



FORUM GURU BESAR
INSTITUT TEKNOLOGI BANDUNG



Orasi Ilmiah Guru Besar Institut Teknologi Bandung



KASKADE ASAM ARAKHIDONAT SEBAGAI MESIN BIOLOGIS TARGET INTERVENSI PADA GANGGUAN NEUROPSIKOLOGI

Profesor Kusnandar Anggadiredja

**Sekolah Farmasi
Institut Teknologi Bandung**

**Aula Barat ITB
11 Oktober 2025**

Orasi Ilmiah Guru Besar
Institut Teknologi Bandung

**KASKADE ASAM ARAKHIDONAT
SEBAGAI MESIN BIOLOGIS
TARGET INTERVENSI
PADA GANGGUAN NEUROPSIKOLOGI**

Orasi Ilmiah Guru Besar
Institut Teknologi Bandung

**KASKADE ASAM ARAKHIDONAT
SEBAGAI MESIN BIOLOGIS
TARGET INTERVENSI
PADA GANGGUAN NEUROPSIKOLOGI**

Prof. Kusnandar Anggadiredja

11 Oktober 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:
Kaskade Asam Arakhidonat sebagai Mesin Biologis
Target Intervensi pada Gangguan Neuropsikologi

Penulis : Prof. Kusnandar Anggadiredja

Reviewer : Prof. Sukrasno

Editor Bahasa : Rina Lestari

Cetakan I : 2025

ISBN : 978-623-297-802-7

e-ISBN : 978-623-297-803-4(PDF)

ITB PRESS

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

"Sesungguhnya bersama satu kesulitan ada banyak kemudahan"

(al-Insyiroh 5-6)

PRAKATA

Bismillaahirrohmaanirrohiim,

Alhamdulillahirobbil'aalamiin,

Puji syukur dipanjatkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala, yang atas Qudrah dan Inayah, kuasa dan pertolongan-NYA telah tersusun buku orasi guru besar ini.

Guru besar merupakan jenjang tertinggi jabatan fungsional dari seorang dosen. Bagi mereka yang sudah memenuhi persyaratan angka kredit, dan sebaiknya juga kematangan dalam pemikiran dan kebijaksanaan, maka perolehan jabatan fungsional ini dapat diajukan. Bagi penulis sendiri, memperoleh jabatan guru besar ini bukanlah suatu kewajiban (*mandatory*) melainkan suatu hal yang bersifat pilihan (*optional*). Namun demikian, mengingat kuantitas guru besar saat ini telah menjadi suatu faktor penentu kinerja institusi pendidikan, maka perolehan jabatan fungsional ini, paling tidak, dapat berkontribusi pada pemenuhan tuntutan kuantitatif guru besar di Sekolah Farmasi, khususnya, dan ITB pada umumnya.

Buku ini disusun sebagai suatu bentuk pertanggungjawaban atas diamanahkannya jawaban fungsional Guru Besar kepada penulis, amanah yang penulis rasa belum sebanding dengan capaian kinerja tridarma selama ini. Belum ada karya monumental ataupun kontribusi keahlian yang sangat signifikan yang dapat dipersembahkan. Harapan penulis, semoga buku sederhana yang masih sangat jauh dari kesempurnaan ini dapat memberikan kontribusi baik pada keilmuan maupun penerapan dari bidang farmakologi sistem saraf, terkhusus yang terkait dengan aspek neuropsikologi, yang merupakan *research interest* dari penulis.

Melalui tulisan ini penulis menyampaikan terima kasih dan apresiasi yang tinggi kepada semua pihak yang telah berkontribusi pada terbitnya buku ini. Kepada Ketua Forum Guru Besar ITB yang selalu memberikan reminder; kepada Prof. Sukrasno sebagai *reviewer* draf buku orasi ini; kepada Prof. Muhammad Insanu dan Prof. Neng Fisheri Kurniati, para kolega junior namun senior dalam capaian Guru Besar-nya, yang memberikan contoh dan arahan dalam penulisan buku ini; kepada ITB Press yang memberikan *layout*

dan tampilan cantik buku ini; serta pihak lain yang telah berkontribusi namun terlewatkan untuk di-*acknowledge*.

Demikian disampaikan, apabila di antara yang membaca buku ini merasa masih ada ruang untuk perbaikan maka saran/*feedback* sangat diharapkan.

Bandung, 11 Oktober 2025

Kusnandar Anngadiredja

SINOPSIS

Buku orasi ini meng-*highlight* aktivitas penelitian dan pengabdian kepada masyarakat dalam *research interest* penulis, yaitu farmakologi sistem saraf. Secara spesifik penulis tertarik pada 'mesin biologis' yang memperantarai aspek neuropsikologi.

Kaskade asam arakhidonat telah sejak lama ditunjukkan memiliki peranan penting di dalam tubuh sebagai salah satu komponen penting dari sistem pertahanan, melalui reaksi inflamasi. Belakangan diketahui bahwa reaksi inflamasi yang terjadi di sistem saraf, khususnya saraf pusat, yang dikenal dengan neuroinflamasi, banyak terlibat dalam jalur patologi gangguan sistem saraf, termasuk yang melibatkan aspek neuropsikologi.

Buku ini dibuka dengan deskripsi ringkas tentang sistem saraf yang merupakan komponen utama dari sistem kendali tubuh, yang juga memiliki sisi mental dan emosional yang diperantarai oleh sistem fungsional otak. Kaskade asam arakhidonat telah ditunjukkan melalui sejumlah data memiliki peran pada wilayah otak yang terlibat dalam sistem fungsional tersebut.

Bagian utama dari buku ini menguraikan sejumlah hasil penelitian yang menunjukkan peran penting dari kaskade asam arakhidonat dalam patologi dari beberapa gangguan neuropsikologi. Dari sekian banyak gangguan neuropsikologi yang menjadi perhatian penulis adalah ketergantungan obat, gangguan memori/penyakit Alzheimer, dan *autism spectrum disorder*. Studi pada model hewan dari ketiga gangguan ini telah mengindikasikan peran penting dari kaskade asam arakhidonat. Kesimpulan ini diperoleh dari pengujian efek bahan yang mengintervensi/memfasilitasi kaskade, yang dikonfirmasi dengan pengukuran zat kimia endogen yang terlibat dalam kaskade asam arakhidonat.

Bagian terakhir dari komponen utama buku ini mendeskripsikan aspek pengabdian masyarakat yang dapat menjadi sisi aplikatif dari *research interest* penulis. Melalui kerja sama dengan Badan Narkotika Nasional Provinsi (BNNP) Jawa Barat, penulis dan tim telah melakukan dua kegiatan pengabdian kepada masyarakat dengan populasi yang berbeda. Adapun tujuan utama dari program ini adalah untuk turut berkontribusi dalam program BNN dalam

mengatasi permasalahan karena peredaran dan penyalahgunaan bahan adiktif, baik yang ilegal maupun yang digunakan dalam pengobatan.

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	vii
SINOPSIS	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvii
1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Sistem Saraf.....	1
1.2 Sistem Fungsional Otak	2
1.3 Otak Memengaruhi Kondisi Kejiwaan.....	3
2 GANGGUAN NEUROPSIKOLOGI.....	5
2.1 Adiksi Obat	5
2.2 Penyakit Alzheimer (AD)	10
2.3 <i>Autism Spectrum Disorder</i>	13
3 KASKADE ASAM ARAKHIDONAT: MESIN BIOLOGIS.....	17
3.1 Jalur Siklooksigenase	19
3.2 Jalur Lipoksigenase	20
3.3 Jalur Sitokrom.....	21
3.4 Peran Kaskade Asam Arakhidonat dalam Patologi Otak	22
4 KETERLIBATAN KASKADE ASAM ARAKHIDONAT PADA BEBERAPA MODEL HEWAN GANGGUAN NEUROPSIKOLOGI	23
4.1 Ketergantungan Obat/Bahan Adiktif.....	23
4.2 Gangguan Memori	33
4.3 Gangguan Perkembangan <i>Autism Spectrum Disorder</i> (ASD).....	38
4.4 Data Klinik Awal: Potensi Aplikasi pada <i>Setting</i> Klinik.....	40
5 KEGIATAN PENGABIDAN PADA MASYARAKAT TERKAIT BIDANG KEAHLIAN.....	43
6 UCAPAN TERIMA KASIH	49
DAFTAR PUSTAKA	55
CURRICULUM VITAE	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Organisasi sistem saraf. Keterangan: anak panah merah menunjukkan jalur eferen, anak panah biru menunjukkan jalur aferen (Marieb, 2001).....	2
Gambar 2	Laju beban penyakit dari <i>Drug Use Disorder</i> , 2021 (https://ourworldindata.org/illicit-drug-use).....	7
Gambar 3	Proyeksi penderita penyakit Alzheimer di Amerika (DiPiro <i>et al.</i> , 2008).....	11
Gambar 4	Jumlah anak yang terdiagnosis autism tahun 2021 (Fleck, 2025).....	14
Gambar 5	Prevalensi Autism Spetrum Disorder per 100.000 orang, berdasarkan usia dan jenis kelamin (Santomauro <i>et al.</i> , 2021).....	15
Gambar 6	Beban penyakit terkait Autism Spectrum Disorder per 100.000 orang (Santomauro <i>et al.</i> , 2021).....	16
Gambar 7	Alur penanganan farmakologi depresi pada pasien ASD (Manter <i>et al.</i> , 2025).....	16
Gambar 8	Mesin biologis kaskade asam arakhidonat (Li <i>et al.</i> , 2024).....	18
Gambar 9	Tanda putus obat imbasan antagonis reseptor CB ₁ pada mencit yang diberi perlakuan berulang THC (Anggadiredja <i>et al.</i> , 2003).....	24
Gambar 10	Prostaglandin E2 memblokade ekspresi putus obat imbasan antagonis reseptor CB ₁ pada mencit yang diberi perlakuan berulang THC (Anggadiredja <i>et al.</i> , 2003).....	24
Gambar 11	<i>Pretreatment</i> diklofenak memblokade ekspresi putus obat imbasan antagonis reseptor CB ₁ pada mencit yang diberi perlakuan berulang THC (Anggadiredja <i>et al.</i> , 2003).....	25
Gambar 12	<i>Setting</i> percobaan <i>intravenous self-administration</i> untuk menguji model ketergantungan metamfetamin (Anggadiredja, <i>et al.</i> , 2024). Setelah menekan tuas obat mengalir otomatis dari oto injektor melalui kateter langsung masuk vena jugular. Aliran obat disertai	

	dengan presentasi <i>cue</i> (dalam bentuk cahaya dan bunyi).	26
Gambar 13	Perilaku mencari obat setelah induksi oleh paparan ulang obat atau <i>cue</i> yang menyertai obat (Anggadiredja <i>et al.</i> , 2004).....	26
Gambar 14	Efek penghambatan diklofenak terhadap perilaku mencari obat yang diinduksi paparan obat atau <i>cue</i> (Anggadiredja <i>et al.</i> , 2004).....	27
Gambar 15	<i>Layout</i> alat CPP: Dua kompartemen berbeda kondisi (kedua sisi) dipisahkan oleh komponen netral (tengah) (Buccafusco <i>et al.</i> , 2009)	28
Gambar 16	Prosedur pengujian model ketergantungan obat dengan paradigma CPP. Hewan dibuat terkonidisi dengan salah satu kompartemen (luar). Saat pengujian hewan ditempatkan di kompartemen netral (tengah) dan dibiarkan memilih satu dari kedua kompartemen luar (Buccafusco <i>et al.</i> , 2009).	29
Gambar 17	Alur pengujian efek adiktif obat dengan paradigma CPP	29
Gambar 18	Pola <i>preference score</i> model hewan yang mengalami adiksi nikotin dengan paradigma CPP, dan pengaruh dari pemberian diklofenak (Lucius, 2007).	30
Gambar 19	Kadar protein reseptor EP3 pada model hewan ketergantungan nikotin dengan paradigma CPP. s=hewan normal, d=hewan tergantung nikotin dengan <i>pretreatment</i> diklofenak (fase <i>priming</i>); N=hewan tergantung nikotin dengan <i>pretreatment</i> diklofenak (fase <i>conditioning test</i>) (Lucius, 2007).	30
Gambar 20	Kadar protein enzim siklooksigenase pada model hewan ketergantungan nikotin dengan paradigma CPP. s=hewan normal, d=hewan tergantung nikotin dengan <i>pretreatment</i> diklofenak (fase <i>priming</i>); N=hewan tergantung nikotin dengan <i>pretreatment</i> diklofenak (fase <i>conditioning test</i>) (Lucius, 2007).	31
Gambar 21	Pola <i>preference score</i> model hewan yang mengalami adiksi nikotin dengan paradigma CPP, dan pengaruh dari pemberian zafirlukast (Paramita, 2012).	31

