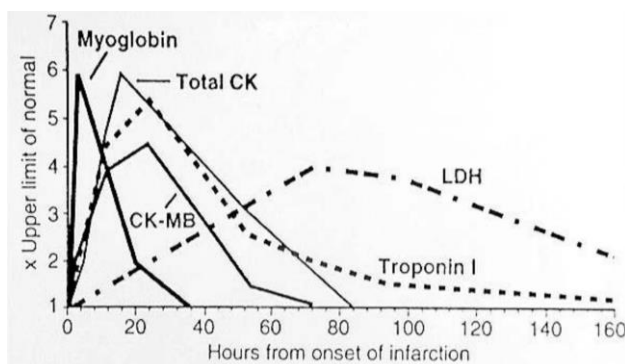
### 3.2.1 Biomarker Nekrosis: Creatine Kinase-Myocardial Band (CK-MB) dan Troponin

Kreatin kinase merupakan molekul dimer yang terdiri atas dua subunit, yaitu M dan B. CK dalam bentuk teraktivasi terdiri atas tiga bentuk molekul, yaitu MM, MB, dan BB. Ekspresi CK-MB tidak hanya spesifik di jantung, tetapi juga ditemukan di otot skelet dan saluran gastrointestinal. Saat terjadi infark miokard, 15% kandungan CK pada jaringan miokard merupakan CK dalam bentuk MB. Oleh karena itu, CK-MB merupakan marker yang bersifat spesifik untuk infark miokard (Rosalki *et al.*, 2004).

Troponin adalah biomarker yang digunakan untuk mendeteksi kerusakan jantung. Troponin jantung (cTn) mengontrol interaksi aktin dan miosin yang dimediasi oleh kalsium. Troponin terdiri atas tiga isoform: troponin C, troponin I, dan troponin T. Troponin C terdapat di semua jaringan otot. Namun, cTnI sepenuhnya spesifik untuk jantung. cTnT dapat dilepaskan dalam jumlah kecil oleh otot rangka, meskipun uji klinis tidak mendeteksi troponin T dari otot rangka. Kedua jenis troponin ini memiliki dua bentuk cadangan: sitosolik (atau mudah dilepaskan) dan struktural, dengan sebagian besar berada dalam bentuk struktural (Pant *et al.*, 2012).

Pengukuran Troponin tidak hanya sensitif, tetapi juga spesifik dibandingkan dengan CK-MB. Peningkatan kadar troponin di dalam darah lebih besar pada troponin dibandingkan CK-MB. Konsentrasi troponin jantung mulai meningkat 4–6 jam setelah gejala muncul. Oleh karena itu, sampel darah sebaiknya diambil saat pasien masuk rumah sakit dan diulang 6–9 jam kemudian. Nilai puncak biasanya terjadi 18–24 jam setelah gejala muncul. Jika sulit menentukan waktu awal gejala, pengambilan sampel harus

didasarkan pada waktu pasien datang. Hasil pemeriksaan sebaiknya tersedia dalam waktu 60 menit. Peningkatan troponin mencerminkan kerusakan miokard, tetapi tidak menunjukkan mekanismenya. Jika tidak ada bukti klinis bahwa cedera disebabkan oleh iskemia koroner, penyebab lain kerusakan jantung harus dicari (Babuin *et al.*, 2005).



**Gambar 4** Perbandingan onset antara CK-MB dan Troponin (Pant *et al.*, 2012)

### 3.2.2 Biomarker Biomekanikal Stres: B-type Natriuretic Peptide (BNP)

B-type Natriuretic Peptide (BNP) adalah biomarker yang digunakan untuk menilai fungsi jantung, terutama dalam mendiagnosa dan penanganan gagal jantung. BNP adalah hormon yang disekresikan oleh ventrikel jantung sebagai respons terhadap peningkatan tekanan dinding jantung akibat penumpukan cairan dan/atau hipertensi/gagal jantung. Peningkatan kadar BNP mencerminkan peregangan miokardium yang terjadi selama iskemia atau gagal jantung. Namun kadar BNP dipengaruhi oleh umur, fungsi ginjal dan obesitas. Oleh karena itu, kadar BNP tidak dapat digunakan sebagai alat diagnostik utama untuk infark miokard (Rorth *et al.*, 2020). NT-proBNP adalah fragmen tidak aktif dari prohormone BNP. Keduanya dilepaskan secara bersamaan ke dalam sirkulasi, tetapi NT-proBNP memiliki waktu paruh lebih Panjang dibandingkan BNP, sehingga lebih stabil dan sering digunakan dalam penggunaan klinis.

### 3.2.3 Biomarker Ketidakstabilan Plak dan Peradangan: Protein C-reaktif / Protein C-reaktif sensitivitas tinggi

Peningkatan kadar protein C-reaktif (CRP) yang terdeteksi pada orang dewasa yang tampak sehat dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit

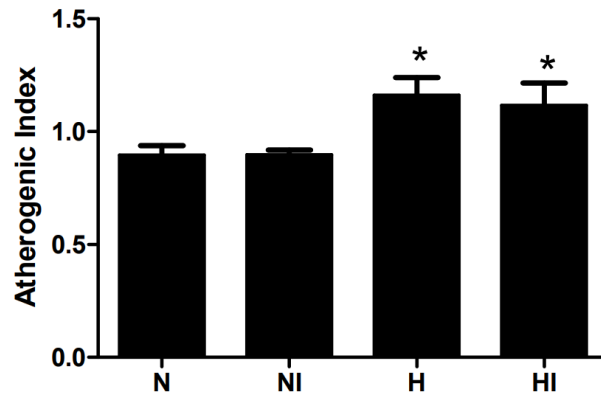
kardiovaskular. Kadar CRP meningkat setelah sindrom koroner akut hampir selalu berkaitan dengan adanya nekrosis miokard, yang mencerminkan tingkat peradangan pada otot jantung. Bahkan, CRP itu sendiri berperan dalam proses aterotrombosis. Pemeriksaan CRP dengan sensitivitas tinggi (hs-CRP) yang lebih baru memungkinkan deteksi kadar CRP yang sangat rendah (<5 mg/L), dan dapat digunakan untuk mengelompokkan pasien berdasarkan risiko menjadi kategori rendah, sedang, dan tinggi.



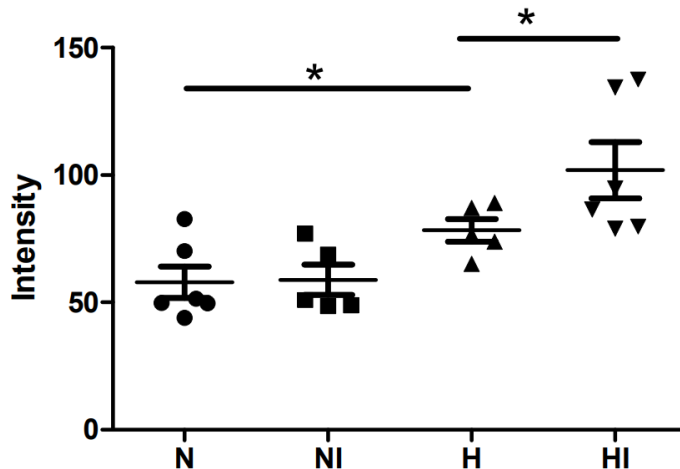
**Gambar 5** Alur biomarker pada patogenesis sindrom koroner akut

### 3.3 IL-6 dan IL-18 sebagai Kandidat Biomarker Deteksi Awal Infark Miokard

Makrofag merupakan salah satu sel yang berperan penting dalam patogenesis aterosklerosis, yaitu pada tahap awal pembentukan plak ateroma, terutama melalui infiltrasi ke dinding endotel pembuluh darah yang mengalami disfungsi. Setelah masuk ke dalam intima vaskular, makrofag menginternalisasi lipoprotein teroksidasi (ox-LDL) dan berubah menjadi *foam cells*, yang merupakan ciri khas lesi awal aterosklerosis.

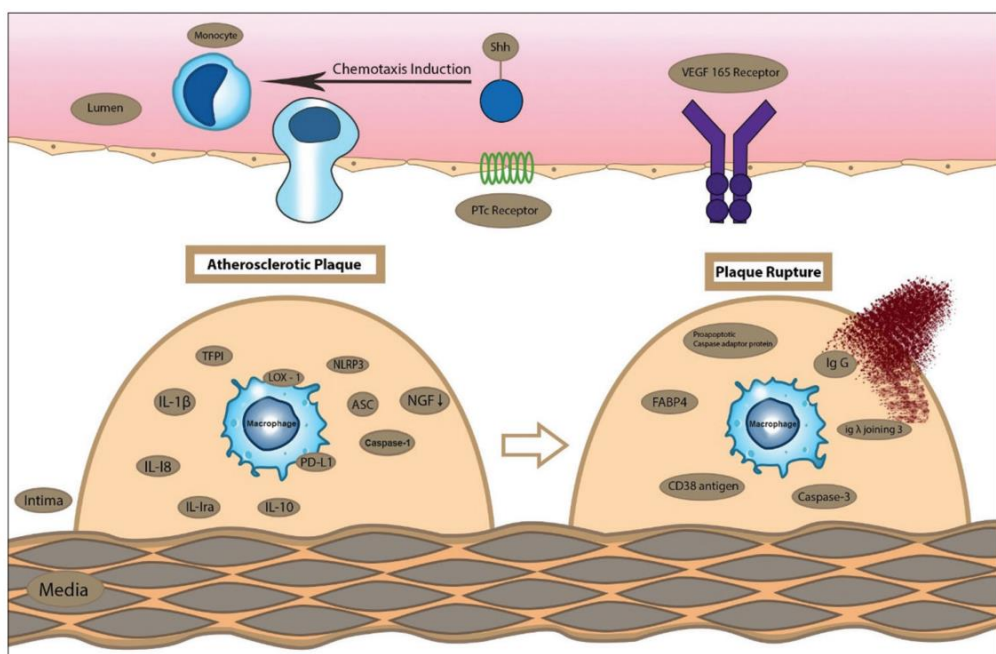


**Gambar 6** Pengaruh kondisi infark miokardial (I) terhadap indeks aterogenik pada hewan normal (N) dan hewan hiperkolesterolemia (H)



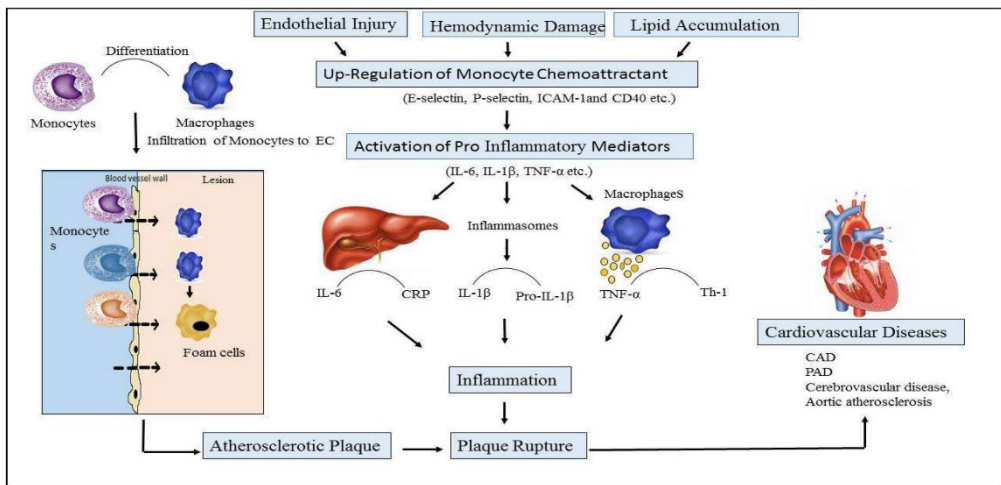
**Gambar 7** Analisis ekspresi Mpo (Myeloperoxidase) pada aorta hewan tikus normal (N) dan hewan hiperkolesterolemia (H) yang diinduksi infark miokardial (I)

Aktivasi makrofag pada tahap awal pembentukan plak ateroma dapat menjadi dasar penggunaan biomarker inflamasi sebagai alat deteksi dini aterosklerosis karena makrofag adalah produsen utama interleukin pada lesi awal, peningkatan kadar IL-6 dan IL-18 di sirkulasi dapat menunjukkan adanya proses inflamasi subklinis yang sedang berkembang pada dinding pembuluh darah. Biomarker berbasis interleukin ini memiliki potensi prediktif yang lebih awal dibandingkan biomarker nekrosis miokard seperti troponin, yang hanya meningkat saat jaringan jantung sudah rusak.



**Gambar 8** Biomarker pada plak atheroma

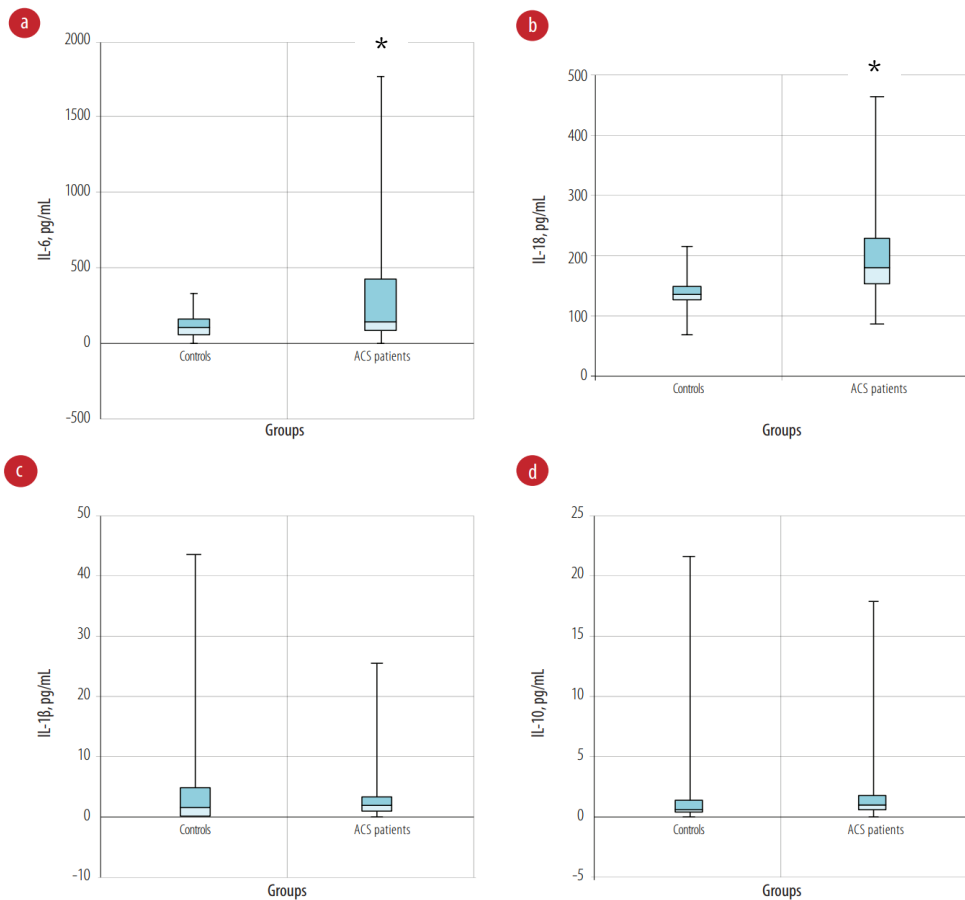
IL-1 dan IL-18 dikenal sebagai sitokin pro-inflamasi yang berperan penting dalam proses aterosklerosis dan awal terjadinya sindrom koroner akut (Kurniati *et al.*, 2021; Kirii *et al.*, 2003). Data penelitian dari studi pada hewan menunjukkan bahwa IL-1 $\beta$  memiliki peran krusial dalam aksi pro-aterogenik secara keseluruhan (Viana-Huete *et al.*, 2019). Namun, IL-10 merupakan sitokin anti-inflamasi yang memberikan efek perlindungan dengan mengurangi reaksi inflamasi yang berlebihan. IL-10 diproduksi oleh berbagai sel inflamasi termasuk makrofag, dan berfungsi menghambat sintesis sitokin inflamasi (Li *et al.*, 2005). Ketidakseimbangan antara sitokin anti-inflamasi dan pro-inflamasi ini dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular (Ammirati *et al.*, 2012).