Gambar 22	Pengaruh zafirlukast terhadap ekspresi m-RNA reseptor CysLT ₂ pada hipokampus dan bulbus olfaktorius pada model hewan ketergantungan nikotin dengan paradigma CPP, pada periode <i>acquisition/conditioning test</i> . H=hipokampus, B=bulbus olfaktorius, V=pembawa, N=nikotin, Z=zafirlukast, angka menandakan dosis (mg/kg). Histogram; batang hitam=hipokampus, batang kelabu=bulbus olfaktorius (Paramita, 2012).	32
Gambar 23	Pengaruh zafirlukast terhadap ekspresi m-RNA reseptor CysLT ₂ pada hipokampus dan bulbus olfaktorius pada model hewan ketergantungan nikotin dengan paradigma CPP, pada periode <i>relapse</i> . H=hipokampus, V=pembawa, B=bulbus olfaktorius, N=nikotin, Z=zafirlukast, angka menandakan dosis (mg/kg). Histogram; batang hitam=hipokampus, batang kelabu=bulbus olfaktorius (Paramita, 2012).	33
Gambar 24	Skema perangkat <i>three-panel runway</i>	34
Gambar 25	Efek prostaglandin E ₂ terhadap penurunan kinerja <i>working memory</i> oleh IL-1 β pada <i>three-panel runway</i> (Matsumoto <i>et al.</i> , 2001).....	34
Gambar 26	Perangkat pengujian memori spasial, Morris <i>Water Maze</i> (kiri) dan <i>Y-maze</i> (kanan).....	35
Gambar 27	Efek diklofenak pada penurunan kinerja memori spasial yang diinduksi oleh kratom, pada perangkat Morris <i>Water Maze</i> . Panel atas: persen waktu di kuadran yang benar dan latensi mencapai platform, bawah: pola lintasan renang (Ramadhani and Anggadiredja, 2024)	36
Gambar 28	Efek diklofenak pada penurunan kinerja memori spasial yang diinduksi oleh kratom, pada perangkat <i>Y-maze</i> . Panel kiri: persen <i>spontaneous alternation</i> , kanan: durasi <i>grooming</i> (Ramadhani and Anggadiredja, 2024)	37
Gambar 29	Efek diklofenak pada kerusakan histologi oleh kratom (Ramadhani and Anggadiredja, 2024)	37
Gambar 30	Ekspresi interaksi sosial pada model hewan (panel atas) serta penurunannya pada model ASD (panel bawah) (Anggadiredja <i>et al.</i> , 2024)	38

Gambar 31 Penurunan signifikan tingkat ekspresi m-RNA reseptor EP₃ pada otak model hewan ASD (Anggadiredja *et al.*, 2023) 39

Gambar 32 Efek pemberian berulang misoprostol pada durasi interaksi sosial serta kadar protein reseptor EP₃ pada otak model hewan ASD (Untu, 2024) 40

Gambar 33 *Outline* pengujian efek pemberian VCO pada subjek yang mengalami ketergantungan pada bahan adiktif 41

Gambar 34 Efek pemberian VCO pada parameter *Subjective/Objective Opioid Withdrawal symptoms* pada pasien terapi rumatan metadon (Juliansyah, 2014) 41

Gambar 35 Efek pemberian VCO terhadap beberapa parameter *Fagerstrom Test for Nicotine Dependence* pada perokok (Anggadiredja *et al.*, 2023)..... 42

Gambar 36 *Flyer* kegiatan program Pengabdian Masyarakat Peningkatan Waspada Narkoba di Kalangan Mahasiswa ITB..... 45

Gambar 37 Dokumentasi kegiatan Pengabdian Masyarakat Asistensi untuk Peningkatan Intervensi P4GN Guna Penanganan Penyalahgunaan Narkoba di Desa Bersih Narkoba (Bersinar)..... 47

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Profil ketergantungan pada sedatif-hipnotik (DiPiro <i>et al.</i> , 2008).....	6
Tabel 2	Penanganan reaksi putus obat dari obat yang umum disalahgunakan (DiPiro <i>et al.</i> , 2008)	10
Tabel 3	Penanganan farmakologi intoksikasi obat (DiPiro <i>et al.</i> , 2008).....	10

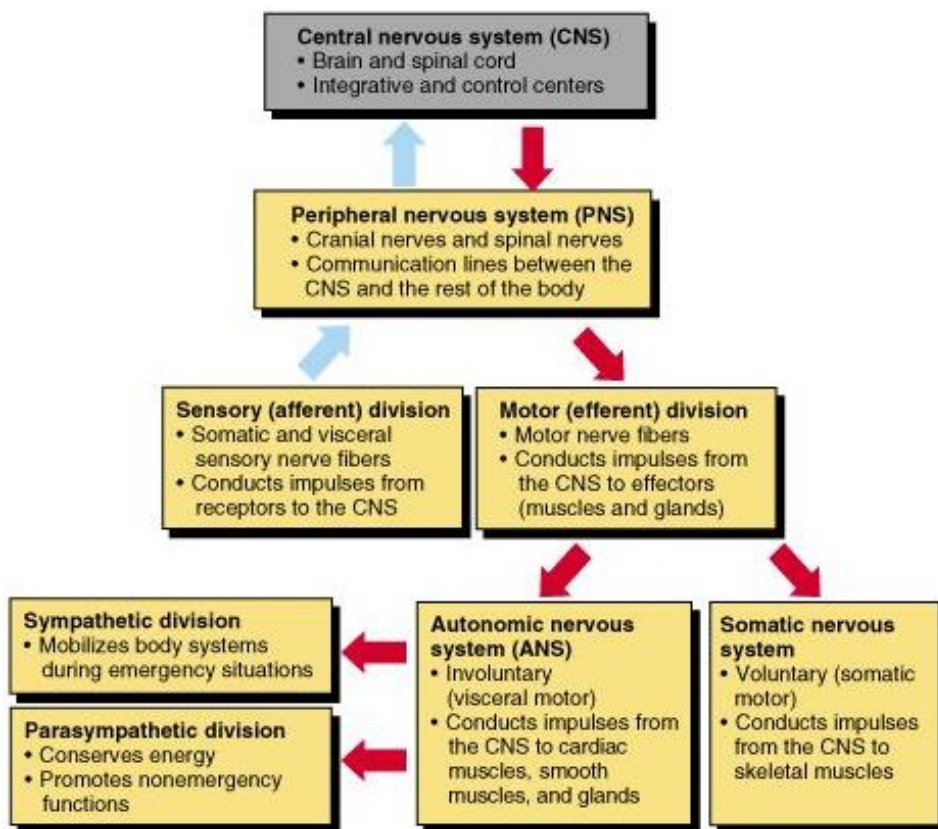
1 PENDAHULUAN

1.1 Sistem Saraf

Tubuh manusia memiliki komponen anatomi yang tersusun sedemikian sempurna, mulai dari unit fungsional terkecil dalam bentuk sel, yang sekumpulannya kemudian membentuk jaringan. Sejumlah jaringan kemudian menyusun organ, yang pada gilirannya organ-organ ini akan menyusun suatu sistem organ. Tubuh manusia memiliki sebelas sistem organ yang secara garis besar dibagi menjadi dua, yaitu sistem kendali dan sistem pemeliharaan. Sistem kendali terdiri atas sistem saraf dan endokrin, sedangkan sistem pemeliharaan meliputi sistem integumen, sistem rangka, sistem otot, sistem kardiovaskular, sistem limfatik, sistem pernafasan, sistem pencernaan, sistem uriner, dan sistem reproduksi.

Sebagai salah satu sistem kendali tubuh, sistem saraf telah menjadi objek perhatian yang menarik baik saintis, filsuf, maupun agaman. Sistem saraf bukan hanya objek kajian ilmiah, tetapi juga menjadi titik temu yang menarik antara sains, filsafat, dan agama. Ketiganya memandang sistem saraf dari sudut yang berbeda, namun saling melengkapi dalam memahami hakikat manusia, kesadaran, dan moralitas. Sistem saraf bertanggung jawab dalam mempertahankan homeostasis tubuh. Fungsi utama dari sistem ini adalah untuk memonitor, mengintegrasikan dan merespons informasi yang ada di lingkungan sekitar.

Sistem saraf secara organisasi dapat ditinjau dari aspek anatomi dan fungsinya. Secara anatomi, sistem saraf dibagi menjadi sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer. Sistem saraf pusat terdiri atas otak dan sumsum tulang belakang. Sedangkan sistem saraf perifer yang merupakan perpanjangan dari sistem saraf pusat, terdiri atas sistem saraf kranial, sistem saraf spinal, dan ganglion. Adapun secara fungsional, sistem saraf terdiri atas bagian yang berfungsi meneruskan impuls ke pusat (sensorik, aferen) dan bagian yang berfungsi meneruskan impuls ke perifer (motorik, eferen). Fungsi eferen tersusun dari sistem saraf somatik (yang menjalankan fungsi sadar) dan otonom (yang menjalankan fungsi tidak sadar). Pembagian lebih lanjut ada pada sistem saraf otonom, yang meliputi sistem saraf simpatik dan parasimpatik. Gambar 1 menunjukkan secara skematik organisasi sistem saraf.



Gambar 1 Organisasi sistem saraf. Keterangan: anak panah merah menunjukkan jalur eferen, anak panah biru menunjukkan jalur aferen (Marieb, 2001)

1.2 Sistem Fungsional Otak

Sistem fungsional otak adalah cara otak mengatur dan menjalankan berbagai fungsi tubuh dan mental melalui bagian-bagian spesifik yang saling terhubung. Otak bukan hanya organ biologis, tapi juga pusat kendali yang mengatur gerakan, emosi, ingatan, penglihatan, bicara, dan pengambilan keputusan. Otak manusia terdiri atas 3 bagian utama, yaitu otak besar (serebrum), otak kecil (serebelum), dan batang otak (*brain stem*).

Otak besar (serebrum) terdiri atas empat lobus, yaitu lobus frontal, parietal, temporal, dan oksipital. Lobus frontal mengatur gerakan, bicara, perilaku, emosi, kepribadian, dan fungsi eksekutif seperti berpikir, berencana, dan pemecahan masalah. Lobus parietal berperan dalam memproses sensasi seperti sentuhan, tekanan, nyeri, dan suhu. Lobus ini juga berperan dalam orientasi spasial serta persepsi bentuk. Lobus temporal terlibat dalam sensasi

pendengaran, memori, dan emosi. Bagian kiri lobus ini penting untuk pemrosesan bahasa. Lobus oksipital merupakan pusat penglihatan yang memproses informasi visual dari mata.

Serebelum berperan dalam mengatur koordinasi gerakan, keseimbangan, gerakan halus. Bagian otak ini juga membantu tubuh melakukan gerakan yang cepat dan presisi. Selain itu, serebelum juga berperan dalam proses memori.

Batang otak merupakan struktur penghubung otak dengan sumsum tulang belakang. Struktur ini memiliki peran penting dalam pengaturan fungsi vital tubuh terutama pernafasan dan tekanan darah. Batang otak memiliki tiga bagian yaitu: mesensefalon yang berperan dalam mengatur pergerakan mata; pons yang mengatur ekspresi wajah, pendengaran, dan keseimbangan; serta medula oblongata yang mengatur fungsi otonom termasuk pernafasan.

Sistem fungsional otak mengatur aspek mental dan emosional. Sistem fungsional mencakup sistem limbik, sistem retikular, dan sistem *reward*. Sistem limbik mengatur emosi, motivasi, dan memori jangka panjang. Ke dalam sistem ini terlibat bagian otak amigdala dan hipokampus. Sistem retikular mengatur kesadaran dan kewaspadaan/perhatian. Sementara itu sistem *reward* memperantarai perasaan senang dan motivasi melalui pelepasan dopamin. Bagian penting lain dari sistem fungsional adalah korteks prefrontal yang penting dalam pengambilan keputusan, kontrol impuls, dan perencanaan masa depan.

1.3 Otak Memengaruhi Kondisi Kejiwaan

Otak, sebagai organ utama dari sistem kendali tubuh, mengatur dan mengolah emosi, pikiran, dan perilaku, sehingga kerusakan atau kelainan pada otak dapat menyebabkan berbagai gangguan kejiwaan seperti depresi, kecemasan, psikosis, dan gangguan memori. Kondisi fisik otak, seperti penyusutan, cedera, infeksi, tumor, atau ketidakseimbangan kimiawi, juga dapat memicu masalah kejiwaan.

Otak memengaruhi kejiwaan melalui beberapa proses meliputi pengaturan emosi, proses berpikir, perubahan struktur dan fungsi otak. Bagian otak, terutama amigdala, memainkan fungsi sebagai pengatur emosi dasar seperti senang, sedih, dan takut. Dalam proses berpikir, otak

memproses informasi, membuat keputusan, dan membentuk perilaku, yang pada gilirannya akan memengaruhi kondisi kejiwaan. Terkait dengan perubahan struktur dan fungsi otak, penelitian menunjukkan bahwa bagian otak seperti hipokampus dan korteks prefrontal dapat menyusut pada kondisi depresi, yang memengaruhi kemampuan mengingat, belajar, dan mengambil keputusan.

Sejumlah faktor dapat memberikan pengaruh pada otak dan kejiwaan, termasuk cedera otak, penyakit otak, faktor genetik, zat berbahaya, serta stres berkepanjangan. Cedera atau luka pada daerah otak tertentu dapat menyebabkan perubahan kepribadian, instabilitas emosi, dan masalah pengendalian. Faktor genetik memiliki peran dalam perkembangan dan fungsi otak dengan memengaruhi kerentanan individu mengalami gangguan jiwa. Zat berbahaya, termasuk obat/bahan adiktif dapat merusak otak dan mengganggu pengaturan kimiawi endogen, berujung pada gangguan kejiwaan. Stres yang berkepanjangan dapat berpengaruh pada perkembangan dan respons otak, serta memberikan dampak pada kesehatan mental.

Beberapa gangguan kejiwaan yang terkait dengan kerusakan otak antara lain adalah depresi, skizofrenia, dan gangguan memori. Depresi telah dikaitkan dengan penyusutan pada bagian otak yang mengatur memori dan emosi. Skizofrenia berhubungan dengan adanya kerusakan pada reseptor dopamin. Sedangkan gangguan memori telah jelas kaitannya dengan kerusakan bagian hipokampus dari otak.

2 GANGGUAN NEUROPSIKOLOGI

Statistik global telah menemukan bahwa lebih dari 3 miliar orang terpengaruh oleh kondisi neurologi pada tahun 2021. Dewasa ini kondisi ini telah menjadi penyebab gangguan kesehatan dan disabilitas yang utama secara global (GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators, 2024). Sementara itu, gangguan neuropsikiatri, seperti skizofrenia, gangguan bipolar, gangguan depresi mayor, dan gangguan pemusatan perhatian dan hiperaktivitas (*attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD), telah menjadi kondisi yang umum, tetapi sangat melemahkan. Meskipun dapat diasumsikan mencerminkan perubahan fungsi otak, kondisi tersebut tidak ditandai oleh neuropatologi yang jelas, dan mekanisme biologis yang mendasarinya sebagian besar belum diketahui (Bray and O'Donovan MC, 2019).

Berikut ini adalah deskripsi ringkas beberapa gangguan neuropsikologi yang sudah diteliti pada model hewan dengan fokus pada jalur persarafan yang melibatkan kaskade asam arakidonat sebagai mesin biologis, serta potensi pengembangan bahan untuk mengatasi adiksi melalui kerja pada kaskade tersebut.

2.1 Adiksi Obat

Adiksi dikenal luas sebagai salah satu gangguan neuropsikologi, yang melibatkan interaksi kompleks antara daerah otak tertentu, neurotransmitter, dan faktor psikologi. Pemakaian kronik obat dapat mengubah fungsi dan struktur otak, yang berujung pada perilaku kompulsif serta gangguan kendali. *International Classification of Disease (ICD)* dan *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* mengklasifikasikan gangguan pemakaian obat (*substance use disorder*, SUD), termasuk adiksi, sebagai kondisi kesehatan mental.

Aspek neuropsikologi dari adiksi meliputi: perubahan pemrosesan *reward*, kerusakan fungsi eksekusi, disregulasi emosi, dan perubahan pada struktur serta fungsi otak. Pemahaman adiksi sebagai suatu gangguan neuropsikologi dapat mengurangi stigma dan memberikan arahan untuk pendekatan penanganan yang efektif.

Selain beban penyakit global yang disebabkan oleh penggunaan alkohol yang berbahaya dan *alcohol use disorder (AUD)*, lebih dari 250 juta orang di

seluruh dunia berusia antara 15 dan 64 tahun menggunakan obat-obatan terlarang pada tahun 2014, di mana 29 juta di antaranya memiliki gangguan penggunaan narkoba. 6 Dari jumlah tersebut, 12 juta menyuntikkan narkoba, dan 14% dari mereka ini hidup dengan HIV. Diperkirakan bahwa beban penyakit yang disebabkan oleh narkoba mencapai sekitar 1,5% dari beban penyakit global secara keseluruhan. Selain beban penyakit yang diperkirakan ini, SUD berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas tambahan karena mereka terkait dengan segudang kondisi medis seperti penyakit menular, termasuk Hepatitis B dan C, HIV, dan tuberkulosis (TB), serta banyak kanker dan gangguan paru kronis, kardiovaskular, dan gastrointestinal. Selama pandemi Covid-19, juga menjadi jelas bahwa individu dengan SUD rentan terhadap virus corona baru ini baik karena adanya komorbiditas medis lainnya dan karena sulitnya memperluas perawatan medis yang diperlukan untuk populasi ini.

Kasus adiksi tidak hanya terjadi pada obat yang secara perundang-undangan memang ilegal. Obat resep yang bekerja pada sistem saraf pusat dan memiliki potensi adiksi juga sering disalahgunakan. Gambaran sifat adiktif beberapa obat disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Profil ketergantungan pada sedatif-hipnotik (DiPiro *et al.*, 2008)

Generic Name	Common Trade Names	Oral Sedating Dose (mg)	Physical Dependence Daily Dose and Time Needed to Produce Dependence	Time Before Onset of Withdrawal (hours)	Peak Withdrawal Symptoms (days) ^a
Benzodiazepines					
Alprazolam	Xanax	0.25–8	8–16 mg × 42 days (est.)	8–24	2–3
Clorazepate	Tranxene	7.5–15	45–180 mg × 42–120 days (est.)	12–24	5–8
Diazepam	Valium	5–10	40–100 mg × 42–120 days	12–24	5–8
Flunitrazepam	Rohypnol	1–2	8–10 mg × 42 days (est.)	24–36	2–3
Barbiturates					
Amobarbital	Amytal	65–100	Same	8–12	2–5
Secobarbital	Seconal, Seco-8	100	800–2,200 mg × 35–37 days	6–12	2–3
Equal parts of secobarbital and amobarbital	Tuinal	100	Same	6–12	2–3
Pentobarbital	Nembutal	100	Same	6–12	2–3
Nonbarbiturate sedative-hypnotics					
Chloral hydrate	Noctec	250	Exact dose unknown; 12 g/day chronically has led to delirium upon sudden withdrawal	6–12	2–3
Meprobamate	Equanil, Miltown, Mepro tabs	400	1.6–3.2 g × 270 days	8–12	3–8

^aWithdrawal symptoms are tremor, tachycardia, diaphoresis, nausea, vomiting, elevated blood pressure, delirium, seizures, and hallucinations.

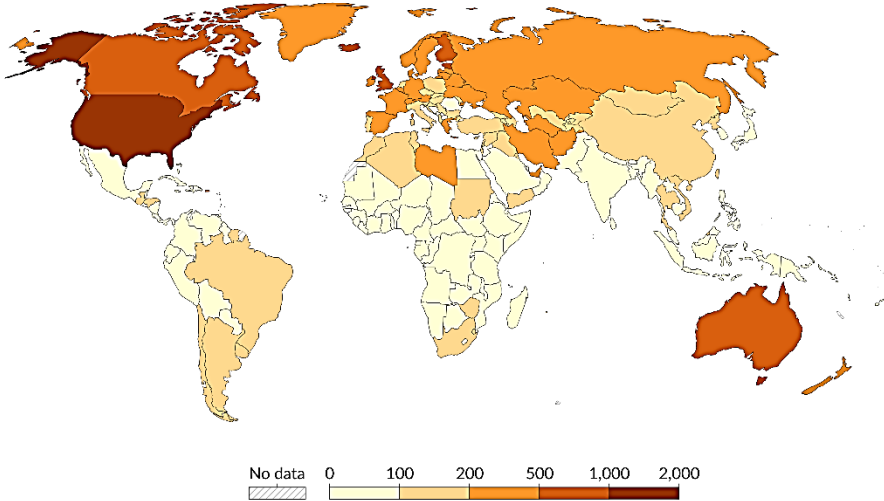
WHO menyelenggarakan Forum pertamanya tentang Alkohol, Narkoba, dan Perilaku Adiktif (FADAB) pada Juni 2017.1 FADAB melaporkan bahwa pada tahun 2008, 155–250 juta orang, atau 3,5%–5,7% dari populasi dunia berusia 15 hingga 64 tahun, menggunakan zat-zat seperti ganja, amfetamin, kokain, opioid, dan obat resep yang dijual bebas. Secara global, ganja

digunakan oleh 129–290 juta orang, diikuti oleh amfetamin, stimulan, kokain, dan opioid dalam hal prevalensi penggunaan. WHO memperkirakan bahwa 0,7% dari beban penyakit global pada tahun 2004 disebabkan oleh penggunaan kokain dan opioid, dan bahwa biaya sosial dari penggunaan zat terlarang tersebut sekitar 2% dari produk domestik bruto dunia. Data tahun 2008 memperkirakan bahwa secara global, 69.000 orang meninggal akibat overdosis opioid setiap tahun dan lebih dari 15 juta orang mengalami gangguan pemakaian opioid (*opioid use disorder*, OUD) dengan ketergantungan fisiologis. Meskipun demikian, pada tahun 2008 hanya 30% negara yang memiliki obat efektif yang tersedia (dalam studi ini, didefinisikan secara sempit sebagai farmakoterapi agonis opioid untuk perawatan pemeliharaan ketergantungan opioid) untuk mengobati gangguan ini (DiPiro et al., 2008).

Rate of disease burden from drug use disorders, 2021



Disability-Adjusted Life Years (DALYs)¹ per 100,000 individuals from drug use disorders². DALYs measure the total burden of disease – both from years of life lost due to premature death and years lived with a disability. One DALY equals one year of healthy life.



Data source: IHME, Global Burden of Disease (2024)

OurWorldinData.org/illegal-drug-use | CC BY

1. **Disability-adjusted life years** Disability-adjusted life years (DALYs) measure the total burden of disease – both from years of life lost due to premature death and years lived with a disability. One DALY equals one year of healthy life. [Learn more](#) about how the burden of disease is measured in our article.
2. **Drug use disorders** Drug use disorders are the continued use of drugs such as opioids, amphetamines, cocaine, and cannabis leading to impairments in health, social function, and control over substance use.

Gambar 2 Laju beban penyakit dari *Drug Use Disorder*, 2021 (<https://ourworldindata.org/illegal-drug-use>)

Ukuran lain untuk memahami dampak global SUD adalah melalui *Disability-Adjusted Life Year* (DALY). Menurut sebuah studi, pada tahun 2000, 4% dari beban penyakit global yang diukur dalam DALY dapat dikaitkan dengan alkohol, 4% dengan tembakau, dan 0,8% dengan obat-obatan terlarang. Di negara-negara dengan ekonomi berkembang, penggunaan alkohol merupakan faktor risiko terpenting dari semua faktor risiko pada remaja yang terdampak terkait dengan disabilitas dan mortalitas, bahkan melebihi pentingnya tembakau pada populasi ini. Pada tahun 2016, 31,8 juta DALY (1,3% dari seluruh DALY) dikaitkan dengan penggunaan narkoba, dan 99,2 juta DALY (4,2% dari seluruh DALY) dikaitkan dengan penggunaan alkohol. (Connery et al., 2020). Beban penyakit untuk SUD pada tahun 2021 ditunjukkan pada Gambar 2.

Penyalahgunaan dan kecanduan zat memiliki dampak yang sangat besar terhadap perekonomian. Sebagai ilustrasi, di Amerika, selama bertahun-tahun, Pusat Adiksi dan Penyalahgunaan Obat (*Center on Addiction and Substance Abuse*, CASA) di Universitas Columbia telah melakukan berbagai studi yang bertujuan untuk mengukur biaya bagi pemerintah dan lembaga lokal, negara bagian, dan federal. CASA melaporkan hasil dari sebuah studi intensif analisis 3 tahun tentang dampak penyalahgunaan zat terhadap anggaran negara. Mereka menemukan bahwa pada tahun 1998, negara bagian menghabiskan \$620 miliar dari dana mereka sendiri untuk menjalankan pemerintahan negara bagian dan menyediakan layanan publik seperti pendidikan, Medicaid, kesejahteraan anak, kesehatan mental, dan keselamatan jalan raya. Dari jumlah ini, 13,1%—\$81,3 miliar—digunakan untuk menangani dampak penyalahgunaan zat dan kecanduan. Angka ini tidak termasuk kerugian finansial yang ditanggung penyalahgunaan tersebut dari pengeluaran federal atau lokal atau biaya pribadi seperti hilangnya produktivitas atau kematian dini. Setiap warga Amerika membayar \$277 per tahun dalam bentuk pajak negara bagian untuk menangani beban penyalahgunaan zat dan kecanduan dalam program sosial mereka dan hanya \$10 per tahun untuk pencegahan dan pengobatan. Dari setiap dolar yang dibelanjakan negara bagian untuk penyalahgunaan zat, 95,8 sen digunakan untuk membayar beban masalah ini pada program publik. Misalnya, penyalahgunaan zat yang tidak diobati meningkatkan biaya sistem peradilan pidana setiap negara bagian; sekolah dasar dan menengah; Medicaid; kesejahteraan anak, sistem peradilan anak dan kesehatan mental, jalan raya,

dan penggajian negara. Biaya-biaya ini mencapai \$77,9 miliar pada tahun 1998 (DiPiro et al., 2008).

Di Indonesia, data dari Badan Narkotika Nasional (BNN) menunjukkan adanya *trend* peningkatan pelaku kejahatan narkoba dan kerugian ekonomi yang disebabkan oleh narkoba dari tahun ke tahun. Pada tahun 2015, kerugian ekonomi akibat narkoba mencapai Rp 63 triliun, tetapi pada tahun 2021, kerugian tersebut malah meningkat menjadi Rp 84 triliun pada tahun 2023. Ironisnya, menurut data dari suatu daerah yang jauh dari ibu kota, diperkirakan dana yang salurkan untuk kebutuhan pembelian narkoba dan rehabilitasi mencapai Rp 1,445 miliar. Biaya tersebut belum termasuk biaya sosial yang dikeluarkan oleh 9 keluarga penyalahguna, baik saat berurusan dengan aparat penegak hukum maupun dalam proses rehabilitasi. Perkiraan kerugian ekonomi akibat penyalahgunaan obat terlarang secara nasional mencapai Rp 74,4 triliun pada tahun 2017, dan angka ini cenderung mengalami peningkatan dengan penambahan angka pengguna narkoba setiap tahunnya. Faktor utama yang memengaruhi kerugian ekonomi adalah maraknya peredaran gelap narkoba di Indonesia, yang menyebabkan penurunan daya beli masyarakat, serta dampak negatif pada produktivitas dan kesehatan masyarakat secara keseluruhan (Napitupulu dan Putra, 2024).

Berkenaan dengan penanggulangan farmakologi ketergantungan, strategi yang ditempuh adalah pada upaya untuk mengatasi gejala putus obat (*withdrawal*), yang merupakan salah satu faktor penting berlanjutnya konsumsi bahan adiktif. Beberapa obat telah digunakan dalam *setting* klinik, seperti disajikan pada Tabel 2.