**Gambar 9** Peran inflamasi dan sitokin dalam patologi penyakit kardiovaskular

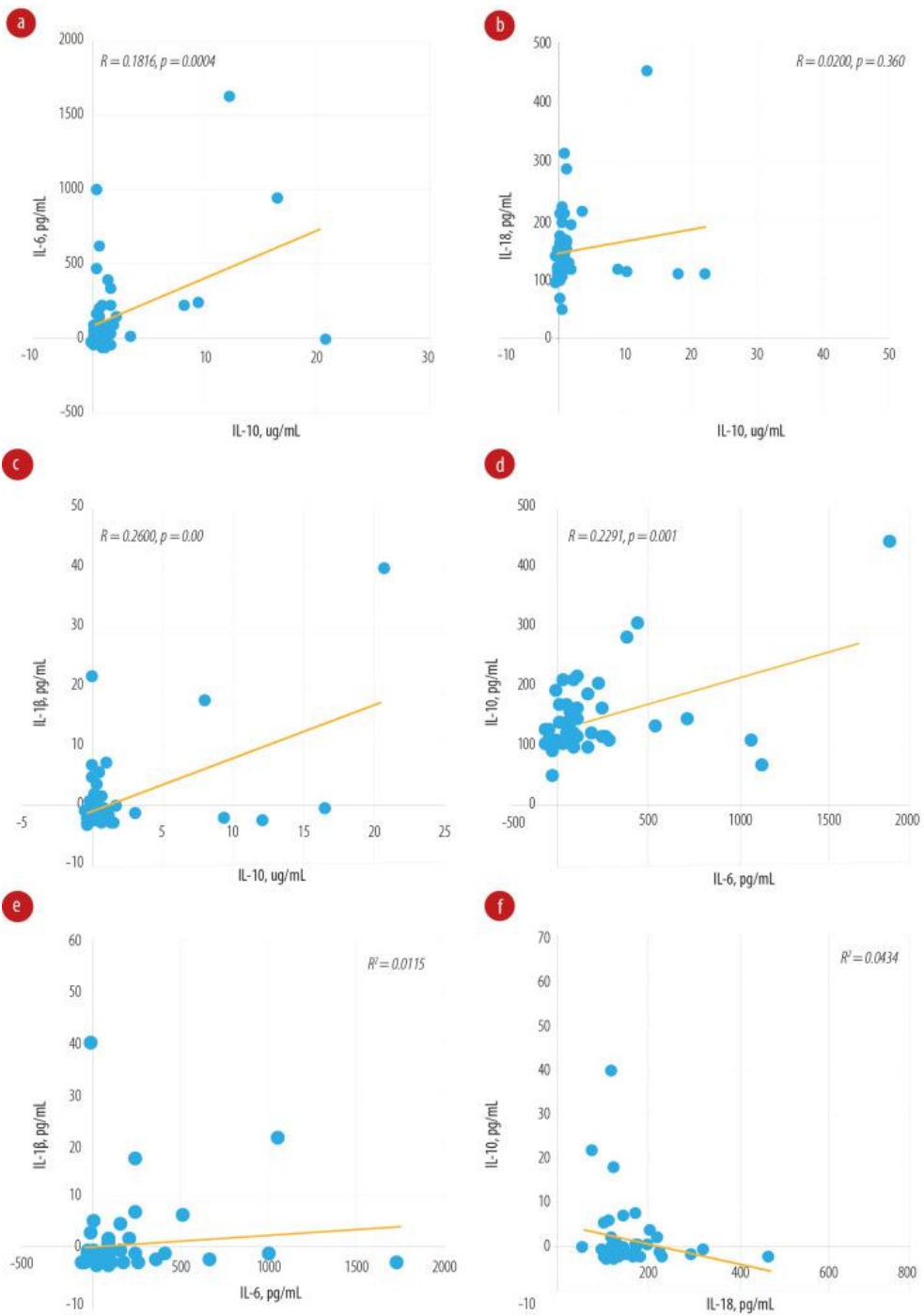
Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Hasan Sadikin dari bulan September hingga Desember 2021 (Ain *et al.*, 2023) menunjukkan potensi IL-6 dan IL-18 sebagai biomarker untuk deteksi awal pembentukan plak ateroma. Pasien direkrut berdasarkan riwayat klinis khas dari sindrom koroner akut (ACS), yang mencakup infark miokard tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI), infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI), dan angina tidak stabil, serta berdasarkan data elektrokardiografi dan enzim jantung. Subjek sehat yang memiliki tidak lebih dari satu faktor risiko penyakit kardiovaskular saat masuk rumah sakit juga diikutsertakan.

Sebanyak 43 subjek dilibatkan dalam penelitian ini, terdiri atas 23 pasien yang didiagnosis dengan ACS dan 20 orang sebagai kelompok kontrol sehat (Ain *et al.*, 2023). Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar IL-6 dalam plasma pada pasien ACS ( $298,6 \pm 432,9$  pg/mL) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi rata-rata IL-6 pada kelompok kontrol ( $33,7 \pm 96,6$  pg/mL) ( $p < 0,05$ ). Demikian pula, rata-rata kadar IL-18 dalam plasma pada pasien ACS ( $181,4 \pm 81,4$  pg/mL) juga secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata konsentrasi IL-18 pada kelompok kontrol ( $125,0 \pm 29,8$  pg/mL) ( $p < 0,05$ ), yang menunjukkan bahwa baik IL-6 maupun IL-18 berkaitan dengan ACS (Ain *et al.*, 2023).



**Gambar 10** Kadar plasma interleukin (IL)-6, IL-18, IL-1β, dan IL-10 pada setiap kelompok: (a) Kadar IL-6 plasma pada pasien dengan sindrom koroner akut (ACS) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol; (b) Kadar IL-18 plasma pada pasien dengan ACS secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol; (c) Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar IL-1β plasma pada pasien dengan ACS dan kelompok kontrol; (d) Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar IL-10 plasma pada pasien dengan ACS dan kelompok kontrol.  $P < 0,05$

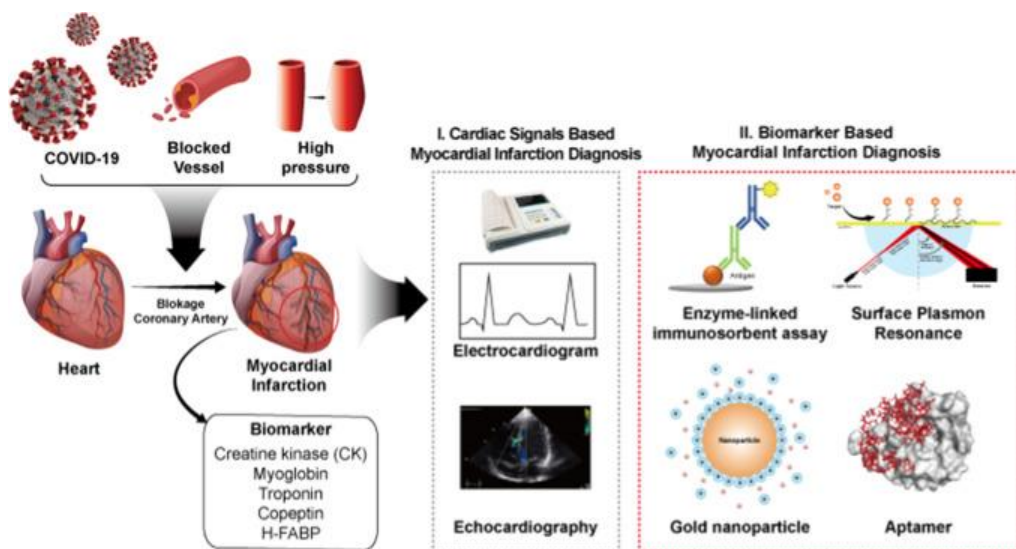
Namun, tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kadar IL-1β dan IL-10. Analisis korelasi Pearson menunjukkan adanya korelasi positif antara IL-6 dan IL-18 (Ain *et al.*, 2023). Dengan demikian, IL-6 dan IL-18 dapat digunakan sebagai biomarker dalam prediksi kejadian infark miokard.



**Gambar 11** Korelasi Pearson antar-biomarker

### 3.4 Pengembangan Alat Deteksi Biomarker

Deteksi dini infark miokard sangat krusial dalam menurunkan angka mortalitas dan morbiditas pada pasien dengan sindrom koroner akut. Semakin cepat diagnosis ditegakkan, semakin besar peluang untuk memberikan intervensi yang menyelamatkan nyawa, seperti angioplasti primer atau trombolisis. Oleh karena itu, dibutuhkan metode diagnostik yang tidak hanya sensitif dan spesifik, tetapi juga mudah diakses dan diaplikasikan secara cepat di berbagai fasilitas kesehatan.



**Gambar 12** Metode deteksi infark miokardiak (Kim *et al.*, 2022)

Salah satu pendekatan yang menjanjikan untuk deteksi biomarker jantung secara kuantitatif adalah Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Metode ini berbasis interaksi antigen-antibodi yang dapat secara spesifik mengenali biomarker seperti troponin I (cTnI), troponin T (cTnT), atau CK-MB, yang dilepaskan ke dalam sirkulasi saat terjadi kerusakan miokard. Keunggulan utama dari ELISA adalah sensitivitas dan spesifisitasnya yang tinggi, serta kemampuan untuk digunakan dalam format kit diagnostik yang praktis.

Pengembangan kit ELISA untuk infark miokard melibatkan beberapa tahapan penting. Langkah awal adalah identifikasi biomarker target, di mana troponin I umumnya menjadi pilihan utama karena spesifik untuk jaringan jantung dan tidak terdeteksi pada otot rangka. Setelah biomarker ditentukan,

proses selanjutnya adalah produksi antibodi monoklonal atau poliklonal yang akan berperan sebagai pendeteksi antigen spesifik dalam sampel darah pasien.

Tahap berikutnya dalam pengembangan kit adalah optimasi sistem deteksi. Hal ini mencakup pemilihan jenis enzim pelapor (seperti HRP atau alkaline phosphatase), substrat enzim, dan platform mikropate yang digunakan. Sensitivitas uji sangat bergantung pada kekuatan interaksi antara antigen dan antibodi serta efisiensi sistem pelaporan. Validasi awal dilakukan menggunakan sampel darah dari pasien dengan diagnosis infark miokard yang telah dikonfirmasi melalui metode klinis.

Agar kit ELISA dapat digunakan secara luas, diperlukan proses validasi klinis berskala besar yang mencakup pengujian terhadap pasien dari berbagai kelompok umur, latar belakang penyakit penyerta, serta pada waktu pengambilan sampel yang bervariasi setelah onset nyeri dada. Validasi ini akan menentukan batas deteksi (limit of detection/LoD), batas kuantifikasi (LoQ), serta nilai cut-off yang membedakan antara hasil normal dan abnormal.

Keunggulan lain dari pengembangan kit ELISA adalah kemampuannya untuk diintegrasikan dalam sistem *point-of-care testing* (POCT). Dengan modifikasi desain kit dan penggunaan sistem deteksi cepat seperti *immunochromatographic strip* atau *microfluidic-based* ELISA, proses diagnostik dapat dipersingkat menjadi hanya beberapa menit. Hal ini sangat berguna di instalasi gawat darurat, klinik rawat jalan, atau bahkan di daerah terpencil.

Meskipun menjanjikan, pengembangan kit ELISA untuk deteksi dini infark miokard juga menghadapi tantangan. Di antaranya adalah kemungkinan *cross-reactivity* dengan protein lain dalam plasma, stabilitas kit dalam kondisi lingkungan ekstrem, dan kebutuhan akan peralatan pendukung seperti mikropate reader untuk versi laboratorium. Oleh karena itu, desain produk akhir harus mempertimbangkan aspek portabilitas, kestabilan, dan kemudahan interpretasi hasil.

Secara keseluruhan, pengembangan kit ELISA sebagai alat deteksi dini infark miokard adalah langkah strategis untuk meningkatkan kecepatan dan ketepatan diagnosis di berbagai tingkat pelayanan kesehatan. Dengan menggabungkan kemajuan dalam bioteknologi, teknik rekayasa antibodi, dan

sistem POCT, kit ini berpotensi menjadi alat diagnostik yang revolusioner dalam manajemen sindrom koroner akut. Kolaborasi antara peneliti, klinisi, dan industri kesehatan sangat penting untuk mewujudkan implementasi kit ini dalam praktik klinis sehari-hari.

## **4 POTENSI KARDIOPROTEKTIF OBAT BAHAN ALAM**

Kardioproteksi merupakan konsep fundamental dalam kardiologi yang mengacu pada berbagai intervensi farmakologis maupun non-farmakologis yang bertujuan untuk melindungi otot jantung (miokardium) dari kerusakan akibat iskemia (berkurangnya suplai oksigen) dan terutama cedera reperfusi, yaitu kerusakan yang terjadi setelah aliran darah dipulihkan ke jaringan yang sempat iskemik. Meskipun pemulihan perfusi sangat penting, proses ini justru dapat memicu stres oksidatif, peradangan, disfungsi mitokondria, dan kematian sel yang lebih parah daripada kerusakan akibat iskemia itu sendiri. Secara biologis, mekanisme kardioproteksi melibatkan serangkaian proses molekuler dan sinyal seluler yang bekerja untuk menstabilkan sel miokard dan menghambat jalur yang mengarah pada kerusakan jaringan. Beberapa mekanisme utama meliputi stres oksidatif, antioksidan, anti-inflamasi, dan sebagainya. Berikut dijelaskan terkait peran tanaman tradisional dan senyawa aktif dari tanaman yang memiliki aktivitas sebagai kardioprotektif.

### **4.1 Peran Obat Bahan Alam dalam Pengobatan Tradisional**

Tanaman memiliki peran yang sangat penting dalam pengobatan tradisional untuk menangani berbagai penyakit, termasuk infark miokard (IM), yang merupakan bentuk serius dari penyakit jantung koroner. Tanaman obat mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid, dan fenol yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antihipertensi, dan hipolipidemik. Senyawa-senyawa ini dapat melindungi otot jantung dari kerusakan akibat stres oksidatif dan peradangan, dua mekanisme utama yang mendasari kerusakan pada infark miokard. Contohnya Flavonoid dari jahe merah dan bawang putih dapat menghambat oksidasi LDL dan mengurangi peradangan miokard. Senyawa dalam daun sirsak dan biji alpukat telah terbukti menurunkan biomarker kerusakan jantung seperti CK-MB dan LDH pada model hewan.

Penggunaan tanaman dalam pengobatan tradisional menjadi landasan ilmiah untuk pengembangan obat herbal modern yang lebih terstandarisasi. Pengobatan tradisional memberikan basis empiris yang kuat, sementara penelitian praklinis dan klinis modern membantu mengungkap mekanisme aksi, dosis efektif, toksisitas, dan potensi interaksi obat. Fitoterapi ini

kemudian dapat digunakan sebagai terapi pendamping atau alternatif dalam menangani infark miokard.

Secara keseluruhan, tanaman dalam pengobatan tradisional tidak hanya memiliki peran historis, tetapi juga menjadi sumber inovasi terapi kardiovaskular masa depan, dengan pendekatan yang lebih alami, holistik, dan berpotensi memiliki efek samping lebih rendah dibandingkan obat sintetis. Namun, tetap diperlukan standarisasi, uji klinis berskala besar, dan regulasi ketat untuk menjamin keamanan dan efektivitasnya.

## **4.2 Aktivitas Kardioprotektif Berbasis Tanaman**

### **4.2.1 Buah Apel**

Apel merupakan buah-buahan kedua yang paling banyak dikonsumsi, pada studi epidemiologi terbaru menunjukkan bahwa mengonsumsi apel berkaitan dengan penurunan kejadian penyakit kardiovaskular. Apel Fuji memiliki efek profilaksis dan protektif terhadap kardiotoxik pada tikus yang disebabkan oleh isoprenaline. Pada suatu studi lain, ditemukan bahwa konsumsi banyak apel menunjukkan penurunan risiko stroke trombolitik ketika dibandingkan dengan orang yang mengonsumsi sedikit apel. Apel mengandung flavonoid dan senyawa fenolik yang berperan sebagai antioksidan. Indonesia memiliki jenis apel yang khas, yaitu apel malang. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas kardioprotektif jus apel fuji (*Malus pumila* Mill.) dan jus apel malang (*Malus sylvestris*) pada tikus yang diinduksi infark miokard menggunakan isoproterenol.



**Gambar 13** Apel malang (Wijoyo *et al.*, 2008)

Hasil pengujian aktivitas kardioprotektif menunjukkan bahwa jus apel fuji dan jus apel malang memiliki kemampuan yang sama dalam menghambat

peningkatan biomarker jantung (CK dan CK-MB) dengan persentase hambatan terbesar 79,56% dan 73,08% untuk apel fuji serta 69,18% dan 43,04% untuk apel malang. Hasil histopatologi jantung menunjukkan bahwa kedua apel tersebut dapat mencegah kerusakan pada jaringan jantung. Semua dosis jus Apel yang diberikan memiliki aktivitas kardioprotektif yang sama (Kurniati *et al.*, 2023).

**Tabel 2** Efek Pemberian Jus Apel terhadap Kadar Biomarker Jantung pada Hewan Infark Miokard yang Diinduksi dengan Isoproterenol

| Kelompok Uji            | Biomarker Jantung (U/l) |               |                 |                |              |
|-------------------------|-------------------------|---------------|-----------------|----------------|--------------|
|                         | CK                      | CK-MB         | LDH             | AST            | ALT          |
| Kontrol Negatif         | 76,7 ± 10,8             | 206,4 ± 18,2  | 688,3 ± 398,7   | 142,98 ± 6,7   | 76,9 ± 11,7  |
| Kontrol Positif         | 231,1 ± 46,7#           | 312,9 ± 38,3# | 1309,5 ± 388,3# | 175,43 ± 17,7# | 93,1 ± 12    |
| Apel Fuji 5 mL/kg BB    | 49,3 ± 12*              | 129,8 ± 37,7* | 1443,8 ± 121,4# | 171,2 ± 8,6    | 86,6 ± 8,24  |
| Apel Fuji 15 mL/kg BB   | 81,7 ± 34,9*            | 84,2 ± 54,6*  | 962,49 ± 311,9  | 236,31 ± 79,1  | 93,3 ± 4,3   |
| Apel Malang 5 mL/kg BB  | 95,3 ± 10,7*            | 365,9 ± 54,6* | 1158,18 ± 380,2 | 167.21 ± 21,8  | 89,93 ± 12,6 |
| Apel Malang 15 mg/kg BB | 94,8 ± 34,4*            | 183,1 ± 65,8* | 944,15 ± 266,4  | 190,64 ± 80    | 102,4 ± 36,3 |

Keterangan: \*berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (P<0,05), #berbeda signifikan dengan kontrol negatif (P<0,05)

### 4.2.2 Daun Tempuyung

Daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) adalah tumbuhan yang berasal dari wilayah Eurasia. Tumbuhan ini diketahui memiliki khasiat sebagai diuretik, antiinflamasi, dan antipiretik. *Sonchus arvensis* L. mengandung flavonoid dalam bentuk luteolin, luteolin 7-O glukosida, kaempferol, orientin, dan quersetin (Branwell *et al.*, 1971; Khan *et al.*, 2012).



**Gambar 14** Daun Tempuyung (Pewarta, 2024)

Sebuah studi menunjukkan bahwa quersetin dalam tumbuhan memiliki aktivitas terhadap penyakit kardiovaskular, seperti menurunkan tekanan darah (Larson *et al.*, 2012). Penelitian pada model hewan infark miokard menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Sonchus arvensis* L. pada dosis 50

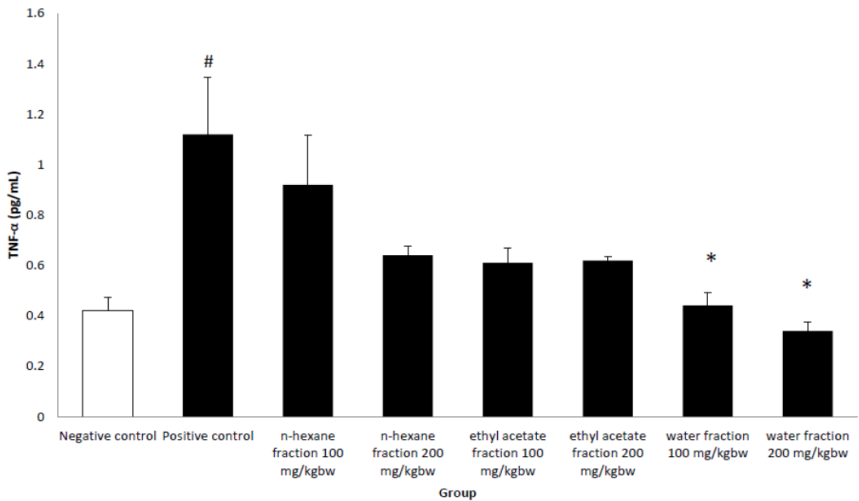
mg/kg bb secara signifikan ( $P < 0,05$ ) menghambat peningkatan kadar CK, CK-MB, AST, ALT, dan LDH pada tikus yang mengalami infark miokard miokardial dibandingkan dengan kontrol positif. Peningkatan dosis ekstrak etanol *S. arvensis* tidak diikuti dengan peningkatan aktivitas kardioprotektif (Kurniati *et al.*, 2018).

**Tabel 3** Efek pemberian daun tempuyung terhadap kadar biomarker jantung pada hewan infark miokard yang diinduksi dengan isoproterenol

| Kelompok Uji                    | Biomarker Jantung (U/l) |               |               |              |              |
|---------------------------------|-------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------|
|                                 | CK                      | CK-MB         | LDH           | AST          | ALT          |
| Kontrol Negatif                 | 0,62 ± 0,04             | 179,11 ± 10,7 | 357,4 ± 13,2  | 130,2 ± 11,3 | 102,6 ± 2,8  |
| Kontrol Positif                 | 0,73 ± 0,01#            | 282,8 ± 7,6#  | 779,8 ± 22,0# | 171,1 ± 8#   | 133 ± 13,2#  |
| Fraksi n-Heksan 100 mg/kg bb    | 0,76 ± 0,07             | 753,0 ± 12,1  | 1696,7 ± 13,4 | 193,3 ± 7,9  | 174,7 ± 6,9  |
| Fraksi etil asetat 100 mg/kg bb | 0,73 ± 0,02             | 711,6 ± 12,8  | 1221,1 ± 46,3 | 171,9 ± 9,1  | 135,2 ± 12,4 |
| Fraksi air 100 mg/kg bb         | 0,62 ± 0,02             | 161,9 ± 4,8*  | 259,3 ± 14,4* | 132,5 ± 2,4* | 103,0 ± 1,4* |

Keterangan: \*berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif ( $P < 0,05$ ), #berbeda signifikan dengan kontrol negatif ( $P < 0,05$ )

Fraksinasi ekstrak etanol daun tempuyung menunjukkan bahwa fraksi air secara signifikan dapat menghambat peningkatan kadar dari AST, ALT, CK, CK-MB dan LDH pada hewan infark miokard yang diinduksi isoproterenol. Fraksi air daun tempuyung juga mampu melindungi kardiomiosit, salah satunya dengan mekanisme penghambatan produksi kadar TNF- $\alpha$  (Kurniati *et al.*, 2019).



**Gambar 15** Fraksi air dari *Sonchus arvensis* menurunkan kadar TNF- $\alpha$  serum pada infark miokard yang diinduksi isoproterenol pada tikus

4.2.3 Biji Alpukat

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan awal (*pretreatment*) dengan biji alpukat (150 mg/kg) secara signifikan menghambat efek isoproterenol (ISO) pada parameter LDH (Kurniati *et al.*, 2022). Sementara itu, pemberian kombinasi ekstrak etanol biji alpukat dengan daun sirsak masing-masing 75 mg/kg bb mampu menghambat peningkatan biomarker ALT, AST, LDH, CK, dan CK-MB (masing-masing sebesar 5,4%; 27,08%; 35,68%; 14,29%; dan 43,79%) secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol ISO (Kurniati *et al.*, 2022).



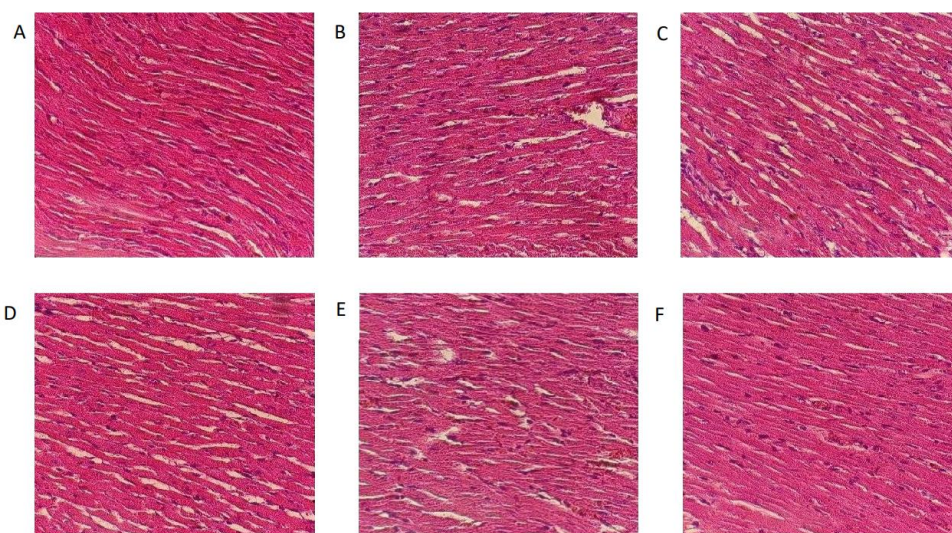
Gambar 16 Biji alpukat (idntimes, 2020)

Kombinasi ekstrak pada dosis masing-masing 75 mg/kg bb dapat menjaga integritas membran sel miokard saat pemberian ISO. Secara keseluruhan, aktivitas kardioprotektif dari kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan biji alpukat pada dosis 75 mg/kg masing-masing bersifat sinergis (Kurniati *et al.*, 2022).

Tabel 4 Efek pemberian daun sirsak dan biji alpukat terhadap kadar biomarker jantung pada hewan infark miokard yang diinduksi dengan isoproterenol

| Kelompok Uji                          | Biomarker Jantung (U/l) |                 |                    |                  |               |
|---------------------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------|------------------|---------------|
|                                       | CK                      | CK-MB           | LDH                | AST              | ALT           |
| Kontrol Negatif                       | 0,96 ± 0,02             | 137,84 ± 27,73  | 829,82 ± 208,33    | 67,18 ± 10,94    | 36,72 ± 2,48  |
| Kontrol Positif                       | 1,12 ± 0,05*            | 356,99 ± 30,55  | 2575,49 ± 206,29*  | 159,14 ± 25,22*  | 47,41 ± 2,06* |
| Daun Sirsak 150 mg/kg bb              | 1,08 ± 0,05*            | 317,57 ± 29,82* | 2156,57 ± 190,06*  | 129,17 ± 10,07*  | 43,13 ± 0,33  |
| Biji Alpukat 150 mg/kg bb             | 1,14 ± 0,08*            | 273,63 ± 86,44* | 2004,55 ± 79,02*#  | 130,82 ± 16,49*  | 40,03 ± 4,60  |
| Kombinasi masing- masing 150 mg/kg bb | 1,00 ± 0,02             | 64,11 ± 19,95#  | 1965,28 ± 197,99*# | 125,06 ± 9,28*   | 41,79 ± 1,99  |
| Kombinasi masing-masing 75 mg/kg bb   | 0,96 ± 0,03#            | 200,65 ± 42,90# | 1656,43 ± 240,56*# | 116,04 ± 15,69*# | 44,85 ± 6,02  |

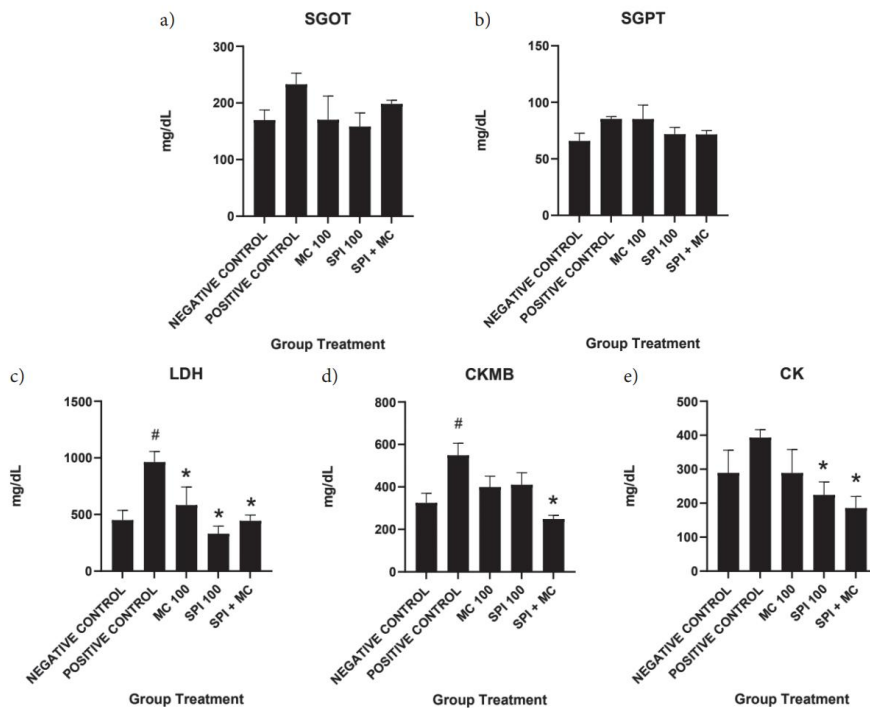
Keterangan: \*berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (P<0,05), #berbeda signifikan dengan kontrol positif (P<0,05)