Adiksi yang menyebabkan akumulasi bahan adiktif dalam tubuh, melalui fenomena desensitisasi dapat berujung pada kasus intoksikasi. Bila hal ini terjadi beberapa moda farmakologi juga tersedia, seperti ditampilkan pada Tabel 3.

Terapi pengganti untuk secara perlahan mengurangi dosis bahan adiktif yang dikonsumsi juga sudah banyak dilakukan, pada praktiknya moda penanganan ini seperti hanya memindahkan dari ketergantungan satu bahan adiktif ke bahan adiktif lain.

Tabel 2 Penanganan reaksi putus obat dari obat yang umum disalahgunakan (DiPiro *et al.*, 2008)

Drug or Drug Class	Pharmacologic Therapy	Level of Evidence ^{a,b}
Benzodiazepines		
Short- to intermediate-acting	Lorazepam 2 mg three to four times a day; taper over 5–7 days	A1
Long-acting	Lorazepam 2 mg three to four times a day; taper over additional 5–7 days	A1
Barbiturates	Pentobarbital tolerance test; initial detoxification at upper limit of tolerance test; decrease dosage by 100 mg every 2–3 days	B3
Opiates	Methadone 20–80 mg orally daily; taper by 5–10 mg daily or buprenorphine 4–32 mg orally daily, or clonidine 2 mcg/kg three times a day × 7 days; taper over additional 3 days	A1 (methadone and buprenorphine) B1 (clonidine)
Mixed-substance withdrawal		
Drugs are cross-tolerant	Detoxify according to treatment for longer-acting drug used	B3
Drugs are not cross-tolerant	Detoxify from one drug while maintaining second drug (cross-tolerant drugs), then detoxify from second drug	B3
CNS stimulants	Supportive treatment only; pharmacotherapy often not used; bromocriptine 2.5 mg three times a day or higher may be used for severe craving associated with cocaine withdrawal	B2

Tabel 3 Penanganan farmakologi intoksikasi obat (DiPiro *et al.*, 2008)

Drug Class	Nonpharmacologic Therapy	Pharmacologic Therapy	Level of Evidence ^{a,b}
Benzodiazepines	Support vital functions	Flumazenil 0.2 mg/min IV initially, repeat up to 3 mg maximum	A1
Alcohol, barbiturates, and sedative-hypnotics (nonbenzodiazepines)	Support vital functions	None	B3
Opiates	Support vital functions	Naloxone 0.4–2 mg IV every 3 min	A1
Cocaine and other CNS stimulants	Monitor cardiac function	Lorazepam 2–4 mg IM every 30 min to 6 h as needed for agitation Haloperidol 2–5 mg (or other antipsychotic agent) every 30 min to 6 h as needed for psychotic behavior	B2 B3
Hallucinogens, marijuana, and inhalants	Reassurance; “talk-down therapy”; support vital functions	Lorazepam and/or haloperidol as above	B3
Phencyclidine	Minimize sensory input	Lorazepam and/or haloperidol as above	B3

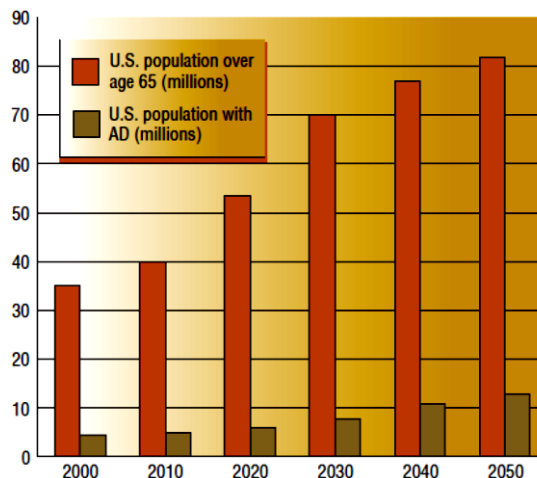
2.2 Penyakit Alzheimer (AD)

Penyakit Alzheimer (AD), yang pertama kali dikarakterisasi oleh Alois Alzheimer pada tahun 1907, adalah demensia progresif bertahap yang memengaruhi kognisi, perilaku, dan status fungsional. Mekanisme patofisiologis yang mendasari AD belum sepenuhnya diketahui, dan belum ada obatnya. Meskipun obat-obatan dapat mengurangi gejala AD untuk sementara waktu, penyakit ini pada akhirnya fatal.

AD sangat memengaruhi keluarga maupun pasien. Kebutuhan akan pengawasan dan bantuan meningkat hingga tahap akhir penyakit, ketika pasien AD menjadi sepenuhnya bergantung pada anggotakeluarga, pasangan, atau pengasuh lain untuk semua kebutuhan dasar mereka. Ini adalah pengalaman yang sangat umum dialami oleh jutaan orang yang merawat seseorang dengan AD.

AD merupakan penyebab demensia yang paling umum. AD yang tidak terkait dengan patologi lain menyumbang 50% hingga 60% kasus disfungsi kognitif pada usia lanjut. Insidensi meningkat hingga 80% jika AD yang bersamaan dengan lesi patologis lainnya dipertimbangkan.

Sekitar 4,5 juta orang Amerika menderita AD. Pada tahun 2050, 1 dari 5 orang akan berusia lebih dari 65 tahun, dan jumlah pasien AD diproyeksikan mencapai 13,2 juta (Gambar 3). Sebagian besar kasus muncul pada orang yang berusia di atas 65 tahun, tetapi sekitar 5% kasus terjadi pada orang yang berusia di bawah 65 tahun. Onsetnya bisa terjadi pada usia 40 tahun, sehingga menyebabkan klasifikasi usia yang sembarang, yaitu onset dini (usia 40 hingga 64 tahun) dan onset lambat (usia 65 tahun ke atas).



Gambar 3 Proyeksi penderita penyakit Alzheimer di Amerika (DiPiro *et al.*, 2008)

Peningkatan usia merupakan faktor risiko terbesar untuk AD. Prevalensi AD meningkat secara eksponensial seiring bertambahnya usia, memengaruhi sekitar 7% individu berusia 65 hingga 74 tahun, 53% dari mereka yang berusia 75 hingga 84 tahun, dan 40% dari mereka yang berusia 85 tahun ke atas. Pewarisan genetik juga merupakan faktor risiko yang signifikan, meskipun

faktor-faktor lain mungkin berkontribusi. Faktor-faktor yang menentukan usia onset dan laju perkembangannya sebagian besar masih belum terdefinisi.

Menurut the Alzheimer's Association sampai dengan tahun 2023, diperkirakan 5,8 juta orang Amerika usia 65 tahun ke atas hidup dengan Alzheimer. Angka ini diperkirakan meningkat sampai 13,8 juta sampai tahun 2060. Secara global, sekira 55 juta mengalami demensia, dengan penyakit Alzheimer sebagai sebagai sebab paling umum. Prevalensi Alzheimer meningkat seiring usia, memengaruhi sekira 32% orang berusia 85 ke atas di Amerika (Hebert et al., 2013; Alzheimer's Association, 2023; GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators, 2020).

Lesi khas pada AD adalah plak neuritik dan *neurofibrillary tangle* (NFT) yang terletak di area kortikal dan struktur lobus temporal medial otak. Bersamaan dengan lesi ini, terjadi degenerasi neuron dan sinapsis, serta atrofi kortikal. Plak dan NFT juga dapat ditemukan pada penyakit lain, bahkan pada penuaan yang normal, tetapi terdapat konsentrasi plak dan NFT yang jauh lebih tinggi pada pasien AD. Keadaan yang menimbulkan lesi ini menyebabkan gambaran klinis AD masih belum jelas. Beberapa mekanisme telah diajukan untuk menjelaskan perubahan-perubahan ini di otak, termasuk agregasi dan deposisi β -*amyloid protein* (β AP) yang menyebabkan pembentukan plak; hiperfosforilasi protein tau yang menyebabkan perkembangan NFT; proses inflamasi; disfungsi neurovaskular; stres oksidatif; dan disfungsi mitokondria.

Terkait dengan pengobatan, tujuan utama pengobatan AD adalah untuk mengatasi kesulitan kognitif secara simtomatis dan mempertahankan fungsi pasien selama mungkin. Tujuan sekunder meliputi penanganan gejala sisa psikiatrik dan perilaku yang terjadi akibat penyakit ini. Pengobatan AD saat ini belum terbukti dapat memperpanjang hidup, menyembuhkan AD, atau menghentikan atau melawan proses patofisiologis gangguan tersebut.

Uji klinis secara konsisten menunjukkan manfaat yang memadai dari pengobatan dini dan berkelanjutan dengan inhibitor kolinesterase. Memantin yang ditambahkan pada kasus penyakit sedang hingga berat juga dapat memberikan manfaat. Pendekatan ini memungkinkan peningkatan dan pemeliharaan kognisi dan aktivitas hidup sehari-hari secara maksimal. Pendekatan simptomatik digunakan untuk menangani gejala perilaku saat muncul.

Pemberian edukasi kepada pasien dan keluarga pada saat diagnosis, termasuk diskusi tentang perjalanan penyakit, harapan realistis terhadap pengobatan, dan perlunya perencanaan legal dan finansial sangat penting untuk pengobatan yang tepat. Keterampilan komunikasi yang baik penting untuk menjaga lingkungan terapeutik dan meminimalkan stres selama perjalanan penyakit.

AD menuntut dukungan dari pemberi rawatan, yang dapat menjadi tantangan tersendiri, sehingga harus ada kelompok pendukung untuk hal ini. AD juga membawa implikasi ekonomi yang signifikan, dengan ongkos tahunan yang tinggi, di Amerika melebihi 355 milyar dolar. (DiPiro et al, 2008).

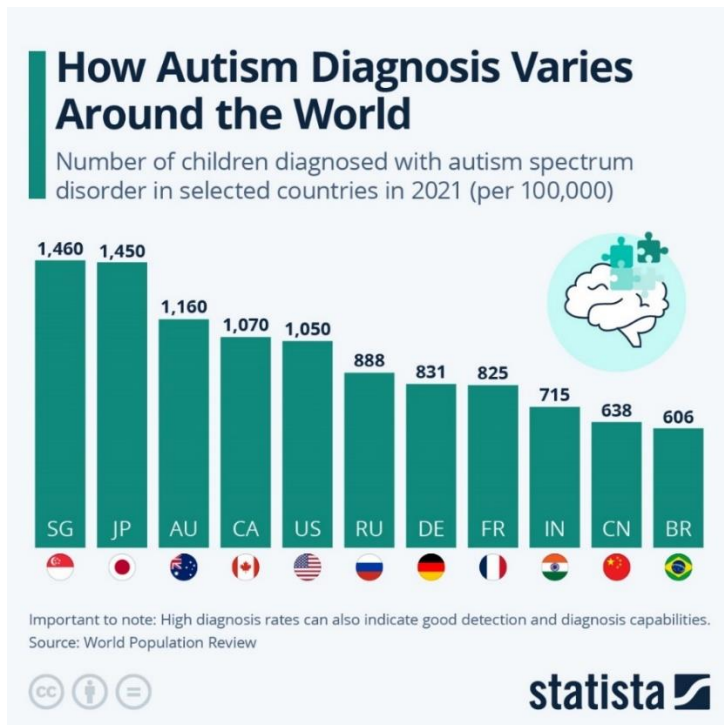
2.3 Autism Spectrum Disorder

Autism spectrum disorder (ASD) sebetulnya merupakan gangguan perkembangan neurologi, namun penilaian neuropsikologi digunakan untuk memahami profil kognitif individu dengan ASD, karena mereka sering mengalami berbagai fungsi intelektual dan kondisi yang terjadi bersamaan (Braconnier and Siper, 2021).

ASD adalah gangguan neurologis dan perkembangan yang memengaruhi cara orang berinteraksi dengan orang lain, berkomunikasi, belajar, dan berperilaku. Meskipun autisme dapat didiagnosis pada usia berapa pun, autisme digambarkan sebagai "gangguan perkembangan" karena gejalanya umumnya muncul dalam dua tahun pertama kehidupan. Menurut *the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5), panduan yang dibuat oleh *American Psychiatric Association* yang digunakan penyedia layanan kesehatan untuk mendiagnosis gangguan mental dan gangguan perkembangan, orang dengan ASD sering kali memiliki karakteristik berikut: kesulitan dengan komunikasi sosial dan interaksi dengan orang lain, minat terbatas dan perilaku berulang, gejala yang memengaruhi kemampuan mereka untuk berfungsi di sekolah, pekerjaan, dan bidang kehidupan lainnya.

Autisme dikenal sebagai gangguan "spektrum" karena orang dengan autisme memiliki berbagai karakteristik, kebutuhan, kekuatan, dan tantangan. Orang dari segala usia, ras, etnis, jenis kelamin, dan latar belakang ekonomi dapat didiagnosis dengan ASD. Meskipun ASD dapat menjadi gangguan seumur hidup, perawatan, layanan, dan dukungan dapat meningkatkan

kesehatan, kesejahteraan, dan fungsi keseharian. Skrining untuk autisme direkomendasikan pada anak. Adapun statistik terkait jumlah anak yang terdiagnosis autisme secara global pada tahun disajikan pada Gambar 4.