**Gambar 17** Pengamatan Histologi Jantung menggunakan Pewarnaan H&E. A) Kontrol Negatif, B) Kontrol Positif, C) Daun Sirsak 150 mg/kg bb, D) Biji Alpukat 150 mg/kg BB, E) Kombinasi daun sirsak dan biji alpukat masing-masing 150 mg/kg bb, F) Kombinasi daun sirsak dan biji alpukat masing-masing 75 mg/kg bb

#### 4.2.4 Kombinasi Spirulina dan Buah Pare

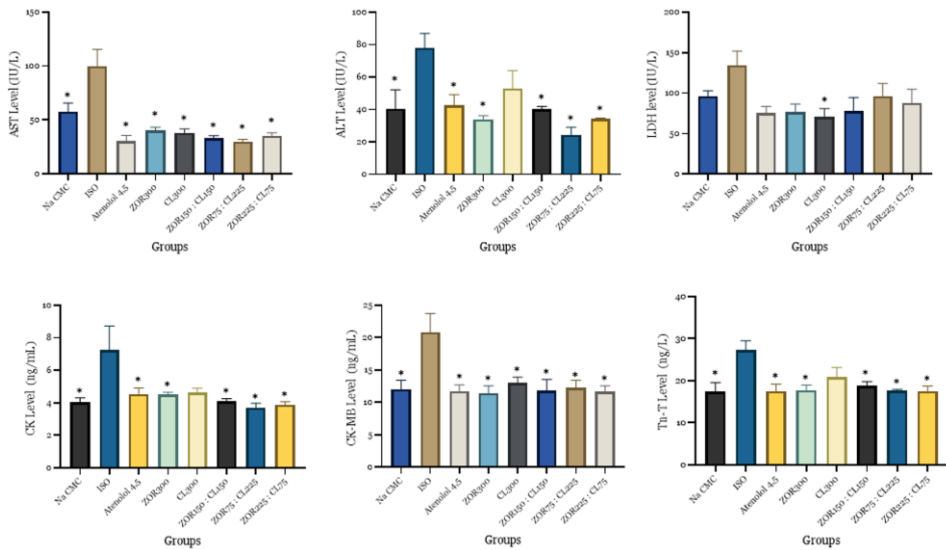
Model *in vivo* infark miokard (MI) yang diinduksi oleh isoproterenol untuk mengevaluasi efek kardioprotektif dari Spirulina (*Spirulina platensis*), buah pare (*Momordica charantia*), dan kombinasi keduanya telah dilakukan. Infark miokard diinduksi pada enam kelompok tikus jantan Wistar albino menggunakan isoproterenol, dan efek kardioprotektif dinilai melalui pengukuran kadar SGOT, SGPT, LDH, CK, dan CK-MB menggunakan kit uji komersial serta melalui analisis histopatologi jaringan jantung. Pemberian kombinasi ekstrak spirulina dan pare secara signifikan menurunkan kadar serum LDH, SGOT, CK-MB, dan CK pada tikus model infark miokard ( $P < 0,05$ ) (Prasesti *et al.*, 2023). Kombinasi ekstrak pada dosis 50:50 mg/kg berat badan terbukti mampu mempertahankan integritas membran sel miokard (Prasesti *et al.*, 2023).



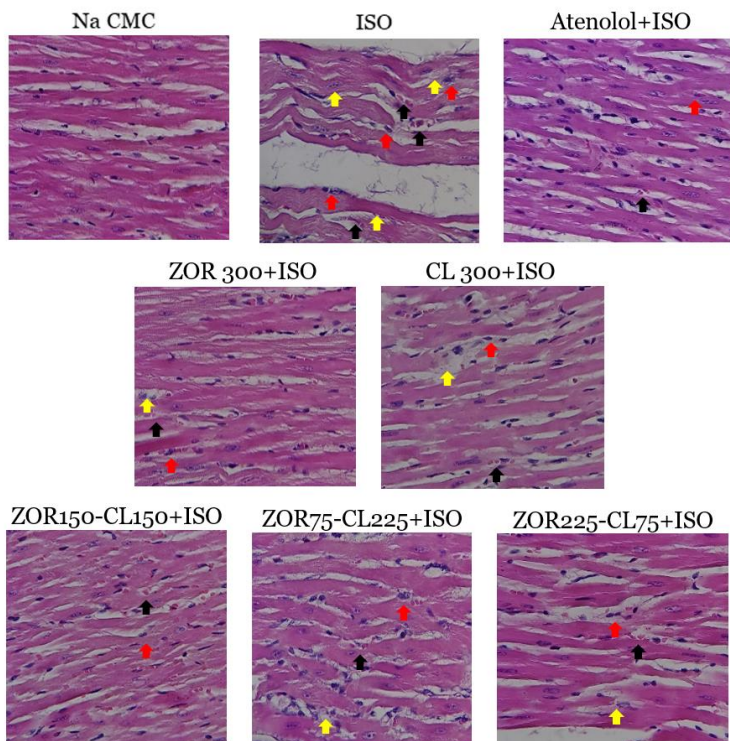
**Gambar 18** Biomarker jantung tikus model infark miokard dengan pemberian Spirulina (Spi), Buah Pare (MC) serta kombinasinya. \*signifikan terhadap kontrol positif ( $P < 0,05$ ). # signifikan terhadap kontrol negatif ( $P < 0,05$ )

#### 4.2.4 Kombinasi Rimpang Jahe Merah dan Kunyit

Kombinasi ekstrak etanol jahe merah dan kunyit terbukti aman digunakan serta memiliki potensi kardioprotektif yang signifikan, kemungkinan besar disebabkan oleh sifat biologis keduanya yang saling melengkapi. Penelitian ini memberikan bukti bahwa pemberian kombinasi tersebut secara bersamaan secara efektif dapat mengurangi cedera miokard, yang ditunjukkan oleh penurunan kadar enzim penanda jantung (AST, ALT, CK, CK-MB, LDH, dan troponin), meredam respons inflamasi melalui penekanan kadar  $\text{TNF-}\alpha$ , IL-6, dan IL- $1\beta$ , serta meningkatkan pertahanan antioksidan melalui peningkatan aktivitas GSH, SOD, dan CAT dalam serum.



**Gambar 19** Biomarker jantung tikus model infark miokard dengan pemberian rimpang jahe merah, kunyit serta kombinasinya. \* signifikan terhadap kontrol isoproterenol

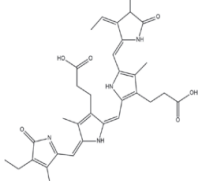


**Gambar 20** Pengamatan Histologi Jantung menggunakan Pewarnaan H&E pada hewan yang diberikan ekstrak jahe merah (ZOR), kunyit (CL), serta kombinasinya. Pembesaran 400x. Panah hitam menunjukkan infiltrasi darah, panah kuning menunjukkan nekrosis jantung dan panah merah mengindikasikan infiltrasi sel inflamasi

### 4.3 Senyawa Bioaktif Utama dari Tanaman yang Memiliki Aktivitas Kardioprotektif

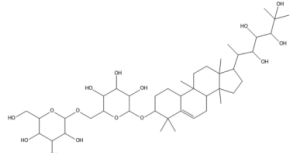
Metode analisis *Prediction of Activity Spectra for Substances* (PASS) digunakan untuk memprediksi mekanisme kerja kardioprotektif senyawa penanda dari *Spirulina platensis* (Spi) dan buah *Momordica charantia* (MC). Berdasarkan analisis LC-MS/MS, senyawa yang teridentifikasi dalam ekstrak etanol *Momordica charantia* antara lain Momordicoside, Eclalbasaponin II, Epianhydrobelachinal, Paeonenolide F, dan Ziyu glycoside II. Sementara itu, senyawa yang teridentifikasi dalam ekstrak *Spirulina platensis* mencakup d-Lirioferine, Lycopodine, Yuanhunine, phycocyanobilin dan senyawa kandidat dengan massa molekul C18H26N2O5 serta C36H38N4O5 (Prasesti *et al.*, 2023).

**Tabel 5** Aktivitas Phycocyanobilin pada Analisis PASS

| Structure                                                                         | Pa    | Activity                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------|
|  | 0,878 | Platelet derived growth factor receptor kinase inhibitor |
|                                                                                   | 0,6   | <b>Kinase inhibitor</b>                                  |
|                                                                                   | 0,583 | HIF1A expression inhibitor                               |
|                                                                                   | 0,535 | <b>Cytoprotectant</b>                                    |
|                                                                                   | 0,443 | <b>Platelet aggregation inhibitor</b>                    |
|                                                                                   | 0,414 | CYP2C19 inducer                                          |

\*Tanda yang bercetak tebal menunjukkan mekanisme kardioprotektif

**Tabel 6** Aktivitas Momordicoside A pada Analisis PASS

| Structure                                                                           | Pa    | Activity                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------|
|  | 0,908 | Hepatoprotectant                        |
|                                                                                     | 0,841 | <b>Cholesterol antagonist</b>           |
|                                                                                     | 0,778 | Caspase 8 stimulant                     |
|                                                                                     | 0,72  | Apoptosis agonist                       |
|                                                                                     | 0,666 | <b>Proliferative diseases treatment</b> |
|                                                                                     | 0,599 | <b>Nitric oxide scavenger</b>           |
|                                                                                     | 0,558 | <b>Antiinflammatory</b>                 |
|                                                                                     |       |                                         |

\*Tanda yang bercetak tebal menunjukkan mekanisme kardioprotektif

Hasil analisis PASS menunjukkan bahwa mekanisme kerja kardioprotektif dari Phycocyanobilin dalam *Spirulina platensis* diprediksi meliputi aktivitas sebagai inhibitor kinase, sitoprotektan, dan inhibitor agregasi trombosit, dengan probabilitas aktivitas (Pa) masing-masing sebesar 0,06; 0,53; dan 0,443 (Prasesti *et al.*, 2023). Adapun senyawa Momordicoside A dari *Momordica charantia* menunjukkan potensi sebagai antagonis kolesterol (Pa = 0,841), agen untuk terapi penyakit proliferasif (Pa = 0,666), scavenger nitric oxide (Pa = 0,59), dan agen anti-inflamasi (Pa = 0,55) (Prasesti *et al.*, 2023).

4.4 Kombinasi Agen Antihiperglikemik Baru yang Memiliki Aktivitas Kardioprotektif

Manfaat kardiovaskular dari agen antihiperglikemik baru seperti agonis reseptor glukagon-like peptide-1 (GLP-1RA) dan inhibitor sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2i) telah terbukti, dengan mekanisme kerja yang saling melengkapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek kombinasi kedua agen tersebut terhadap profil glukosa darah dan biomarker jantung. Tikus percobaan diberikan emulsi lipid selama 2 minggu, diikuti dengan pemberian streptozotosin (STZ) dosis tunggal sebesar 35 mg/kg berat badan untuk induksi diabetes. Selanjutnya, tikus diberi perlakuan empagliflozin dan/atau liraglutide selama 30 hari, dengan pemberian isoproterenol (ISO) 85 mg/kg pada hari ke-29 dan ke-30 untuk menginduksi cedera jantung (Kurniati *et al.*, 2023).

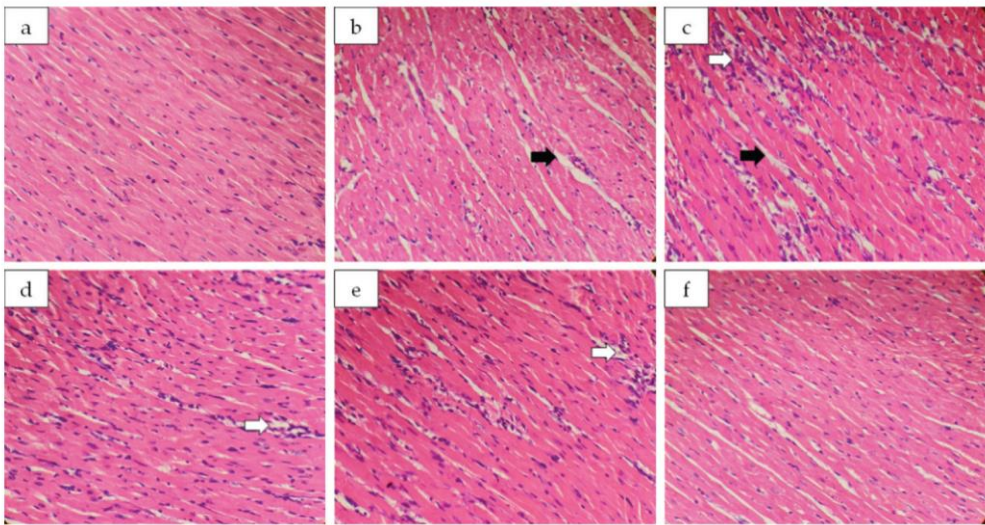
Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi empagliflozin dan liraglutide tidak memberikan perbaikan yang lebih unggul pada kadar glukosa darah puasa (FBG) maupun sensitivitas insulin (KITT) dibandingkan dengan pemberian empagliflozin atau liraglutide secara tunggal. Namun demikian, kelompok kombinasi menunjukkan tingkat penghambatan yang lebih tinggi terhadap hampir seluruh biomarker jantung, khususnya terhadap peningkatan kadar CK-MB, dibandingkan dengan masing-masing agen secara individu (Kurniati *et al.*, 2023).

Tabel 7 Efek pemberian empagliflozin dan/atau liraglutid pada kadar biomarker jantung pada hewan infark miokard yang diinduksi dengan isoproterenol

| Kelompok Uji                 | Biomarker Jantung (U/l) |                  |                   |                 |                 |
|------------------------------|-------------------------|------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
|                              | CK                      | CK-MB            | LDH               | AST             | ALT             |
| Kontrol Negatif              | 136,85 ± 28,27          | 134,61 ± 12,87   | 325,37 ± 90,41    | 115,79 ± 17,25  | 51,86 ± 16,89   |
| Kontrol DM                   | 361,13 ± 103,6*         | 263,51 ± 33,41*  | 1012,08 ± 191,39* | 189,15 ± 50,86* | 96,63 ± 41,72   |
| DM+ISO (Kontrol positif)     | 596,8 ± 23,18*          | 438,29 ± 50,79*  | 1679,11 ± 255,76* | 247,89 ± 56,45* | 123,98 ± 59,32* |
| Liraglutid+ISO               | 338,93 ± 26,61*#        | 238,39 ± 26,33*# | 763,63 ± 83,46*#  | 179,15 ± 21,89  | 64,48 ± 16,28   |
| Empagliflozin+ISO            | 275,17 ± 145,1#         | 214,28 ± 18,81*# | 671,68 ± 102,99*# | 180,40 ± 12,19  | 69,54 ± 19,12   |
| Liraglutid+Empagliflozin+ISO | 175,99 ± 35,9#          | 125,06 ± 19,32#  | 452,60 ± 151,38#  | 145,72 ± 20,84# | 64,60 ± 7,43    |

Keterangan: \*berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (P<0,05), #berbeda signifikan dengan kontrol positif (P<0,05)

Pemeriksaan histopatologis dengan pewarnaan hematoksin-eosin (H&E) memperlihatkan peradangan yang minimal serta jarak antar-kardiomiosit yang lebih kecil pada kelompok kombinasi. Temuan ini mengindikasikan bahwa kombinasi empagliflozin dan liraglutide berpotensi memberikan efek perlindungan jantung yang lebih baik dibandingkan dengan penggunaannya secara tunggal (Kurniati *et al.*, 2023).



**Gambar 21** Pengamatan Histologi Jantung menggunakan Pewarnaan H&E pada hewan yang diberikan Liraglutid, empagliflozin, serta kombinasinya. Pembesaran 400x. Panah hitam menunjukkan kematian kardiomyosit yang ditandai dengan susunan jaringan miokardial yang *irregular* dan adanya jarak yang luas antara kardiomyosit. Panah putih menunjukkan infiltrasi masif dari sel inflamasi



## 5 MEKANISME MOLEKULER AKTIVITAS KARDIOPROTEKTIF

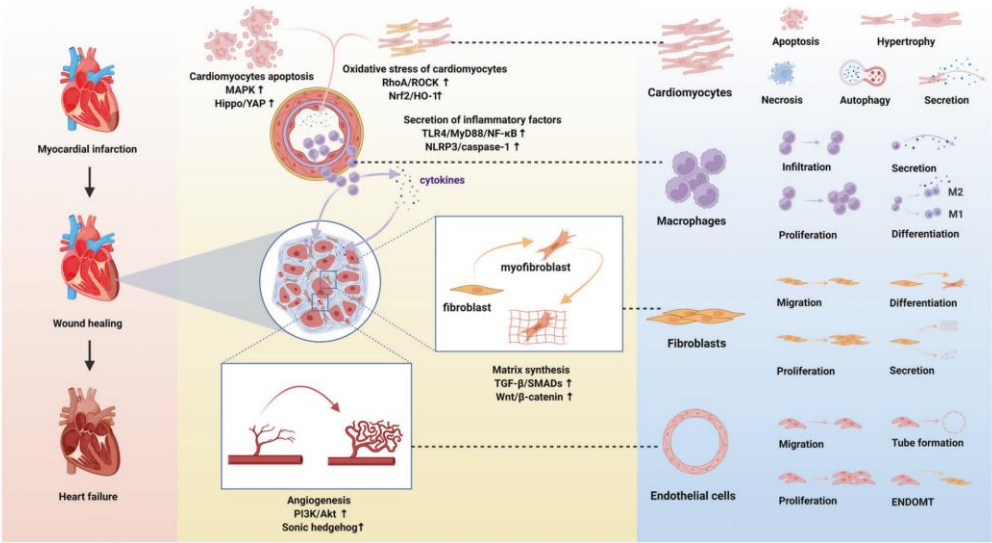
Jalur pensinyalan sel memainkan peran krusial dalam mengatur berbagai kondisi patofisiologis ini. Beberapa jalur utama, seperti Notch, Nrf2/HO-1 (faktor nuklir yang diturunkan dari eritroid 2/heme oksigenase-1), RhoA/ROCK (anggota keluarga Ras homolog A/protein kinase terkait koil), serta jalur lain yang berperan dalam regenerasi jantung, fibrosis reaktif, dan hipertrofi jantung, terlibat dalam mengatur kelangsungan hidup sel, proliferasi, apoptosis, diferensiasi, dan perubahan fenotip sel. Secara keseluruhan, karena jalur pensinyalan sel berfungsi sebagai jaringan pengatur yang terlibat dalam berbagai proses pasca-infark miokard, pemahaman yang mendalam mengenai mekanisme patofisiologis yang terjadi sangatlah penting. Memahami transduksi sinyal dan peristiwa molekuler yang terlibat akan membantu mengidentifikasi pengaruh masing-masing jalur pensinyalan terhadap perkembangan infark miokard, dan pada akhirnya dapat membuka jalan bagi penemuan strategi terapeutik yang inovatif.

Dalam beberapa dekade terakhir, berbagai pendekatan telah dikembangkan untuk memperbaiki prognosis pasca-infark miokard melalui penargetan jalur pensinyalan, yang dikenal sebagai terapi-terapi inovatif. Ini mencakup farmakoterapi, terapi gen, terapi berbasis protein, terapi sel, hingga penggunaan eksosom. Pendekatan-pendekatan ini bertujuan untuk mengatasi mekanisme utama yang berkontribusi pada progresi infark miokard dengan memodulasi jalur pensinyalan penting. Sebagai contoh, penghambatan jalur Toll-like receptor 4 (TLR4)/MyD88/nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) dan TGF- $\beta$  telah terbukti mengurangi peradangan berlebihan dan fibrosis jantung. Sebaliknya, aktivasi jalur PI3K/Akt dan *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) dapat meningkatkan pembentukan pembuluh darah yang fungsional.

Selain strategi anti-fibrosis, pendekatan terapi anti-inflamasi dan angiogenesis yang menargetkan mekanisme molekuler juga telah terbukti efektif dan mulai diterapkan dalam pengobatan infark miokard. Dalam satu dekade terakhir, kemajuan penelitian telah mengungkap bahwa merangsang proliferasi kardiomyosit yang sudah ada dapat menjadi pendekatan alternatif untuk mendorong regenerasi jantung endogen. Hal ini dilakukan melalui

pengaturan jalur pensinyalan *Hippo/Yes-associated protein* (YAP), yang membuka kemungkinan baru dalam terapi cedera iskemik jantung.

Hingga saat ini, semakin banyak studi praklinis dan uji klinis yang dirancang untuk mengeksplorasi strategi terapeutik yang lebih efektif terhadap infark miokard. Dalam konteks ini, pemahaman yang komprehensif dan penyusunan ulang bukti-bukti yang ada terkait jalur pensinyalan sel yang berperan dalam perkembangan dan penanganan infark miokard menjadi sangat penting dan menjanjikan untuk masa depan terapi.



**Gambar 22** Diagram skematik mengenai patofisiologi berbagai fenotipe sel dan jalur pensinyalan yang terlibat pada jantung yang mengalami infark (dibuat dengan BioRender.com). Setelah infark miokard, berbagai jalur pensinyalan seluler diaktifkan. Stres oksidatif dan kematian jaringan, khususnya apoptosis dan nekrosis kardiomiosit, memicu respons inflamasi. Sel-sel imun menginfiltrasi area infark dan melepaskan mediator inflamasi. Sementara itu, fibroblas jantung berdiferensiasi menjadi miofibroblas dan mensekresikan matriks ekstraseluler, serta sel endotel bermigrasi, mengalami proliferasi, dan membentuk jaringan pembuluh darah untuk mendukung perbaikan jaringan jantung. Namun, hipertrofi miokard patologis yang dipengaruhi oleh inflamasi, disertai fibrosis reaktif, pada akhirnya akan menyebabkan remodeling jantung dan gagal jantung (Zhang *et al.*, 2022)

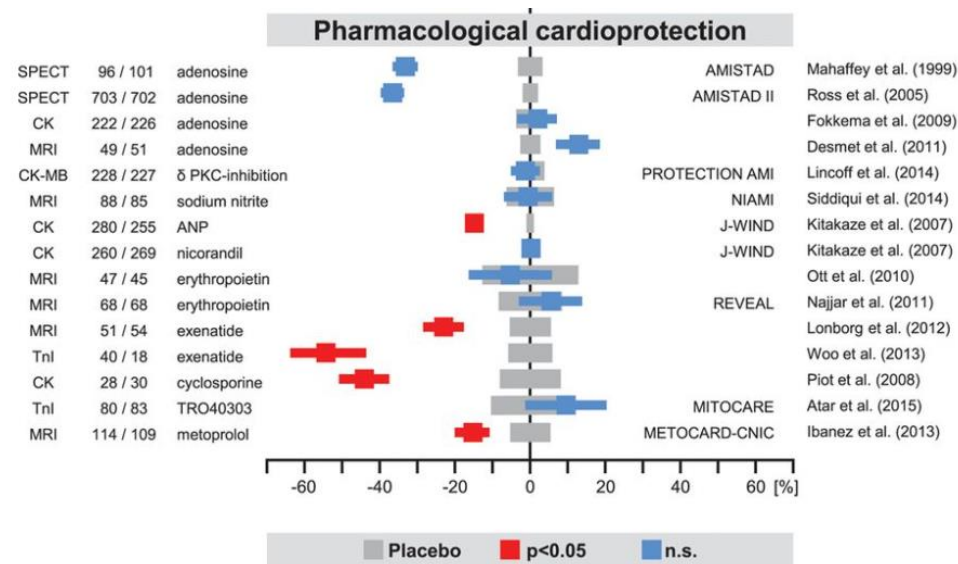
### 5.1 Obat Konvensional yang Memengaruhi Jalur Persinyalan pada Infark Miokard

Penggunaan eritropoietin dalam dua uji klinis gagal menunjukkan penurunan ukuran infark, dan tidak terdapat bukti sebelumnya bahwa eritropoietin berperan dalam fenomena *conditioning*. Salah satu studi terhadap *atrial*

*natriuretic peptide* (ANP) menunjukkan penurunan ukuran infark yang bersifat sedang, namun ANP bukan merupakan pemicu atau mediator endogen utama dari mekanisme *conditioning* (Heusch, G., 2015).

Exenatide, yang menghambat katabolisme glucagon-like peptide-1 (GLP-1), menunjukkan penurunan ukuran infark pada dua uji klinis baru-baru ini pada pasien AMI yang telah direperfusi. Namun, serupa dengan ANP, GLP-1 bukan merupakan pemicu atau mediator utama dari efek *conditioning* (Heusch, G., 2015).

Satu-satunya studi yang berhasil mengaktivasi sinyal kardioprotektif yang telah diketahui, yaitu melalui inhibisi *mitochondrial permeability transition pore* (MPTP), adalah penelitian oleh Ovize dan kolega, yang menunjukkan penurunan ukuran infark melalui pemberian siklosporin A intravena tepat sebelum reperfusi. Namun demikian, studi lain yang menggunakan inhibitor MPTP berbeda tidak berhasil menurunkan ukuran infark dan bahkan menimbulkan kekhawatiran terkait aspek keamanan (Heusch, G., 2015).



**Gambar 23** Forest plot uji klinis dari obat-obat yang digunakan pada pasien akut infark miokard dengan ukuran infark sebagai end point (Heusch, G., 2015)

Metoprolol, ketika diberikan sebelum reperfusi pada pasien AMI, menunjukkan penurunan ukuran infark, namun keterkaitannya dengan jalur sinyal kardioprotektif endogen masih belum jelas (Heusch, G., 2015).

Kegagalan dalam mentranslasikan sinyal kardioprotektif ke dalam terapi farmakologis yang efektif pada pasien AMI dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti data eksperimental yang tidak konsisten, desain uji klinis yang kurang optimal, serta adanya variabel pembaur (*confounding variables*) yang sering diabaikan dalam studi praklinis, seperti usia, komorbiditas, dan penggunaan obat lain secara bersamaan.

## **5.2 Hubungan Senyawa Bioaktif Utama dari Tanaman Obat dengan Mekanisme Kerja pada Infark Miokard**

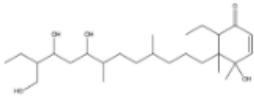
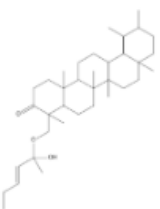
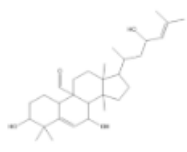
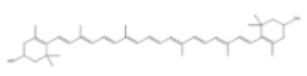
Banyak senyawa bioaktif dari tanaman, seperti senyawa golongan flavonoid, alkaloid, saponin, dan terpenoid, telah terbukti memiliki efek antioksidan, anti-inflamasi, anti-apoptosis, dan anti-fibrotik yang bermanfaat untuk jantung. Beberapa di antaranya juga diketahui mampu menstimulasi angiogenesis dan memperbaiki metabolisme energi kardiomyosit. Misalnya, senyawa seperti resveratrol, kurkumin, dan berberin diketahui dapat memodulasi jalur pensinyalan penting seperti PI3K/Akt, Nrf2/HO-1, SIRT-1 dan AMPK untuk mengurangi kerusakan miokard akibat iskemia. Hubungan antara aktivitas farmakologis senyawa ini dan mekanisme molekuler yang mendasari telah memberikan dasar yang kuat untuk pengembangan terapi berbasis tanaman bagi infark miokard.

Studi terbaru menunjukkan potensi peran saponin *Panax notoginseng* mampu mengurangi akut infark miokard yang diinduksi oleh isoproterenol (ISO) pada tikus, yang ditunjukkan melalui penurunan pelepasan enzim miokard yang rusak, peningkatan aktivitas superoksida dismutase (SOD) dalam serum dan jaringan miokard, serta penurunan kadar malondialdehid (MDA). Di antara jalur kardioprotektif yang terlibat, aktivasi jalur pensinyalan *phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K)/AKT telah diidentifikasi, yang berkontribusi terhadap penurunan stres oksidatif dan respons inflamasi, pengurangan apoptosis miokard, serta peningkatan fungsi jantung pada model tikus dengan cedera iskemia/reperfusi (I/R). Selain itu, saponin *Panax notoginseng* secara signifikan menurunkan ekspresi LC3-II dan Beclin-1, serta meningkatkan ekspresi p62, yang mengindikasikan bahwa saponin *Panax notoginseng* dapat memperbaiki infark miokard melalui regulasi proses autofagi (Ma *et al.*, 2022).

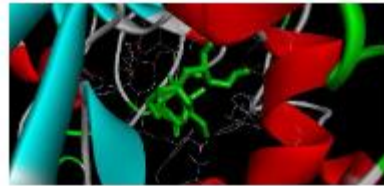
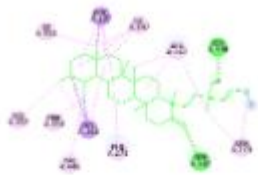
Hasil penelitian mengenai efek ekstrak jahe merah menunjukkan bahwa jahe merah memiliki efek protektif terhadap miokardium pada kerusakan yang diinduksi oleh isoproterenol. Efek kardioprotektif juga telah dibuktikan pada senyawa 6-gingerol (6-G). Berdasarkan hasil uji Western blot, tingkat ekspresi PI3K dan p-Akt pada kelompok I/R tercatat jauh lebih rendah. Terapi dengan 6-G dapat meningkatkan ekspresi PI3K dan p-Akt. Namun, inhibitor jalur pensinyalan PI3K/Akt, yaitu LY294002, diketahui dapat menghambat fungsi aktivasi dari 6-G melalui jalur ini. Temuan ini menunjukkan bahwa mekanisme kerja 6-G yang bergantung pada PI3K/Akt mungkin dapat mengatur respons inflamasi miokard dan mengurangi cedera reperfusi iskemik miokard (MIRI) (Xu *et al.*, 2017). Selain itu, ekstrak jahe merah juga terbukti mampu menahan peningkatan kadar CK, CK-MB, dan LDH serta mengurangi derajat nekrosis berdasarkan hasil uji histopatologi jaringan otot jantung (Ojo *et al.*, 2021). Ekstrak bawang putih dan kunyit juga diketahui memiliki sifat kardioprotektif (Liu *et al.*; Gu *et al.*, 2021; Jayanudin *et al.*, 2019).