Gambar 4 Jumlah anak yang terdiagnosis autisme tahun 2021 (Fleck, 2025)

Secara global diperkirakan 61,8 juta orang (satu dari setiap 127 orang) mengalami ASD pada tahun 2021. Prevalensi global yang distandarisasi usia adalah 788,3 (663,8–927,2) per 100.000 orang, setara dengan 1.064,7 (898,5–1.245,7) laki-laki autisme per 100.000 laki-laki dan 508,1 (424,6–604,3) perempuan autisme per 100.000 perempuan. Gangguan spektrum autisme menyumbang 11,5 juta (7,8–16,3) DALY, setara dengan 147,6 (100,2–208,2) DALY per 100.000 orang (berdasarkan standar usia) secara global. Secara regional, angka DALY berdasarkan standar usia berkisar antara 126,5 (86,0–178,0) per 100.000 orang di Asia Tenggara, Asia Timur, dan Oseania hingga 204,1 (140,7–284,7) per 100.000 orang wilayah yang berpendapatan tinggi. DALY terlihat jelas sepanjang rentang hidup, muncul pada anak-anak di bawah usia 5 tahun (169,2 [115,0–237,4] DALY per 100.000 orang) dan menurun seiring bertambahnya usia (163,4 [110,6–229,8] DALY per 100.000 orang di bawah usia 20 tahun dan 137,7 [93,9–194,5] DALY per 100.000 orang berusia 20 tahun ke

atas). Gangguan spektrum autisme berada di peringkat sepuluh besar penyebab beban kesehatan non-fatal bagi orang di bawah usia 20 tahun (Santomauro et al., 2021). Representasi data disajikan pada Gambar 5 dan 6.

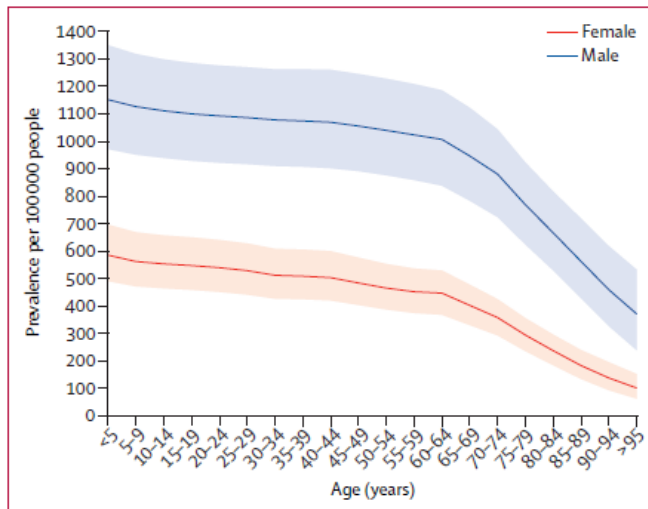
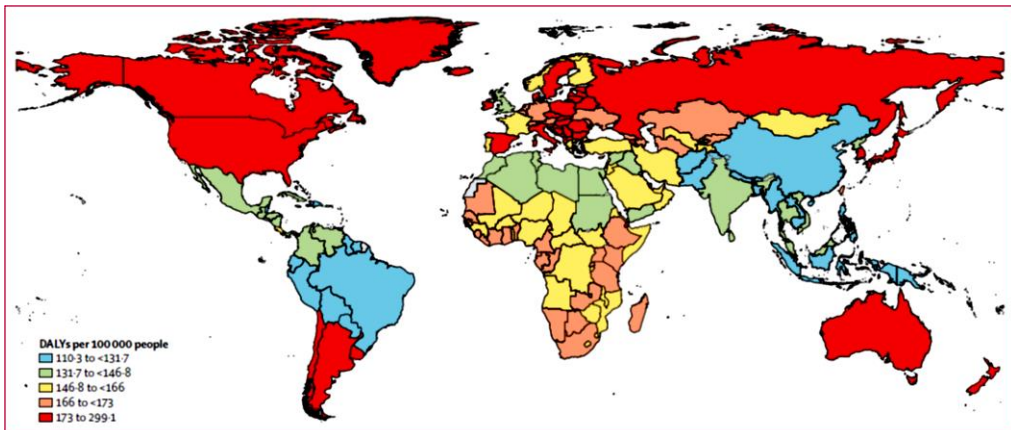


Figure 2: Prevalence of autism spectrum disorder per 100 000 people, by age and sex, 2021

The thick line represents the prevalence of autism spectrum disorder by age and the ribbon around this line represents its 95% UI. UI=uncertainty interval.

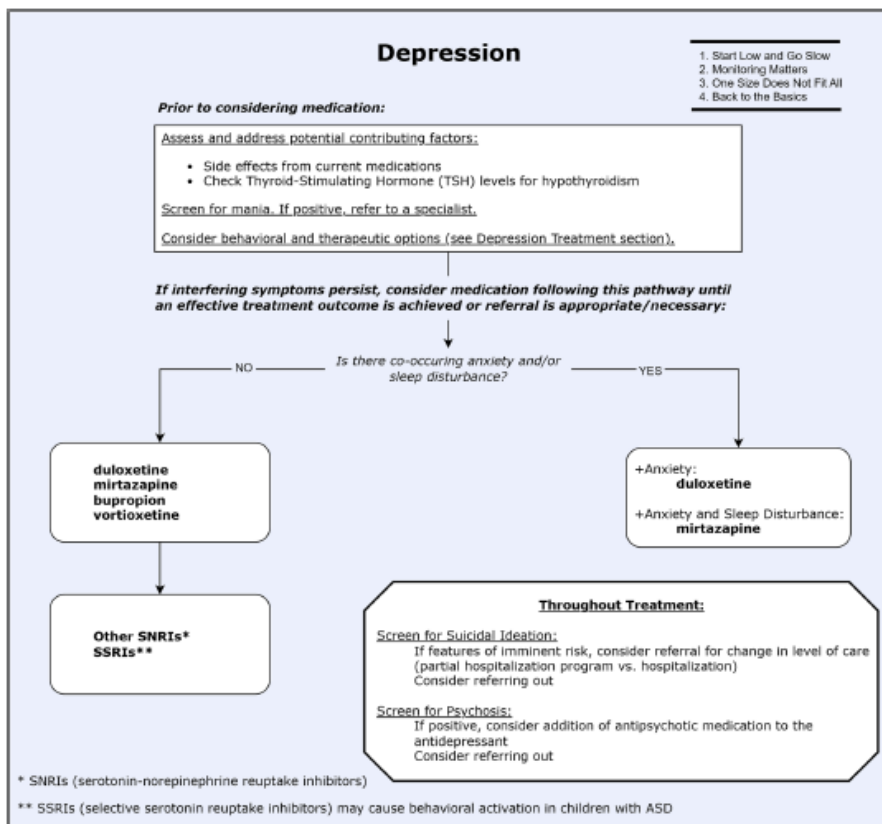
Gambar 5 Prevalensi Autism Spektrum Disorder per 100.000 orang, berdasarkan usia dan jenis kelamin (Santomauro et al., 2021)

Alur pengobatan farmakologis mencerminkan bagaimana pilihan pengobatan yang tepat untuk pasien ASD dapat bergantung pada banyak faktor unik pasien dan dapat berbeda dari standar perawatan non-autis yang sudah mapan. Poin-poin penting meliputi: Untuk gangguan tidur pada ASD, strategi awal selaras dengan standar perawatan non-autis, dengan menekankan higiene tidur dan penggunaan melatonin. Rekomendasi lini pertama untuk mengobati ADHD, kecemasan, dan depresi pada ASD berbeda dari standar perawatan non-autis; agonis α 2-adrenergik lebih cocok daripada stimulan untuk beberapa pasien ASD-ADHD, bupropion dan mirtazapin lebih disukai daripada inhibitor reuptake serotonin selektif (*selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI) untuk kecemasan, dan duloxetine, mirtazapin, bupropion, dan vortioxetine direkomendasikan sebelum SSRI untuk depresi. Mengatasi iritabilitas pada ASD memerlukan evaluasi interdisipliner terhadap faktor-faktor yang berkontribusi, dan guanfacine, risperidone, atau aripiprazole mungkin sesuai, tergantung pada tingkat keparahannya (Manter et al., 2025).



Gambar 6 Beban penyakit terkait Autism Spectrum Disorder per 100.000 orang (Santomauro *et al.*, 2021)

Salah satu moda penanganan autism dengan target terapi depresi disajikan pada Gambar 7.

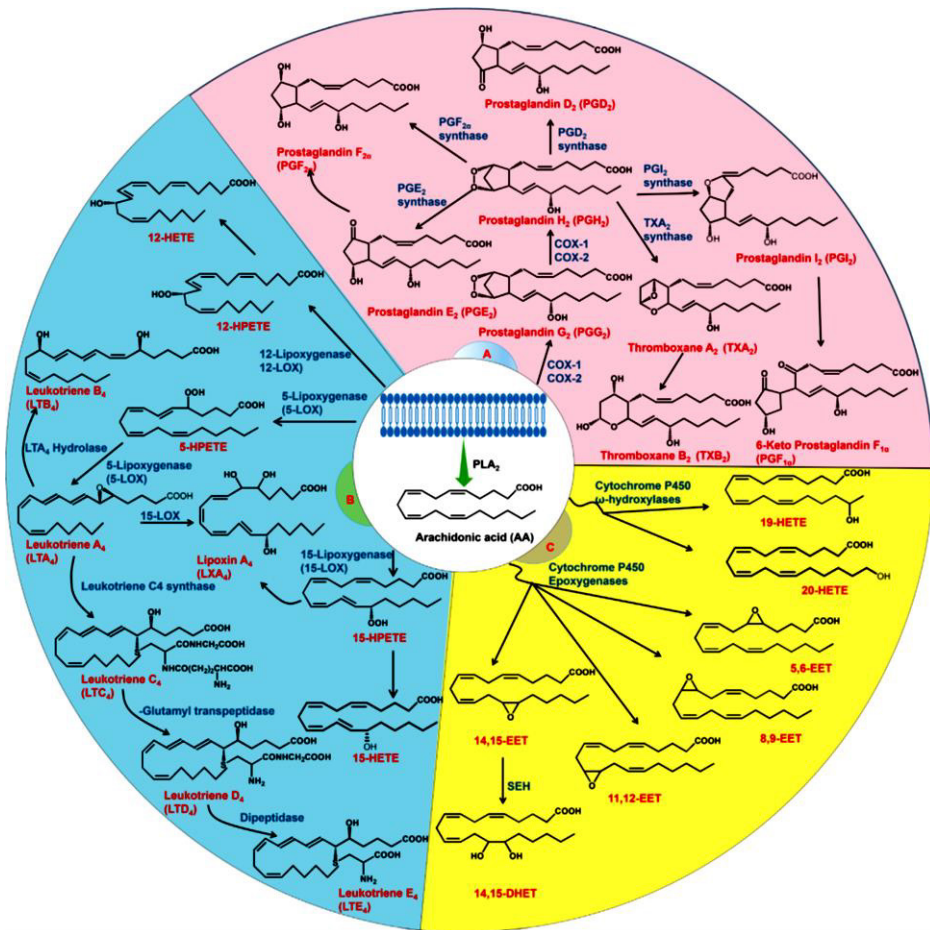


Gambar 7 Alur penanganan farmakologi depresi pada pasien ASD (Manter *et al.*, 2025)

3 KASKADE ASAM ARAKHIDONAT: MESIN BIOLOGIS

Asam arakidonat (AA) adalah asam lemak esensial n-6 yang terdapat dalam bentuk teresterifikasi di dalam fosfolipid membran semua sel mamalia dan berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan manusia dan hewan. Penelitian telah menunjukkan bahwa fosfolipase A2 (PLA2) mengkatalisis hidrolisis ikatan ester asil sn-2 dalam fosfolipid untuk menghasilkan metabolit aktif, termasuk lisofosfolipid dan AA, yang mengubah berbagai fungsi sel. AA bebas selanjutnya dimetabolisme oleh siklooksigenase (COX), lipoksigenase (LOX), dan sitokrom P450 (CYP450) menjadi berbagai mediator bioaktif, termasuk prostaglandin (PG), lipoksin (LX), tromboksan (TX), leukotrien (LT), asam hidroksieikosatetraenoat (HETE), dan asam epoksieikosatetrienoat (EET) (Gambar 8). Metabolit AA ini, yang secara kolektif dikenal sebagai eikosanoid, merupakan mediator autokrin dan parakrin poten dengan berbagai aktivitas biologis yang memainkan peran penting dalam fungsi normal dan berbagai fungsi patofisiologis (Li *et al.*, 2024).

Kaskade asam arakidonat (AA) berfungsi seperti mesin biologis kompleks di mana enzim berperan sebagai roda gigi dan asam arakidonat sebagai bahan baku, memprosesnya melalui jalur yang berbeda (COX, LOX, CYP-450) untuk menghasilkan molekul pensinyalan yang disebut eikosanoid. Eikosanoid ini, seperti prostaglandin dan leukotrien, kemudian dilepaskan untuk memicu respons seluler, termasuk peradangan, respons imun, dan pertumbuhan sel. "Mesin" ini diaktifkan oleh stimulus seluler, dan "pengaturan" spesifiknya (misalnya, aktivitas enzim) dapat dimodulasi oleh obat-obatan atau faktor genetik, yang menyoroti pentingnya AA dalam berbagai proses fisiologis dan penyakit.



Gambar 8 Mesin biologis kaskade asam arakhidonat (Li *et al.*, 2024)

Cara Kerja "Mesin" Kaskade AA:

1. Masukan & Pelepasan: Asam arakhidonat, suatu asam lemak, biasanya disimpan di dalam membran sel.
2. Aktivasi/Sinyal: Sinyal eksternal (seperti cedera atau sitokin) memicu enzim fosfolipase A₂ (PLA₂) untuk melepaskan AA dari membran.
3. Pemrosesan Enzimatik: AA yang dilepaskan kemudian masuk ke salah satu dari beberapa jalur metabolisme, yang digerakkan oleh berbagai "roda gigi":
 - Jalur Siklooksigenase (COX): Mengubah AA menjadi prostaglandin (PG) dan tromboksan A₂ (TXA₂).
 - Jalur Lipoksigenase (LOX): Menghasilkan leukotrien (LT), asam hidroksieikosatetraenoat (HETE), dan lipoksin (LX).
 - Jalur epoksigenase sitokrom P450: Menghasilkan asam lemak epoksi.

4. Keluaran/Pensinyalan:

Eikosanoid yang dihasilkan oleh jalur-jalur ini bertindak sebagai molekul pensinyalan, yang memicu berbagai efek biologis.

Komponen dan Fungsi Utama:

- Asam Arakidonat (AA): Substrat utama atau "bahan baku" untuk kaskade.
- Fosfolipase A₂ (PLA₂): Enzim yang melepaskan AA dari fosfolipid membran.
- Enzim Siklooksigenase (COX): Mengkatalisis produksi prostanoid (seperti prostaglandin).
- Enzim Lipoksigenase (LOX): Menghasilkan leukotrien dan mediator lipid lainnya.
- Enzim Sitokrom P450 (CYP-450): Mengoksidasi AA untuk menghasilkan asam lemak epoksi dan metabolit lainnya.
- Eikosanoid: Berbagai "produk" lipid (misalnya, prostaglandin, leukotrien) yang memediasi peradangan, nyeri, dan respons imun.

Analogi "Mesin" saat bekerja:

Aktivasi:

Ketika sel tertentu "dipicu" oleh suatu stimulus, sel tersebut akan mengaktifkan "saklar" PLA₂, yang menyediakan "bahan bakar" AA.

Jalur:

AA kemudian dapat diproses oleh berbagai "perakitan" enzimatik (COX, LOX, atau CYP450) tergantung pada lingkungan seluler.

Regulasi:

Inhibitor dapat digunakan untuk memblokir "roda gigi" spesifik (seperti enzim COX), yang merupakan strategi kunci dalam penemuan obat untuk mengelola penyakit inflamasi.

Crosstalk:

Berbagai jalur dalam kaskade dapat berinteraksi dan saling memengaruhi, seperti berbagai bagian mesin yang bekerja bersama-sama.

3.1 Jalur Siklooksigenase

COX mengacu pada enzim yang dikenal sebagai prostaglandin G/H sintase (PGHS), yang mengkatalisis AA menjadi PGH₂, PGG₂, dan TXA. Enzim COX

terdapat dalam dua isoform yang disebut COX-1 (PGHS-1) dan COX-2 (PGHS-2), yang merupakan produk dari dua gen yang berbeda. COX-1 adalah enzim pengatur konstitutif yang ditemukan di hampir semua sel dan jaringan, mempertahankan kadar dasar PG dan sangat penting untuk melindungi lambung dengan memproduksi mukus dan menjaga aliran darah ginjal. Lebih lanjut, COX-2 hampir tidak atau tidak diekspresikan dalam kondisi fisiologis normal tetapi meningkat secara dramatis dalam berbagai kondisi inflamasi dan kanker. Langkah pertama dalam jalur metabolisme COX adalah oksigenasi AA melalui aktivitas siklooksigenasenya untuk menghasilkan PGG₂, diikuti oleh konversi cepat PGG₂ melalui aktivitas peroksidasenya menjadi PGH₂. PGH₂ adalah endoperoksida tidak stabil yang dimetabolisme oleh sintase spesifik menjadi PGI₂, PGD₂, PGE₂, PGF_{2α} dan TXA₂. PG memberikan efeknya melalui reseptor berpasangan protein G yang terlokalisasi pada membran spesifik pada membran plasma, dan reseptor prostanoid ini diklasifikasikan menjadi lima jenis dasar: reseptor PGD (DP), reseptor PGE (EP1-4), reseptor PGF (FP), reseptor PGI (IP), dan reseptor tromboksan (TP). PGE₂ adalah PG yang paling melimpah dan memiliki efek patofisiologis yang kompleks pada jalur respons inflamasi, yang terdiri atas empat famili prostanoid E GPCR yang berbeda dan spesifik jaringan: EP1-4. TXA₂ sintase adalah enzim hilir COX yang mengkatalisis konversi PGH₂ menjadi TXA₂ (Li et al., 2024).

3.2 Jalur Lipoksigenase

Penelitian terkini telah mengonfirmasi bahwa setidaknya empat jenis enzim dalam jalur LOX (5-LOX, 8-LOX, 12-LOX, dan 15-LOX) berperan dalam metabolisme AA. Keempat enzim LOX yang berbeda ini memasukkan oksigen molekuler pada karbon 5, 8, 12, atau 15 dalam AA, menghasilkan asam hidroperoksieikosatetraenoat 5-, 8-, 12-, atau 15- (5-, 8-, 12-, dan 15-HPETE). HPETE dapat direduksi lebih lanjut oleh glutathion peroksidase menjadi HETE atau diubah menjadi senyawa aktif biologis lainnya, seperti LT dan LX. Secara spesifik, 5-LOX manusia memainkan peran krusial dalam perkembangan peradangan ginjal, memberikan efeknya pada spektrum yang membentang dari tubulus ginjal hingga glomerulus. Pembentukan LTA₄ difasilitasi ketika 5-LOX berinteraksi dengan protein pengaktif 5-LOX FLAP. FLAP diperlukan untuk konversi AA menjadi LTA₄ karena merupakan protein yang melintasi membran dengan tiga domain transmembran. LTA₄ adalah LT perantara yang

tidak stabil yang dapat dikonversi menjadi LTB₄ atau sisteinil LT (LTC₄, LTD₄, dan LTE₄) oleh enzim hilir spesifik. LT ini memberikan efek fisiologis melalui jalur pensinyalan yang dimediasi GPCR. Terkait pensinyalan, LTC₄ dan LTD₄ memberikan efeknya pada kontraksi sel otot polos vaskular untuk meningkatkan permeabilitas vaskular melalui reseptor CysLT₁ dan CysLT₂. Di sisi lain, LTB₄ merupakan zat kemotaktik poten yang bekerja melalui reseptor LTB₄R (BLT1) dan LTB₄R2 (BLT2). Interleukin 1 β , faktor nekrosis tumor α , dan pensinyalan histamin telah terbukti menstimulasi aktivitas 5-LOX, yang pada akhirnya menyebabkan aktivasi NF- κ B yang dimediasi oleh spesies oksigen reaktif (ROS). Selain 5-LOX, enzim LOX lainnya yang diekspresikan dalam sel mamalia adalah 12-LOX, 15-LOX-1, dan 15-LOX-2, yang terutama terlibat dalam pembentukan HETE, LXA, dan LXB. Jalur biosintesis LX mencakup 5-LOX dalam neutrofil dan 12-LOX dalam trombosit. Dalam neutrofil, 5-LOX menghasilkan LTA₄, yang kemudian ditransfer ke trombosit, tempat 12-LOX menghasilkan LXA₄ atau LXB₄. Tidak seperti kebanyakan produk LOX, LX merupakan molekul proresolusi dengan sifat antiinflamasi. Pengikatan LX pada reseptor berpasangan protein-G ALX/ FPR₂ berkontribusi pada migrasi neutrofil dan mendorong resolusi inflamasi dengan menunda apoptosis pada makrofag. 15-LOX-1 dikodekan oleh gen arakidonat 15-LOX, yang memetabolisme AA menjadi LXA₄, LXB₄, dan 15-okso-ETE, sementara 15-LOX-2 memetabolisme AA menjadi 8(S)-HETE dan 15-okso-ETE (Li et al., 2024).

3.3 Jalur Sitokrom

Jalur metabolisme CYP450 terbagi menjadi ω -hidroksilase (isoform CYP4) dan epoksidase (isoform CYP2) (Sausville dkk., 2019). Tubulus lurus proksimal mengubah AA menjadi 20-HETE dan 19(S)-HETE di ginjal melalui ω -hidroksilase. Xu dkk. melaporkan ekspresi beberapa ω -hidroksilase yang terlibat dalam metabolisme AA pada jaringan manusia, termasuk CYP4A11, CYP4F11, CYP4F2, CYP4F8, dan CYP4F12. Studi imunohistokimia telah menunjukkan bahwa isoform CYP4A dan CYP4F terutama terlokalisasi di sel tubulus proksimal dan menunjukkan imunoreaktivitas rendah di tubulus pengumpul dan cabang asenden tebal. Selain itu, 20-HETE dapat dioksidasi lebih lanjut menjadi 20-karboksi-AA oleh etanol dehidrogenase. Epoksidasi AA oleh epoksidase CYP450 menghasilkan empat isomer sistem EET: 5,6-EET, 8,9-EET, 11,12-EET, dan 14,15-EET. sEH menghidrolisis EET menjadi 5,6-

DHET, 8,9-DHET, 11,12-DHET, dan 14,15-DHET, yang semuanya merupakan lipid dengan efek biologis yang lemah. sEH merupakan salah satu enzim kunci dalam metabolisme EET yang mengatur aktivitas dan kadar EET secara *in vivo*. EET, suatu metabolit AA, merupakan faktor yang sangat polarisasi dalam sel endotel dan diproduksi terutama di sel endotel vaskular dan jaringan seperti jantung, otot, ginjal, pankreas, paru-paru, saluran pencernaan, dan otak. Dengan demikian, sEH diekspresikan di organ-organ ini. Dalam kebanyakan kasus, penurunan EET atau peningkatan aktivitas sEH berkaitan dengan dan berkontribusi terhadap penyakit ginjal dan kardiovaskular. Pola ini berkaitan dengan homeostasis air dan elektrolit serta kontrol tekanan darah. Sifat fisiologis EET vaskular, ginjal, dan jantung meningkatkan aliran darah, menginduksi vasodilatasi, menghambat trombosit, mendorong angiogenesis dan hiperpolarisasi otot polos vaskular, menghambat apoptosis, menghambat fibrosis, dan memberikan efek antiinflamasi yang kuat (Li et al., 2024).

3.4 Peran Kaskade Asam Arakhidonat dalam Patologi Otak

AA dan produk akhirnya terlibat dalam proses fisiologis pada sistem saraf pusat seperti pemberian sinyal sinaptik, penembakan neuronal, pelepasan neurotransmitter, nociception, ekspresi gen neuronal, aliran darah otak, siklus tidur/bangun, dan nafsu makan. Metabolisme AA otak yang berubah juga telah dikaitkan dengan sejumlah gangguan neurologis, neurodegeneratif, dan psikiatris, termasuk epilepsi, iskemia, stroke, demensia terkait HIV, sklerosis lateral amiotrofik, penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, skizofrenia, dan gangguan *mood*. Selain itu, telah ditunjukkan bahwa pelepasan dan/atau metabolisme AA menjadi PGE₂ melalui sitosol PLA₂ (cPLA₂)/COX-2 di otak tikus merupakan target umum konsentrasi terapeutik penstabil *mood* yang digunakan untuk mengobati gangguan bipolar: litium, asam valproat, dan karbamazepin (Bosetti et al., 2007).

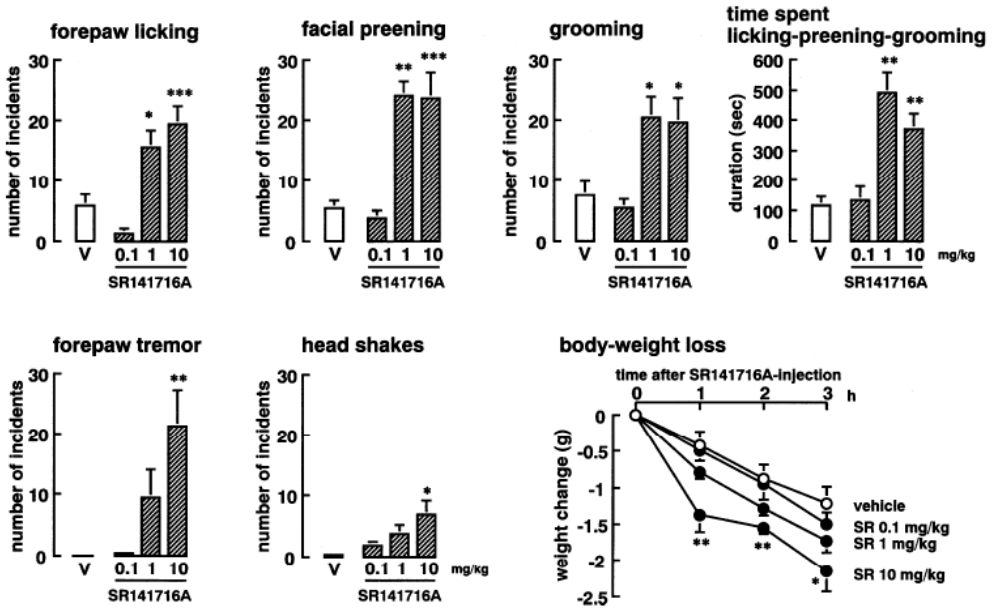
4 KETERLIBATAN KASKADE ASAM ARAKHIDONAT PADA BEBERAPA MODEL HEWAN GANGGUAN NEUROPSIKOLOGI

Dalam beberapa penelitian dengan menggunakan model hewan gangguan neuropsikologi telah ditunjukkan peran penting dari kaskade asam arakhidonat. Hal ini ditempuh dengan menguji efek dari bahan yang memiliki pengaruh pada kaskade asam arakhidonat pada parameter perilaku, yang kemudian dikonfirmasi dengan pengukuran bahan endogen yang memiliki peranan dalam jalur metabolisme asam arakhidonat.