SIRT-1 adalah salah satu enzim fosforilasi yang dapat meredakan stres oksidatif (Elibol *et al.*, 2018). Stres oksidatif merupakan masalah umum pada sebagian besar penyakit degeneratif. Pada kondisi infark miokard, dibutuhkan senyawa yang memiliki aktivitas pengikatan SIRT-1 yang tinggi untuk mengurangi kondisi tersebut. Buah pare diketahui mengandung momordol, momordicin I, momordicilin, dan zeaxantin. Energi pengikatan tertinggi terhadap SIRT-1 ditemukan pada momordicilin, yaitu sebesar -11,3 kcal/mol (Prasesti *et al.*, 2023). Pada zeaxantin, ikatan hidrogen tidak ditemukan pada residu asam amino SIRT-1. Pengukuran umum dari interaksi ligan-target dalam penemuan obat untuk pengembangan dan optimalisasi lebih lanjut adalah afinitas pengikatan (*binding affinity*). Dalam farmakologi, afinitas digambarkan sebagai jumlah ligan yang mampu mengisi 50% target dalam kondisi setimbang (Hoare *et al.*, 2022).

**Tabel 8** Molekular *docking* senyawa aktif yang terkandung di buah pare

| Bioactive compound                                                                                 | Binding Energy (kcal/mol) | Hydrogen Bond Interaction | Non-Hydrogen Interaction                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>Momordol      | -9.59                     | Gly 440, Ser 442          | Arg 274, Ala 262, Ile 347, Phe 273, Phe 297, His 363, Val 445, Phe 414, Ile 411, Val 412                                                                                                    |
| <br>Momordicilin  | -11.3                     | Gly 440, Ser 442          | Ile 411, Phe 297, Asn 346, Ile 347, Gun 345, Leu 443, Ala 262, Gly 261, Ser 441, Gly 263, Asn 465, Glu 467, Arg 466, Asp 272, Lys 444, Arg 274, Phe 273, His 363, Val 445, Phe 414, Val 412 |
| <br>Momordicin I | -9.29                     | Gln 345, Lys 444          | Phe 297, Ile 347, Ile 411, His 363, Ala 262, Val 445                                                                                                                                        |
| <br>Zeaxanthin  | -4.49                     | -                         | Arg 274, Lys 444, Val 445, Arg 446, Pro 447, His 423, Asn 417, Glu 416, Leu 418, Gly 415                                                                                                    |

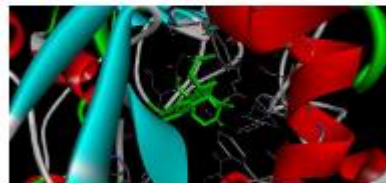
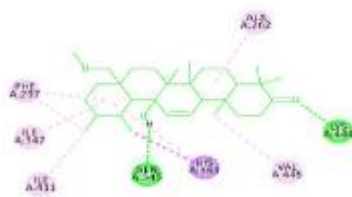
**Momordol**



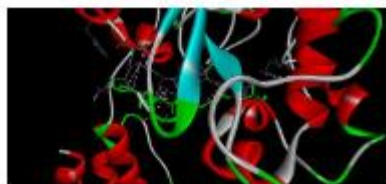
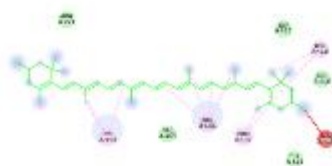
**Momordicin**



**Momordicin I**



**Zeaxanthin**



**Gambar 24** Interaksi ikatan antara senyawa aktif yang terkandung pada buah pare dengan reseptor protein SIRT-1



## **6 TANTANGAN DALAM PENELITIAN KARDIOPROTEKTIF**

### **6.1 Tantangan dalam Pengembangan Obat berbasis Tanaman**

Meskipun potensinya besar, pengembangan obat berbasis tanaman untuk terapi infark miokard masih menghadapi sejumlah tantangan. Di antaranya adalah bioavailabilitas senyawa aktif yang rendah, kesulitan standarisasi bahan baku, serta kurangnya data dari uji klinis manusia yang berskala besar.

#### **6.1.1 Tantangan dalam Bioavailabilitas dan Stabilitas Senyawa**

Salah satu kendala utama dalam pengembangan obat berbasis tanaman untuk infark miokard adalah rendahnya bioavailabilitas senyawa aktif. Banyak senyawa alami, seperti flavonoid dan polifenol, memiliki kelarutan yang buruk dalam air, absorpsi yang rendah, dan metabolisme cepat dalam tubuh, sehingga sulit mencapai konsentrasi terapeutik yang efektif di jaringan target, termasuk jantung. Selain itu, beberapa senyawa juga rentan terhadap degradasi selama penyimpanan atau proses pencernaan, yang dapat mengurangi efektivitasnya. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan teknologi seperti formulasi nanopartikel, sistem penghantaran bertarget, atau penggunaan produk untuk meningkatkan stabilitas dan efikasi senyawa herbal.

#### **6.1.2 Kendala Standarisasi dan Variabilitas Bahan Baku**

Tantangan lain yang signifikan adalah kesulitan dalam standarisasi bahan baku tanaman obat. Kandungan senyawa aktif dalam tanaman dapat sangat bervariasi tergantung pada jenis tanaman, bagian yang digunakan, metode budi daya, kondisi iklim, waktu panen, hingga cara ekstraksi. Variabilitas ini membuat reprodusibilitas hasil penelitian menjadi rendah dan menyulitkan dalam proses registrasi sebagai produk terapeutik. Oleh karena itu, perlu ada pedoman standar untuk pengolahan dan evaluasi fitofarmaka, termasuk metode kuantifikasi biomarker, uji toksisitas, dan pengujian farmakokinetik yang konsisten agar senyawa tanaman dapat dikembangkan sebagai obat modern yang dapat diterima secara luas.

### **6.1.3 Keterbatasan Data Klinis dan Kebutuhan Penelitian Lintas Disiplin**

Meskipun hasil penelitian praklinis menunjukkan potensi besar, masih terdapat kekurangan data dari uji klinis berskala besar pada manusia yang bisa mengonfirmasi efektivitas dan keamanan jangka panjang senyawa berbasis tanaman untuk terapi infark miokard. Sebagian besar studi masih terbatas pada hewan coba atau tahap awal uji klinis. Untuk menjembatani kesenjangan ini, diperlukan kolaborasi multidisiplin antara peneliti farmasi, klinisi, ahli tanaman obat, dan industri farmasi. Pendekatan modern seperti farmakologi sistemik, metabolomik, dan bioinformatika juga dapat mempercepat proses penemuan dan validasi target terapeutik baru dari tanaman obat. Dengan strategi yang tepat, potensi tanaman sebagai sumber terapi infark miokard yang aman dan efektif dapat direalisasikan secara klinis.

## **6.2 Peluang dalam Penelitian Lanjutan**

Berbagai studi praklinis menggunakan model hewan telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dari senyawa berbasis tanaman dalam menurunkan ukuran area infark, meningkatkan fungsi jantung, dan mengurangi stres oksidatif pasca-iskemia. Penggunaan model *in vivo* dan *in vitro* memungkinkan peneliti untuk mengevaluasi secara sistematis efek protektif dari senyawa tertentu, sekaligus memahami jalur sinyal dan target molekul yang terlibat. Beberapa penelitian juga mulai menguji formulasi gabungan senyawa tanaman atau ekstrak multikomponen yang menyerang berbagai aspek patofisiologi IM secara sinergis, dengan hasil yang menunjukkan peningkatan efikasi dibandingkan terapi tunggal.

Pendekatan multidisipliner diperlukan untuk mengoptimalkan formulasi, meningkatkan stabilitas senyawa, dan mempercepat transisi dari penelitian dasar ke aplikasi klinis. Ke depan, integrasi pendekatan farmakologi jaringan, bioinformatika, dan teknik pengiriman obat modern seperti nanopartikel, dapat memperkuat potensi tanaman sebagai sumber terapi inovatif dalam penanganan infark miokard.

## 7 IMPLIKASI KLINIS DI MASA DEPAN

### 7.1 Potensi Aplikasi Klinis Hasil Penelitian

Deteksi dini infark miokard tetap menjadi aspek krusial dalam manajemen sindrom koroner akut (ACS). Meskipun troponin masih menjadi biomarker utama, keterbatasannya dalam mengidentifikasi infark miokard pada fase sangat awal dapat menghambat pemberian terapi reperfusi yang tepat waktu. Di sisi lain, peningkatan kadar troponin juga dapat ditemukan pada kondisi non-iskemik seperti gagal ginjal atau miokarditis, sehingga meningkatkan risiko salah diagnosis dan penatalaksanaan yang tidak sesuai. Implikasi klinis dari hal ini adalah perlunya pengembangan biomarker diagnostik yang lebih spesifik dan sensitif untuk mendeteksi infark miokard secara akurat dalam waktu sesingkat mungkin, guna mendukung pengambilan keputusan klinis yang lebih cepat dan tepat sasaran.

Di samping tantangan diagnostik, cedera reperfusi yang terjadi saat pemulihan aliran darah ke jaringan jantung iskemik masih menjadi hambatan besar dalam terapi infark miokard. Obat-obatan kardioprotektif konvensional seperti beta-blocker dan ACE inhibitor belum mampu secara optimal mencegah kerusakan seluler yang ditimbulkan oleh stres oksidatif dan apoptosis selama fase reperfusi. Implikasi klinisnya adalah adanya kebutuhan mendesak untuk strategi farmakologis yang lebih efektif, yang tidak hanya mengurangi beban kerja jantung, tetapi juga menargetkan mekanisme patofisiologis cedera reperfusi secara langsung, seperti stres mitokondria dan disregulasi autofagi.

Dengan mempertimbangkan keterbatasan dalam deteksi dini serta perlindungan jantung selama fase reperfusi, maka pendekatan pengobatan infark miokard di masa depan perlu bersifat lebih terintegratif. Penelitian lanjutan terhadap biomarker baru dan terapi kardioprotektif inovatif, termasuk agen antioksidan dan regulator sinyal seluler, memiliki potensi besar untuk meningkatkan hasil klinis pasien. Oleh karena itu, translasi dari temuan penelitian ke praktik klinis harus dipercepat melalui uji klinis yang terstruktur dengan baik, guna memastikan bahwa inovasi tersebut benar-benar memberikan manfaat terapeutik yang nyata di lapangan.

## 7.2 Integrasi Tanaman Kardioprotektif dalam Pengobatan Modern

Meskipun terapi kardioprotektif dari sumber alami, seperti senyawa herbal, telah menunjukkan potensi dalam berbagai studi pra-klinik dan eksperimental, penerapannya secara luas dalam praktik klinis masih terbatas. Hambatan utama meliputi variabilitas kandungan senyawa aktif, kurangnya data farmakokinetik yang komprehensif, serta belum adanya standar formulasi dan dosis yang seragam. Oleh karena itu, arah penelitian klinis di masa depan akan sangat bergantung pada upaya untuk meningkatkan standarisasi dan validasi farmakologis dari senyawa alami tersebut, agar dapat diterapkan secara konsisten dan aman dalam manajemen penyakit kardiovaskular.

Salah satu strategi penting yang sedang dieksplorasi adalah penggunaan kombinasi antara senyawa herbal dan obat konvensional. Pendekatan ini bertujuan untuk menciptakan efek sinergis yang dapat meningkatkan proteksi terhadap jaringan miokard tanpa menambah beban toksisitas pada pasien. Implikasi klinis dari strategi ini sangat besar, karena memungkinkan pengurangan dosis obat sintetik yang berpotensi menimbulkan efek samping, sekaligus memanfaatkan efek antioksidan, antiinflamasi, atau anti-apoptosis dari senyawa herbal. Namun, untuk mewujudkan kombinasi terapi yang efektif dan aman, diperlukan pemahaman yang mendalam mengenai interaksi farmakodinamik dan farmakokinetik antara kedua jenis agen tersebut.

Di masa depan, keberhasilan penerapan kombinasi terapi ini dapat membuka jalan menuju pendekatan yang lebih personalisasi dan holistik dalam pengobatan kardiovaskular. Dengan dukungan uji klinis yang ketat, teknologi formulasi canggih, serta integrasi data omik (genomik, proteomik, metabolomik), terapi kardioprotektif berbasis kombinasi herbal dan sintetik dapat menjadi pilar baru dalam pengobatan preventif dan rehabilitatif jantung. Hal ini tidak hanya memperluas pilihan terapi bagi pasien, tetapi juga memperkuat posisi pengobatan berbasis bukti dalam bidang fitofarmaka, khususnya di era kedokteran presisi yang terus berkembang.

### 7.3 Pengembangan Fitofarmaka

Sebagian besar data kardioprotektif berbasis tanaman masih berasal dari model hewan. Dalam konteks pengembangan suplemen dan fitofarmaka sebagai agen kardioprotektif, uji klinis berskala besar dengan desain yang ketat sangat diperlukan untuk memastikan manfaat terapeutik yang valid secara ilmiah. Uji klinis ini harus mencakup populasi yang beragam, mempertimbangkan faktor risiko kardiovaskular yang bervariasi, dan dilakukan dengan kontrol plasebo serta metode acak ganda untuk meminimalkan bias. Tanpa bukti klinis yang kuat, penggunaan suplemen herbal dapat menimbulkan risiko terselubung seperti interaksi obat, efek samping yang tidak teridentifikasi, atau pemberian harapan yang tidak realistis kepada pasien dengan penyakit jantung. Hal ini juga berisiko memperlambat akses pasien terhadap terapi konvensional yang telah terbukti efektif.

Di sisi lain, potensi tanaman obat sebagai terapi pendukung dalam pengelolaan penyakit kardiovaskular tidak boleh diabaikan. Banyak senyawa bioaktif dari sumber alam telah menjadi dasar penemuan obat modern, dan pendekatan integratif yang menggabungkan terapi konvensional dengan fitoterapi berbasis bukti dapat membuka peluang baru dalam kardiologi. Untuk mencapai hal ini, diperlukan kolaborasi antara peneliti dasar, klinisi, industri farmasi, dan regulator untuk membangun kerangka kerja ilmiah dan etis yang mendukung pengembangan produk herbal yang aman, efektif, dan dapat dipertanggungjawabkan secara klinis. Pendekatan ini tidak hanya meningkatkan kepercayaan terhadap suplemen berbasis tanaman, tetapi juga memberikan manfaat langsung bagi pasien melalui terapi yang lebih holistik dan berbasis bukti.



## 8 PENUTUP

Infark miokard (IM) merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia, termasuk di Indonesia. Deteksi dini dan perlindungan terhadap kerusakan jantung menjadi kunci untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas. Sayangnya, metode diagnosis dan terapi yang tersedia saat ini masih memiliki keterbatasan. Troponin, meskipun merupakan biomarker utama, tidak cukup sensitif untuk mendeteksi IM pada fase paling awal dan kurang spesifik karena juga meningkat pada kondisi lain seperti gagal ginjal atau miokarditis. Hal ini menyebabkan potensi keterlambatan diagnosis.