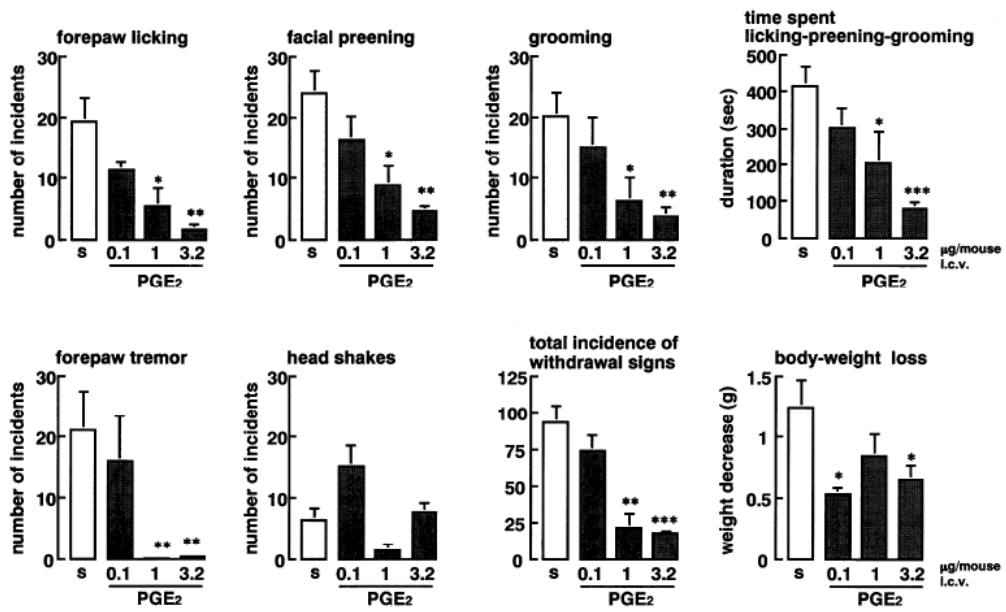
4.1 Ketergantungan Obat/Bahan Adiktif

4.1.1 Model Putus Obat dari Ganja

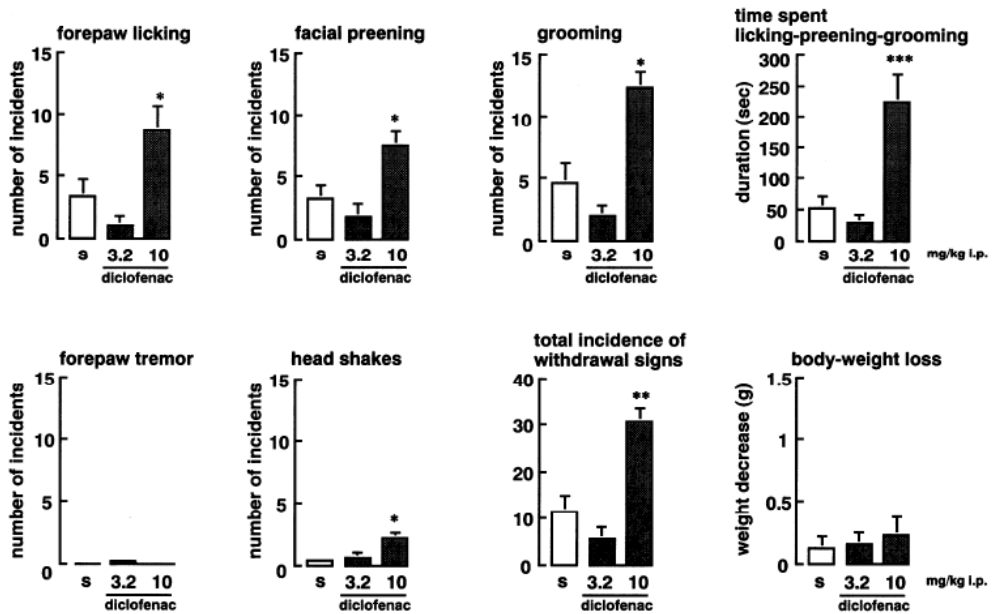
Penelitian ini bertujuan untuk mengklarifikasi peran kaskade asam arakhidonat dalam memediasi ekspresi tanda-tanda putus obat pada mencit yang mengalami ketergantungan pada senyawa kanabinoid. Mencit disuntik dengan Δ^8 -tetrahidrokanabinol (THC) dengan dosis 20 mg/kg (i.p.) setiap 12 jam, sebanyak 11 kali. Ketika SR141716A, suatu antagonis reseptor kanabinoid spesifik CB₁, dengan dosis 10 mg/kg (i.p.) diberikan 4 jam setelah injeksi THC terakhir, tanda-tanda putus obat seperti menjilati kaki depan, *facial preening*, *grooming*, tremor kaki depan, menggelengkan kepala, dan penurunan bobot badan diamati dengan jelas. PGE₂ pada dosis 0,1, 1,0, dan 3,2 μ g (per hewan; i.c.v.) yang diberikan sebelum SR141716A (10 mg/kg, i.p.) secara *dose-dependent* menurunkan jumlah episode menjilati kaki depan, *facial preening*, *grooming*, dan tremor kaki depan. Inhibitor siklooksigenase diklofenak pada dosis 10 mg/kg (i.p.) juga memicu tanda-tanda putus obat ini. Data studi disajikan pada Gambar 9, 10, dan 11.



Gambar 9 Tanda putus obat imbasan antagonis reseptor CB₁ pada mencit yang diberi perlakuan berulang THC (Anggadiredja *et al.*, 2003).



Gambar 10 Prostaglandin E2 memblokade ekspresi putus obat imbasan antagonis reseptor CB₁ pada mencit yang diberi perlakuan berulang THC (Anggadiredja *et al.*, 2003).



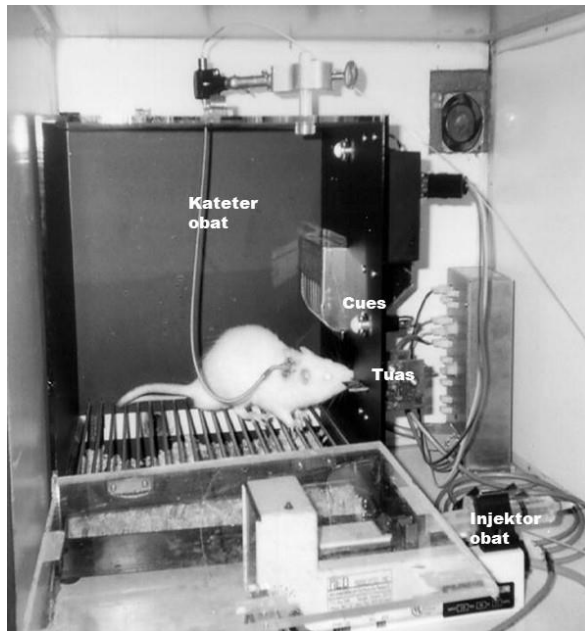
Gambar 11 Pretreatment diklofenak memblokir ekspresi putus obat imbasan antagonis reseptor CB₁ pada mencit yang diberi perlakuan berulang THC (Anggadiredja *et al.*, 2003).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekspresi putus obat THC disebabkan oleh penurunan kadar prostaglandin melalui inaktivasi kaskade asam arakidonat di otak.

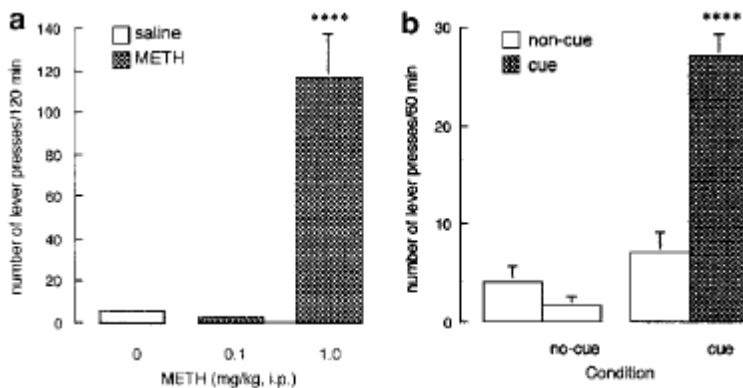
4.1.2 Model Ketergantungan Metamfetamin dengan Metode *Intravenous Self-administration*

Kerja modulasi sistem endokannabinoid, dan kemungkinan mediasinya oleh kaskade asam arakidonat, terhadap terjadinya kembali (*reinstatement*) perilaku pencarian metamfetamin (METH), terkonfirmasi menggunakan paradigma pemberian mandiri intravena pada tikus (*setting* percobaan disajikan pada Gambar 12).

Setelah 12 hari pemberian mandiri METH, penggantian METH dengan saline mengakibatkan penurunan bertahap respons penekanan tuas (*extinction*). Dalam kondisi *extinction*, paparan ulang pada METH atau penanda (*cues*) yang dipasangkan dengan infus METH secara nyata meningkatkan respons (*reinstatement* pencarian obat), seperti dapat dilihat pada Gambar 13.

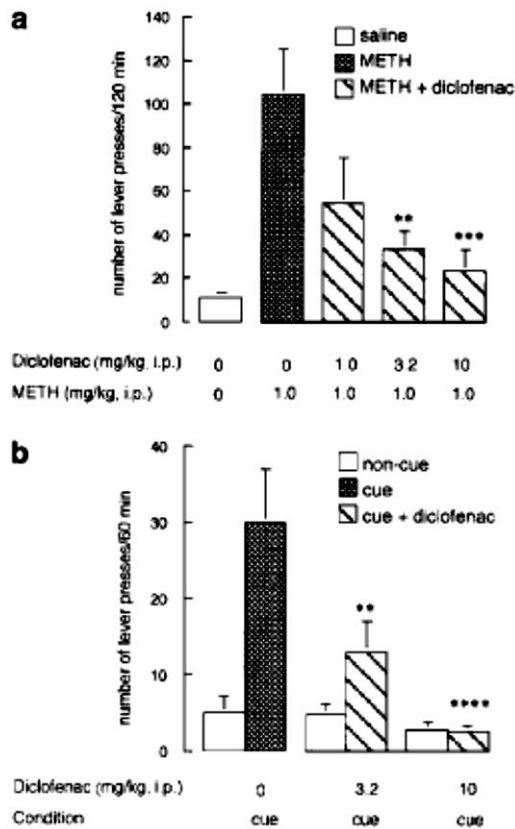


Gambar 12 Setting percobaan *intravenous self-administration* untuk menguji model ketergantungan metamfetamin (Anggadiredja, *et al.*, 2024). Setelah menekan tuas obat mengalir otomatis dari oto injektor melalui kateter langsung masuk vena jugular. Aliran obat disertai dengan presentasi *cue* (dalam bentuk cahaya dan bunyi).



Gambar 13 Perilaku mencari obat setelah induksi oleh paparan ulang obat atau *cue* yang menyertai obat (Anggadiredja *et al.*, 2004).

Dalam pengujian keterlibatan kaskade asam arakhidonat, ditemukan bahwa diklofenak, suatu inhibitor enzim siklooksigenase, menurunkan *reinstatement* yang diinduksi oleh paparan kembali obat ataupun *cue* (Gambar 14).



Gambar 14 Efek penghambatan diklofenak terhadap perilaku mencari obat yang diinduksi paparan obat atau *cue* (Anggadiredja *et al.*, 2004).

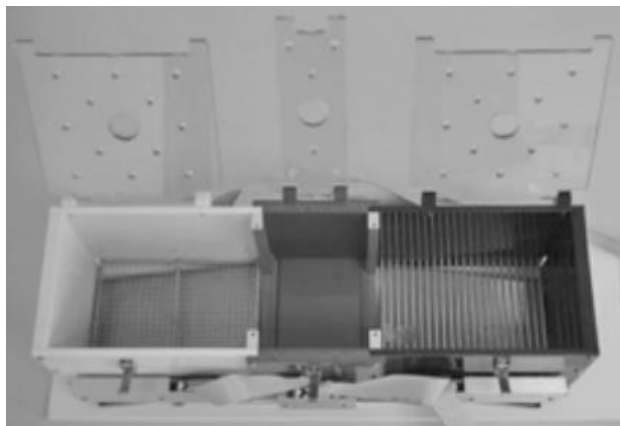
Hasil ini menunjukkan bahwa kaskade asam arakidonat berfungsi sebagai modulator efek *reinstatement* pemakaian kembali obat yang diinduksi oleh *cue* maupun obat itu sendiri.