Pada sisi terapeutik, obat-obatan konvensional seperti beta-blocker, ACE inhibitor, dan antikoagulan hanya memberikan perlindungan parsial terhadap cedera reperfusi yang terjadi saat restorasi aliran darah ke jaringan iskemik. Cedera reperfusi ini justru dapat memperparah kerusakan miokard dan menjadi titik kritis yang belum tertangani secara efektif. Dalam konteks inilah, penelitian mengenai biomarker baru dan agen kardioprotektif berbasis tanaman menjadi sangat relevan.

Penelitian ini menunjukkan bahwa IL-6 dan IL-18 berpotensi menjadi biomarker prediktif yang lebih akurat untuk mendeteksi serangan jantung lebih dini. Selain itu, berbagai tanaman seperti jahe merah, tempuyung, buah apel, dan biji alpukat menunjukkan aktivitas kardioprotektif yang menjanjikan, baik melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, hingga pengaturan autofagi dan stres mitokondria.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membuka cakrawala baru dalam bidang farmakologi kardiovaskular, terutama dalam pengembangan fitofarmaka berbasis bukti. Identifikasi jalur pensinyalan seperti PI3K/Akt, Nrf2/HO-1, dan TLR4/NF- $\kappa$ B sebagai target molekuler senyawa tanaman obat memberikan pijakan ilmiah yang kuat untuk pengembangan terapi baru. Dengan semakin canggihnya teknologi bioinformatika, metabolomik, dan farmakologi sistemik, penelitian senyawa bioaktif dari tanaman lokal Indonesia memiliki peluang besar untuk masuk ke dalam sistem kesehatan nasional maupun global.

Untuk mendorong hasil penelitian ini menjadi solusi nyata, beberapa langkah strategis perlu dilakukan. Pertama, penelitian translasi dari laboratorium ke klinik harus dipercepat dengan melibatkan studi

farmakokinetik, toksikologi kronis, dan uji efikasi jangka panjang. Penggunaan teknologi seperti formulasi nanopartikel, penghantaran bertarget (*targeted delivery*), dan kombinasi senyawa aktif dapat digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapi. Kedua, diperlukan kolaborasi multidisipliner antara peneliti farmasi, klinisi, ahli bioteknologi, dan industri farmasi untuk membangun ekosistem penelitian yang berkelanjutan. Institusi riset dan perguruan tinggi juga diharapkan aktif menjalin kemitraan dengan regulator dan lembaga pembuat kebijakan guna menyusun panduan penggunaan fitofarmaka berbasis sains dalam sistem pelayanan kesehatan nasional. Ketiga, uji klinis multisenter berskala besar sangat dibutuhkan untuk memastikan generalisasi hasil. Populasi uji sebaiknya mencakup berbagai kelompok usia, jenis kelamin, dan komorbiditas, untuk memastikan bahwa terapi yang dikembangkan aman dan efektif bagi populasi luas. Selain itu, integrasi data dari pendekatan omics (genomik, proteomik, metabolomik) dapat mempercepat penemuan biomarker prediktif dan terapi personal berbasis profil biologis pasien.

Akhirnya, pengembangan obat bahan alam dan biomarker sebagai strategi kardioprotektif harus selaras dengan semangat kedokteran presisi, yang menempatkan pasien sebagai pusat dari seluruh inovasi. Dengan pendekatan yang integratif, berbasis bukti, dan kolaboratif, tantangan dalam deteksi dini dan proteksi jantung pasca-infark dapat diatasi secara lebih efektif demi meningkatkan kualitas hidup pasien dan menurunkan beban penyakit kardiovaskular di masyarakat

## 9 UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, Puji syukur saya panjatkan atas kehadiran Allah Swt. atas berkah serta rahmat yang diberikan tanpa henti buat saya dan keluarga. Pencapaian saat ini tidak lepas tentunya juga dari dukungan para pihak yang telah bekerja sama dan mendukung baik dari segi akademik, penelitian serta pengabdian masyarakat. Pada kesempatan ini, saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya pada berbagai pihak, yaitu:

### **Pimpinan ITB dan Sekolah Farmasi**

Majelis Wali Amanat, Rektorat beserta jajarannya, Pimpinan Senat Akademik dan jajarannya, Pimpinan Forum Guru Besar

### **Pimpinan Sekolah Farmasi**

Prof. apt. I Ketut Adnyana, Ph.D., Prof. Dr. apt. Elfahmi, Dr. apt. Lia Amalia, Prof. Dr. apt. Sukrasno, Prof. Dr. apt. Kusnandar Anggadiredja, Prof. Dr. apt. Irda Fidrianny, Prof. Dr. apt. Heni Rachmawati, Prof. Dr. apt. Daryono H. Tjahjono, Prof. Dr. apt. Muhammad Insanu, Dr. rer. nat. apt. Rachmat Mauludin, Dr. apt. Elin Julianti

### **Pemberi Rekomendasi**

Prof. Dr. Rukman Hertadi, Prof. Tjandra Anggraeni, Ph.D., Prof. apt. I Ketut Adnyana, Ph.D., Prof. Dr. apt. Irda Fidrianny, Prof. Dr. apt. Sukrasno, Prof. Dr. apt. Fadlina Chany Saputri (Universitas Indonesia, Jakarta), Prof. Grietje Molema, Ph.D. (University of Groningen, Belanda), Prof. Dr. Yasushi Fujio (Osaka University, Jepang)

### **Tim TPAK Sekolah Farmasi**

Prof. Dr. apt. Irda Fidrianny, Dr. apt. Tri Suciati, Dr. Rini Syafriani

### **Staf Administrasi dan Tenaga Kependidikan Sekolah Farmasi**

Jani Nurhajanti, S.I.P, MAP., Neni Nurkumala, S.E., apt. Inshe Melori, S.Si., M.Si., Siti Rodiah, Ardi Mediyanto

### **Dosen Pengajar Sekolah Farmasi**

#### **KK Farmakologi-Farmasi Klinik**

Dosen Purnabakti: Prof. Dr. apt. Elin Julinah, Prof. Dr. apt. Andreanus Sumadji; Dosen Aktif: Prof. Dr. apt. Maria Immaculata Iwo, Prof. apt. I Ketut Adnyana, Ph.D., Prof. Dr. apt. Kusnandar Anggadiredja, Dr. apt. Lia Amalia, Dr. apt. Tomi Hendrayana, Dr. apt. Afrillia Nuryanti Garmana, Dr. apt. Pratiwi

Wikaningtyas, Dra. Anis Sussieyani, M.Ds., Dr. apt. Tjokorde Istri Armina Padmasawitri, Dr. apt. Cindra Tri Yuniar, apt. Zulfan Zazuli, Ph.D., Dr. apt. Nova Suliska, M.Si., Dr. apt. Siti Farah Rahmawati, Dr. apt. Dewi Safitri, Dr. apt. Hubbi Nashrullah Muhammad, apt. Irianti Bahana Maulida Reyaan, M.Si., apt. Bhekti Pratiwi, M.Si., Dr. Maria Apriliani Gani; Tendik: Dian Wulansari, Gagan Purwa Gandara, Kurniadi, Pupu Indah Purnamasari, Warsidi, Nur Abas, Yogi Nurdiansah

### **KK Farmasetika**

Dosen Purnabakti: Prof. Dr. apt. Sundani Nurono, Prof. Dr. apt. Yeyet Cahyati Sumirtapura, Ph.D., Prof. Dr. apt. Sukmadjaja ASyarie, Prof. Dr. apt. Jessie Sofia Pamudji, Dr. apt. Sasanti Tarini, M.Si.; Dosen Aktif: Prof. Dr. apt. Heni Rachmawati, Dr. apt. Lucy D. N. Sasongko, Prof. Dr. apt. Diky Mudhakhir, apt. Tri Suciati, M.Si., Ph.D., Dr. apt. Saleh Wikarsa, Dr. rer. nat. Rachmat Mauludin, Dr. rer. nat. Catur Riani, Dr. apt. Aluicia Anita Artarini, Dr. apt. Amirah Adlia, Dr. apt. Yuda Prasetya Nugraha, Dr. apt. Ratna Annisa Utami, Dr. apt. Satrialdi, apt. Annisa Rahma, Ph.D., apt. Fitriani Jati Rahmania, Ph.D.

### **KK Biologi Farmasi**

Dosen Purnabakti: Prof. Dr. apt. Komar Ruslan; Dosen Aktif: Prof. Dr. apt. Sukrasno, Prof. Dr. apt. Irda Fidrianny, Prof. Dr. apt. Elfahmi, Prof. Dr. apt. Muhamad Insanu, Dr. apt. Rika Hartati, Dr. apt. Hegar Pramastya, apt. Defri Rizaldy, Ph.D., Dr. apt. Atina Rizkiya Choirunnisa, Dr. apt. Fitriana Hayyu Arifah

### **KK Farmakokimia**

Dosen Purnabakti: Prof. Dr. apt. Slamet Ibrahim Surantaatmadja, Prof. Dr. apt. Tutus Gusdinar Kartawinata; Dosen Aktif: Prof. Dr. apt. Daryono Hadi Tjahjono, Prof. Dr. apt. Marlia Singgih, Prof. Dr. rer. nat. apt. Rahmana Emran Kartasasmita, Prof. Dr. rer. nat. Sophi Damayanti, Dr. apt. Elin Julianti, Dr. apt. Tursino, Dr. apt. Benny Permana, Dr. apt. Tasia Amelia, Dr. apt. Muhammad Azhari, Dr. Fransiska Kurniawan, apt. Yangie Dwi Marga Pinanga, Ph.D.

### **KK Olahraga**

Prof. Dr. Tommy Apriantono, Ph.D., Dr. Rini Syafriani, M.Kes., Dr. Nia Sri Rania, M.Sc., Dr. Samsul Bahri, M.Kes., Dr. Didi Sunadi, M.Pd., Dr. Kusnaedi, M.Pd., Dr. Muhamad Fahmi Hasan, M.Or., Dr. Agung Dwi Juniarsyah, M. Or.

## **Kolega**

Saya ingin mengucapkan terima kasih yang tulus kepada seluruh kolega dari berbagai universitas kolaborator, industri, dan pemerintah yang telah menjadi bagian penting dalam perjalanan ini. Terima kasih atas kolaborasi yang membangun, diskusi yang memperkaya, serta semangat kebersamaan yang terus mendorong saya untuk berkembang dan memberikan yang terbaik.

## **Mahasiswa Bimbingan Akademik**

Widhya Aligita, Laurentia, Arie Restiati, Maritsa Nurfatwa, Monalisa Yuned, Anita Permatasari, Suci Ahda Novitri, Rida Emelia, Rahmayati Rusnedy, Nala Syarifah, Zulkaida, Hairun Niza, Bambang Tri Laksono, Christian Firnando, Almira Fathadina, Qurrat Ul Ain, Zahra Hasna, Luthfi, Desi Sukaeningsing, Nurhidayati Harun, Gayuk Kalih Prasesti, Puspa Sari, Perdina, Fatma sari, Amanda.

## **Keluarga**

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya saya haturkan kepada orang tua tercinta, Dedi Kurnia dan Nilawati, atas cinta, doa, dan bimbingan yang tak pernah putus sepanjang perjalanan hidup dan karier saya. Terima kasih pula kepada mertua, alm. Elan Rusnaedi dan Lies Rosidah, yang telah memberikan dukungan dan kasih sayang dalam setiap langkah saya. Kepada saudara-saudara saya, Bartony Kurnia dan Yudhistira Kurnia, terima kasih atas semangat dan kebersamaan yang menjadi kekuatan tersendiri dalam perjalanan panjang ini.

Tak lupa, rasa terima kasih yang mendalam saya sampaikan kepada suami tercinta, Ivan Rusdian Sidiq, yang senantiasa menjadi sandaran dan penyemangat di setiap tantangan. Kepada anak-anakku tersayang, Muhammad Danish Al Mustanir, Hamiz Sahzade Alfatih, dan Zahra Nusaybah Shaumi, terima kasih telah menjadi sumber inspirasi dan kebahagiaan yang tiada tara.

Gelar profesor ini bukan hanya capaian pribadi, tetapi juga buah dari doa, cinta, dan dukungan dari semua pihak. Semoga pencapaian ini menjadi berkah bagi kita bersama.



# DAFTAR PUSTAKA

- Ain, Q.U., Dewi, T.I., Kurniati, N.F. Plasma levels of interleukin-6 and -18 significantly increase in patients with acute coronary syndrome. *Oman Medical Journal*. 2023,38:4.
- Ain, Q.U., Sarfraz, M., Prasesti, G.K., Dewi, T.I., Kurniati, N.F. Confounders in identification and analysis of inflammatory biomarkers in cardiovascular diseases. *Biomolecules*. 2021, 11:10.
- Anderson DR, Poterucha JT, Mikuls TR, Duryee MJ, Garvin RP, Klassen LW, et al. IL-6 and its receptors in coronary artery disease and acute myocardial infarction. *Cytokine* 2013. Jun;62(3):395-400. 10.1016/j.cyto.2013.03.020
- Ammirati, E., Cannistraci, C.V., Cristell, N.A., Vecchio, V., Palini, A.G., Tornvall, P., et al. Identification and predictive value of interleukin-6+ interleukin-10+ and interleukin-6- interleukin-10+ cytokine patterns in ST-elevation acute myocardial infarction. *Circ Res* 2012. Oct;111(10):1336-1348. 10.1161/CIRCRESAHA.111.262477
- Bramwell D, Dakshini KMM. Luteolin 7-O glucoside and hydroxycoumarins in canary island *Sonchus* species. *Phytochemistry*. 1971.10:2245-6.
- Burchfield, J.S., Xie, M., Hill, J.A. Pathological Ventricular Remodelling: Mechanism: Part 1 of 2. *Circulation*. 2013, 128:4
- Chan, D., Ng, L.L., Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC Medicine*. 2010, 8:34.
- Dipiro, J.T., Chrisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C. *Pharmacotherapy Principle & Practice* 12<sup>th</sup> ed. Mc Graw Hill Companies. Inc., New York. 2023.
- Elibol B, Kilic U. High Levels of SIRT1 Expression as a Protective Mechanism Against Disease-Related Conditions. *Front in End*. 2018; 9:1-7
- Fanola CL, Morrow DA, Cannon CP, Jarolim P, Lukas MA, Bode C, et al. Interleukin-6 and the risk of adverse outcomes in patients after an acute coronary syndrome: observations from the SOLID-TIMI 52 (stabilization of plaque using darapladib-thrombolysis in myocardial infarction 52) trial. *J Am Heart Assoc* 2017. Oct;6(10):e005637. 10.1161/JAHA.117.005637

- Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clin Sci (Lond)* 2018. Jun;132(12):1243-1252. 10.1042/CS20180306
- Gu, Y.; Xia, H.; Chen, X.; Li, J. Curcumin Nanoparticles Attenuate Lipotoxic Injury in Cardiomyocytes Through Autophagy and Endoplasmic Reticulum Stress Signaling Pathways. *Front. Pharmacol.* 2021, 12, 571482, <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.571482>.
- Heusch, G. Molecular Basis of Cardioprotection. *Circulation Research*. 2015, 116:4. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305348>.
- Hirano, T. IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer. *Int. Immunol.* 2020, 33, 127–148.
- Hoare, S. R. J. 1.10 -Kinetics of Drug-Target Binding: A Guide for Drug Discovery. in *Comprehensive Pharmacology*(ed. Kenakin, T.) Elsevier. 2022; 227–271. Doi:10.1016/B978-0-12-820472-6.00011-6.
- Ji Q, Zeng Q, Huang Y, Shi Y, Lin Y, Lu Z, et al. Elevated plasma IL-37, IL-18, and IL-18BP concentrations in patients with acute coronary syndrome. *Mediators Inflamm* 2014;2014:165742. 10.1155/2014/165742
- Khan RA. Evaluation of flavonoids and diverse antioxidant activities of *Sonchus arvensis*. *Chem Cent J*. 2012.6:126.
- Kim, S.Y., Lee, J.P., Shin, W.R., Oh, I.H., Ahn, J.Y., Kim, Y.H. Cardiac biomarkers and detection methods for myocardial infarction. *Mol Cell Toxicol.* 2022, 18:4.
- Kirii H, Niwa T, Yamada Y, Wada H, Saito K, Iwakura Y, et al. Lack of interleukin-1beta decreases the severity of atherosclerosis in ApoE-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003. Apr;23(4):656-660. 10.1161/01.ATV.0000064374.15232.C3
- Kolovou, G.D., Anagnostopoulou, K.K., Cokkinos, D.V. Pathophysiology of dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Postgraduate Medical Journal.* 2005, 81(956)
- Kurniati, N.F., Fathadina, A. Combination of Empagliflozin and Liraglutide protects heart against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Pharmacia.* 2023, 70:1.
- Kurniati, N.F., Nathania, J., Prasesti, G.K. Cardioprotective Activity of Combination of Soursop Leaves (*Annona Muricata* L.) and Avocado Seeds

- (*Persea Americana* Mill.) on Isoproterenol-induced Myocardial Infarction in Rats. *Egyptian Journal of Chemistry*. 2022, 65(11).
- Kurniati, N.F., Muhammad, H.N., Prasesti, G.K. Biomarkers identification and therapy target in macrophage of atherosclerosis: systematic review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2021, 14:3.
- Kurniati, N.F., Sukandar, E.Y., Resnedy, R., Ayuningtyas, D.K., Suliska, N. Water fraction of *Sonchus arvensis* (Linn.) leaves protects heart upon isoproterenol-induced myocardial infarction in rats and promotes survival of cardiomyocytes in vitro. *Journal of Research in Pharmacy*. 2019, 23:2.
- Kurniati, N.F., Sukandar, E.Y., Pardilah, R., Suliska, N., Ayuningtyas, D.K. Cardioprotective potential of ethanol extract of *Sonchus arvensis* L. Leaves on isoproterenol-induced myocardial infarction in rat. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2018, 16:1.
- Kurniati, N.F., Nurfatwa, M., Artarini, A.A. Macrophage activity increases in hypercholesterolemia rat aorta. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2018. 50:1.
- Kurniati, N.F., Angelia, T., Artarini, A.A., Nurfatwa, M. Myocardial infarction elevates inflammation and contributes to the formation of atheroma plaques in the aorta of hypercholesterolaemic rats. *Makara Journal of Health Research*. 2018, 22:1.
- Larson AJ, Symons JD, Jalili T. Therapeutic potential of quercetin to decrease blood pressure: review of efficacy and mechanisms. *Adv Nutr*. 2012.3(1):39-46.
- Li JJ, Guo YL, Yang YJ. Enhancing anti-inflammatory cytokine IL-10 may be beneficial for acute coronary syndrome. *Med Hypotheses* 2005;65(1):103-106. 10.1016/j.mehy.2005.01.030
- Liu, Y., Liu, Y., Huang, X., Zhang, J., Yang, L. Protective Effects and Mechanism of Curcumin on Myocardial Injury Induced by Coronary Microembolization. *J. Cell. Biochem*. 2019, 120, 5695–5703, <https://doi.org/10.1002/jcb.27854>.
- Lopez, E.O.; Ballard, B.D.; Jan, A. Cardiovascular Disease. In *StatPearls*; 2020.

- Ma, X., Lu, J., et al. Cardioprotective effects and mechanisms of saponins on cardiovascular disease. *Natural Product Communications*. 2022. <https://doi.org/10.1177/1934578X221147404>
- Martini, Frederic, H., Ober, William, C., Welch, Kathleen, Garrison, Claire, W., Hutchings, Ralph, T., Martini's Atlas of the human body. Pearson Benjamin Cummings. 2012
- Mechanic, O.J., Gavin, M., Grossman, S.A. Acute Myocardial Infarction. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). 2023
- Ojo, A.O., Ekomaye, O.H., Owoade, O.M., Onaseso, O.O., Adedayo, L.D., Oluranti, O.I., Timothy, E.O., Ayoka, A. The Effect of Ginger (*Zingiber Officinale*) Feed on Cardiac Biomarker in Medium-Dose Isoproterenol-Induced Myocardial Toxicity. *Avicenna J. Phytomedicine* 2021, 11, 1–10, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33628715/>.
- Pant, S., Deshmuch, A., Neupane, P., Kumar, M.P.K., Vijayashankar, C.S. Cardiac Biomarkers. *Novel Strategis in Ischemic Heart Disease*. 2012.
- Pappan, N., Rehman, A. Dyslipidemia. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/>
- Prasesti, G.K., Anggadiredja, K., Kurniati, N.F. Momordica charantia Fruit Extract on Cardiac Biomarker Serum Attenuation in Rats and its Bioactive Compound Molecular Docking Against SIRT-1 Protein. *Tropical Journal of Natural Product Research*. 2023, 7:1.
- Prasesti, G.K., Anggadiredja, K., Kurniati, N.F. Potential combined effect of *Spirulina platensis* and *Momordica charantia* fruits on attenuation of isoproterenol-induced myocardial infarction in rats: identification and prediction its mechanism. *Pharmacia*. 2023, 70:3.
- Rorth, R., Jhund, P.S., et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Circulation: Heart Failure*. 2020, 13:2.
- Rosalki, S.B., Roberts, R., Katus ,H.A., et al. Cardiac biomarkers for detection of myocardial infarction: perspectives from fast to present. *Clin Chem* 2004;50:2205-13. 10.1373/clinchem.2004.041749
- Thygesen, K., Alpert, J.S., Jaffe, A.S., Simoons, M.L., Chaitman, B.R., White, H.D. Writing Group on the joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the

Universal Definition of Myocardial Infarction. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Hear J.* 33:20

Tøllefsen IM, Shetelig C, Seljeflot I, Eritsland J, Hoffmann P, Andersen GØ. High levels of interleukin-6 are associated with final infarct size and adverse clinical events in patients with STEMI. *Open Heart* 2021. Dec;8(2):e001869. 10.1136/openhrt-2021-001869

Viana-Huete V, Fuster JJ. Potential therapeutic value of interleukin 1b-targeted strategies in atherosclerotic cardiovascular disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2019. Sep;72(9):760-766. 10.1016/j.rec.2019.03.006

World Health Organization. Cardiovascular Disease. 2021. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseasei\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseasei(cvds))

Xu, T., Qin, G., Jiang, W., Zhao, Y., Xu, Y., Lv, X. 6-Gingerol Protects Heart by Suppressing Myocardial Ischemia/Reperfusion Induced Inflammation via the PI3K/Akt-Dependent Mechanism in Rats. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2018, 1–9, <https://doi.org/10.1155/2018/6209679>.

Zhang, Q., Wang, L., Wang, S., Cheng, H., et al., Signaling pathways and targeted therapy for myocardial infarction. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7, 2022



# CURRICULUM VITAE



Nama : Neng Fisher Kurniati  
Tempat/tgl lahir : Pekanbaru/14 Agustus 1981  
Kel. Keahlian : Farmakologi-Farmasi Klinik  
Alamat Kantor : Jl. Ganesa 10 Bandung  
Nama Suami : Ivan Rusdian Sidiq  
Nama Anak : 1. Muhammad Danish Al Mustanir  
2. Hamiz Sahzade Alfatih  
3. Zahra Nusaybah Shaumi

## I. RIWAYAT PENDIDIKAN

Neng Fisher Kurniati lulus dari SD 025 Rumbai tahun 1993, SMP Cendana Rumbai tahun 1996, dan SMA Cendana Rumbai tahun 1999. Selanjutnya lulus Sarjana dari Jurusan Farmasi ITB tahun 2003 dan apoteker ITB pada tahun 2004. Neng Fisher Kurniati melanjutkan studi ke Magister Farmasi ITB dan lulus pada tahun 2006. Pada tahun 2008, Ybs. melanjutkan pendidikan doktoral di University of Groningen, Belanda, dan lulus pada tahun 2012. Pada tahun 2016, Neng Fisher Kurniati melanjutkan PostDoc di Osaka University, Jepang.

## II. RIWAYAT KERJA DI ITB

Neng Fisher Kurniati diangkat sebagai CPNS pada 1 Desember 2010, dan selanjutnya menjadi PNS pada tahun 2012. Neng Fisher Kurniati merupakan dosen di KK Farmakologi-Farmasi Klinik, Sekolah Farmasi ITB. Selain sebagai dosen, Ybs juga pernah menjadi Kepala Laboratorium Penyediaan Hewan Percobaan, Kepala Laboratorium Toksisitas dan Keamanan Bahan, dan Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Klinik dan Komunitas. Neng Fisher Kurniati juga terlibat dalam berbagai satuan kerja seperti tim kepanitiaan seminar, tim akreditasi, tim penjaminan mutu dan sebagainya.

## III. RIWAYAT KEPANGKATAN

Neng Fisher Kurniati masuk ke ITB pada 1 Desember 2010 dengan pangkat III/b Penata Muda Tk.1. Kepangkatan berikutnya, yaitu III/c Penata dan III/d Penata Tk.1 pada tahun 2014 dan 2020. Kepangkatan IV/a Pembina dan IV/b

Pembina Tk. 1 diperoleh Neng Fisheri Kurniati secara berurutan pada tahun 2022 dan 2024.

#### **IV. RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL**

Penulis mendapatkan jabatan Lektor pada tanggal 1 Desember 2010, selanjutnya jabatan Lektor Kepala diperoleh pada tanggal 1 November 2019. Jabatan fungsional terakhir sebagai Guru Besar diperoleh sejak 1 Desember 2024.

#### **V. KEGIATAN PENELITIAN**

Penulis aktif berkontribusi dalam berbagai penelitian, baik sebagai Ketua Peneliti maupun anggota tim. Penelitian-penelitian tersebut didanai secara kompetitif oleh DIKTI, ITB, dan P2MI melalui berbagai skema pendanaan. Kegiatan penelitian ini melibatkan kolaborasi dengan Kelompok Keahlian (KK) lain di Sekolah Farmasi, program studi lain di ITB, serta perguruan tinggi lain di Indonesia. Selain itu, Penulis juga menjalin kerja sama internasional dengan dua akademisi terkemuka, yaitu Prof. Yasushi Fujio dari Osaka University, Jepang dan Prof. Tatsuya Morimoto dari University of Shizuoka, Jepang.

#### **VI. PUBLIKASI**

Penulis telah mempublikasikan hasil penelitiannya di jurnal ilmiah bereputasi Nasional dan Internasional dalam bentuk artikel penelitian dan review. Penulis juga telah menerbitkan beberapa buku yang dapat digunakan untuk perkuliahan. Berdasarkan data Scopus per Juli 2025, Penulis memiliki h-index 12, dengan jumlah dokumen 62 dan 559 sitasi (<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57203138845>).

Sedangkan berdasarkan data Sinta, Penulis memiliki skor sinta keseluruhan sebesar 2.650 (<https://sinta.kemdikbud.go.id/authors/profile/5978342>).

#### **VII. HAKI**

Berikut adalah beberapa paten yang dimiliki oleh Penulis:

1. Gayuk Kalih Prasesti, Kusnandar Anggadiredja, Neng Fisheri Kurniati, Komposisi Sediaan Bahan yang Memiliki Efek Kardioprotektif dari Kombinasi Ekstrak Momordica charantia Dan Spirulina platensis serta Proses Produksinya, P00202214348, Institut Teknologi Bandung

2. Catur Riani, Guntur Berlian, Heni Rachmawati, Neng Fisher Kurniati, Metode Pembuatan Peptida Aktif dari Albumin Ikan Gabus (*Channa striata*) untuk Antihipertensi Alami, P00202213181, Institut Teknologi Bandung
3. Sophi Damayanti, Indra Wibowo, Neng Fisher Kurniati, Toksisitas in vivo dan in silico: Prinsip dan Aplikasi, EC00202119609, Institut Teknologi Bandung
4. Dhyana Kusuma Ayuningtyas, Elin Yulinah Sukandar, Neng Fisher Kurniati, Sediaan Kapsul Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) sebagai Anti Dislipidemia dan Proses Produksinya, P00202001923, Institut Teknologi Bandung
5. Atun Qowiyyah, Kusnandar Anggadiredja, Neng Fisher Kurniati, Elin Yulinah, Komposisi Bahan dan Metode Ekstraksi Kombinasi Pegagan (*Centella asiatica*) dan Kangkung air (*Ipomoea aquatica*) untuk Efek Hipnotik-Sedatif, P00201809113, Institut Teknologi Bandung

## **VIII. PENGHARGAAN**

Berikut adalah penghargaan yang telah diperoleh Penulis:

1. Satyalancana Karya Satya 10 tahun oleh Presiden RI, 2024
2. 1<sup>st</sup> Oral Presentation in International Seminar on Natural Product Medicine, ITB, 2018
3. Winner Kategori Kekayaan Intelektual-Paten Terdaftar pada Direktorat Inovasi dan Inkubator Bisnis (DIIB) Award dari Universitas Indonesia, 2016

## **IX. SERTIFIKASI**

Penulis memiliki sertifikat kompetensi apoteker dari Ikatan Apoteker Indonesia, sertifikat lulus Prajab (2012), sertifikat pendidik/dosen (2014), sertifikat penyusunan soal dan penguji OSCE apoteker (2019), sertifikat uji klinik yang baik dan benar (2019), sertifikat asesor BKD-DIKTI (2022), sertifikat Guidance of AAALAC (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care) International Accreditation (2023), sertifikat Literasi Digital (2024), sertifikat United to Respect: Preventing sexual harassment and other prohibited conduct (2024), dan sertifikat WHO Ethics Empowerment (2024).



📍 Gedung STP ITB, Lantai 1,  
Jl. Ganesa No. 15F Bandung 40132  
☎ +62 22 20469057  
🌐 [www.itbpress.id](http://www.itbpress.id)  
✉ [office@itbpress.id](mailto:office@itbpress.id)  
Anggota Ikapi No. 043/JBA/92  
APPTI No. 005.062.1.10.2018

### Forum Guru Besar Institut Teknologi Bandung

Jalan Dipati Ukur No. 4, Bandung 40132  
E-mail: [sekretariat-fgb@itb.ac.id](mailto:sekretariat-fgb@itb.ac.id)  
Telp. (022) 2512532

🌐 [fgb.itb.ac.id](http://fgb.itb.ac.id)    [f](#) FgbItb    [t](#) FGB\_ITB  
📱 @fgbitb\_1920    [v](#) Forum Guru Besar ITB