4.1.3 Model Ketergantungan Obat dengan Metode *Conditioned Place Preference* (CPP)

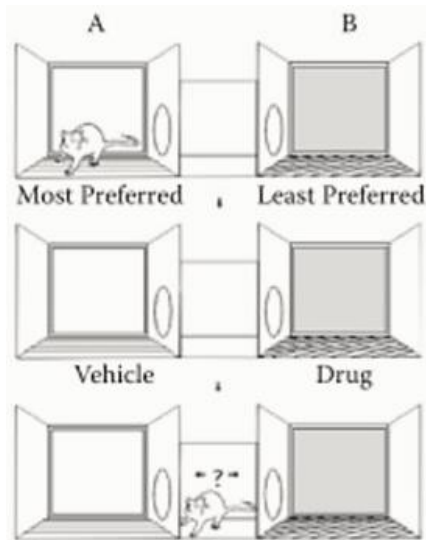
Prinsip dari metode ini adalah membuat asosiasi lingkungan tertentu dengan pemberian obat, diikuti oleh asosiasi lingkungan yang berbeda dengan ketiadaan obat. Perangkat yang digunakan memiliki desain yang terdiri atas ruang tiga kompartemen (Gambar 15) dengan kompartemen luar dirancang untuk memiliki karakteristik yang berbeda (misalnya, dinding putih vs. hitam, *bedding* pinus vs. jagung, lantai horizontal vs. *mesh*). Kompartemen tengah tidak memiliki karakteristik khusus dan tidak dipasangkan dengan obat, dan gerbang di antara kompartemen dapat dibuka untuk memungkinkan hewan

melewatinya dengan bebas. Selama *training*, seekor hewan (biasanya tikus atau mencit) diberi suntikan bahan adiktif atau aversif, dan kemudian ditempatkan di salah satu kompartemen luar selama beberapa menit. Di sesi berikutnya, hewan diberi pembawa obat dan kemudian ditempatkan di kompartemen yang berlawanan. Setelah lima hari dilakukan *training*, sesi uji dilakukan, dengan menempatkan hewan di kompartemen tengah. Setelah membuka gerbang ke kedua kompartemen luar, dicatat waktu yang dihabiskan hewan di masing-masing kompartemen luar selama sesi. CPP ditemukan jika hewan menghabiskan waktu yang jauh lebih banyak di kompartemen yang dipasangkan dengan obat dibandingkan dengan kompartemen pembawa. Namun, jika hewan menghabiskan waktu lebih banyak di kompartemen yang dipasangkan dengan pembawa, maka kondisi tersebut terkategori sebagai *conditioned place aversion* (Buccafusco *et al.*, 2009). Prinsip pengujian disajikan pada Gambar 16.

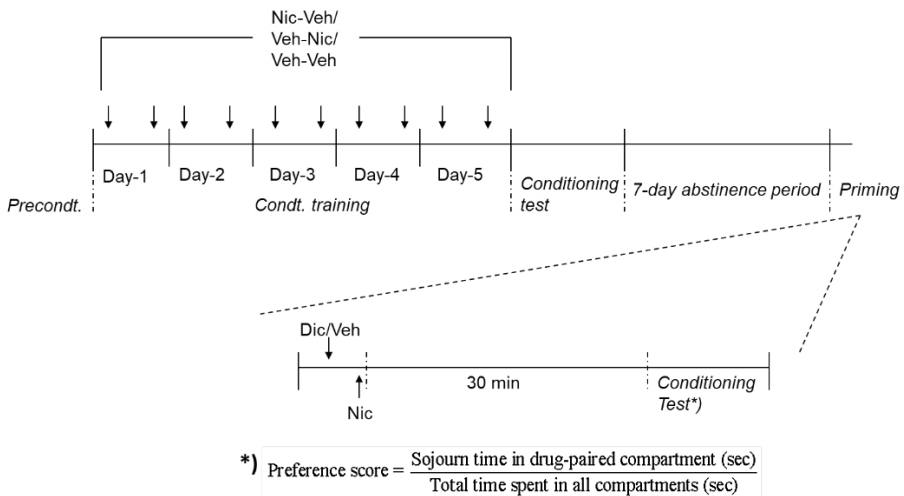
Dengan menggunakan paradigma CPP, sejumlah penelitian telah dilakukan untuk menyelidiki keterlibatan kaskade asam arakhidonat pada model adiksi nikotin. Percobaan dilakukan dengan alur seperti ditampilkan pada Gambar 17.



Gambar 15 Layout alat CPP: Dua kompartemen berbeda kondisi (kedua sisi) dipisahkan oleh komponen netral (tengah) (Buccafusco *et al.*, 2009)



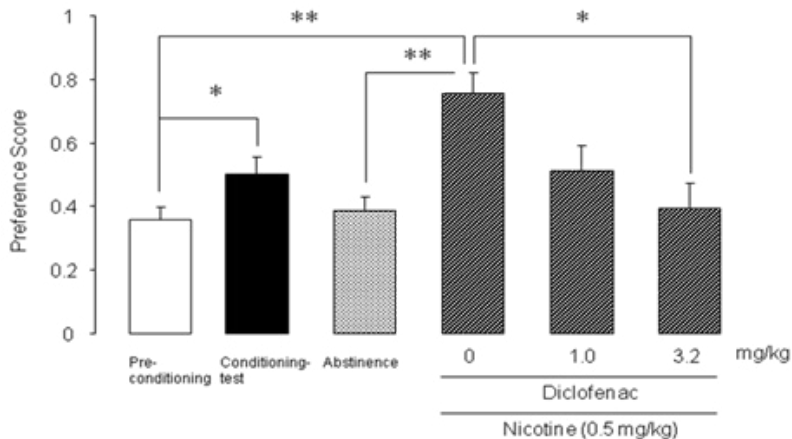
Gambar 16 Prosedur pengujian model ketergantungan obat dengan paradigma CPP. Hewan dibuat terkonndisi dengan salah satu kompartemen (luar). Saat pengujian hewan ditempatkan di kompartemen netral (tengah) dan dibiarkan memilih satu dari kedua kompartemen luar (Buccafusco *et al.*, 2009).



Gambar 17 Alur pengujian efek adiktif obat dengan paradigma CPP

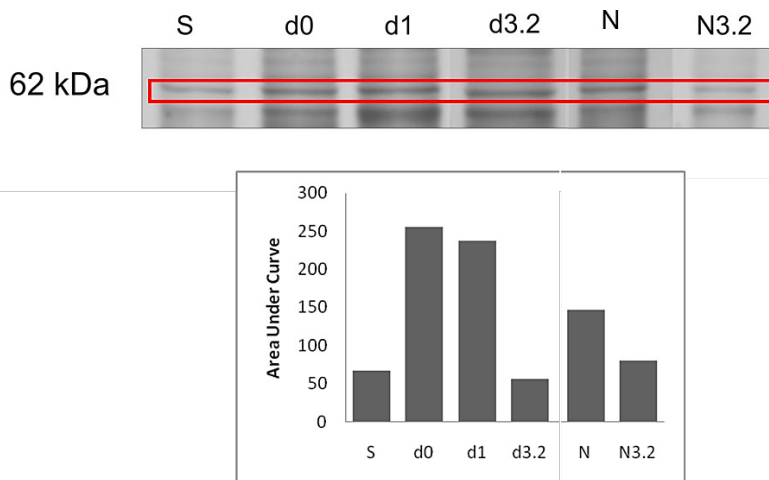
Hasil pengujian menunjukkan nikotin menimbulkan CPP dengan meningkatkan *preference score* secara signifikan saat dilakukan *conditioning test*. Setelah hewan dipuaskan dari nikotin (*abstinence*), *score* kembali ke tingkat *pre-conditioning* (awal). Pada saat nikotin dipaparkan ulang, *preference score* meningkat kembali, bahkan lebih tinggi jika dibandingkan dengan saat *conditioning test*. Pada kelompok hewan yang diberi *pretreatment* diklofenak

sebelum nikotin teramati adanya penurunan *preference score* secara signifikan, seperti disajikan pada Gambar 18.

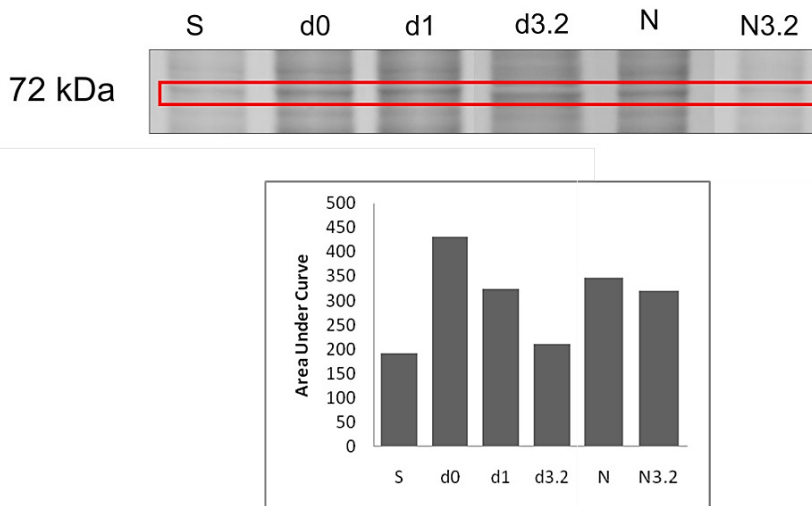


Gambar 18 Pola *preference score* model hewan yang mengalami adiksi nikotin dengan paradigma CPP, dan pengaruh dari pemberian diklofenak (Lucius, 2007).

Sampel otak (hipokampus) dari masing-masing kelompok diambil untuk ditentukan kadar protein reseptor EP₃ (62 kDa, Gambar 19) dan enzim siklooksigenase (72 kDa, Gambar 20). Hasil menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar dari kedua protein pada sampel hipokampus dari hewan yang diberi nikotin baik pada *conditioning test* maupun *priming*. *Pretreatment* dengan diklofenak menurunkan kadar kedua protein.

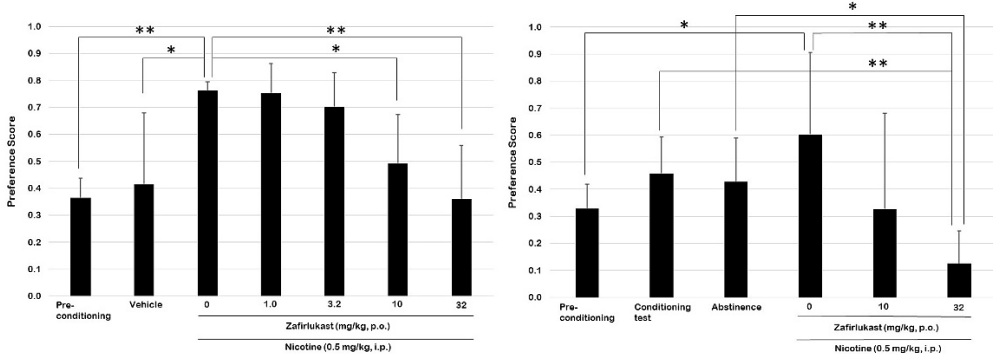


Gambar 19 Kadar protein reseptor EP₃ pada model hewan ketergantungan nikotin dengan paradigma CPP. s=hewan normal, d=hewan tergantung nikotin dengan *pretreatment* diklofenak (fase *priming*); N=hewan tergantung nikotin dengan *pretreatment* diklofenak (fase *conditioning test*) (Lucius, 2007).



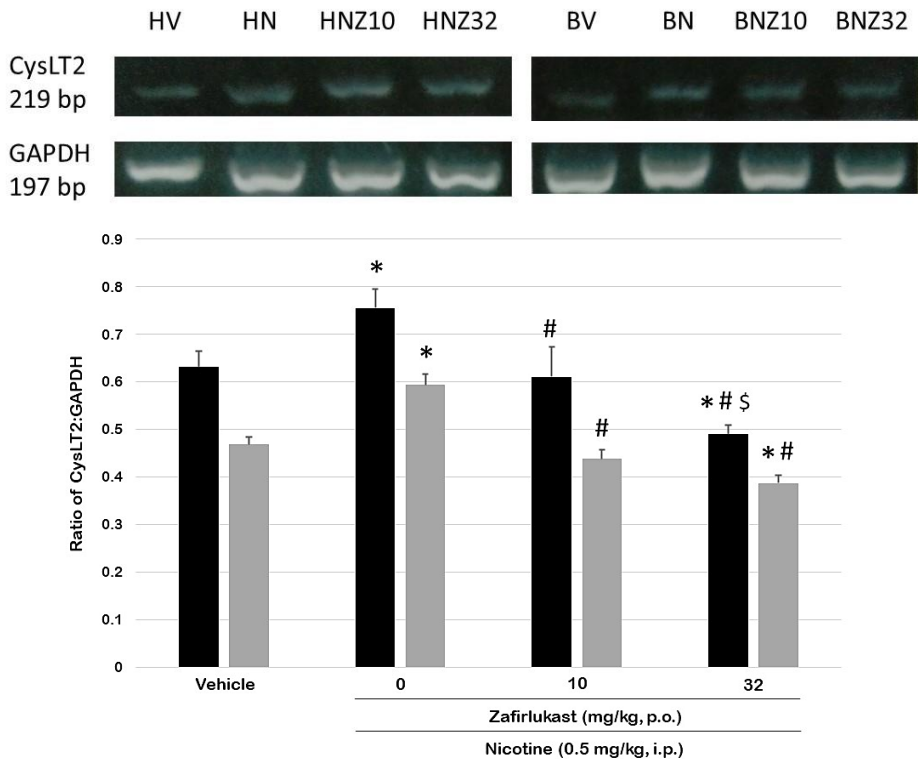
Gambar 20 Kadar protein enzim siklooksigenase pada model hewan ketergantungan nikotin dengan paradigma CPP. s=hewan normal, d=hewan tergantung nikotin dengan *pretreatment* diklofenak (fase *priming*); N=hewan tergantung nikotin dengan *pretreatment* diklofenak (fase *conditioning test*) (Lucius, 2007).

Hasil di atas mengindikasikan keterlibatan jalur siklooksigenase pada kerja bahan adiktif di otak. Pada percobaan berikutnya, dengan pendekatan yang sama, diuji peranan jalur lipoksigenase. Untuk tujuan ini, pada prosedur percobaan diuji efek pemberian zafirlukast, suatu antagonist reseptor leutkotrien. Parameter perilaku menunjukkan *pretreatment* dengan zafirlukast menurunkan secara signifikan *preference score* baik pada *preference test* di periode *acquisition/conditioning test* maupun *relapse* setelah periode *abstinence* (Gambar 21).

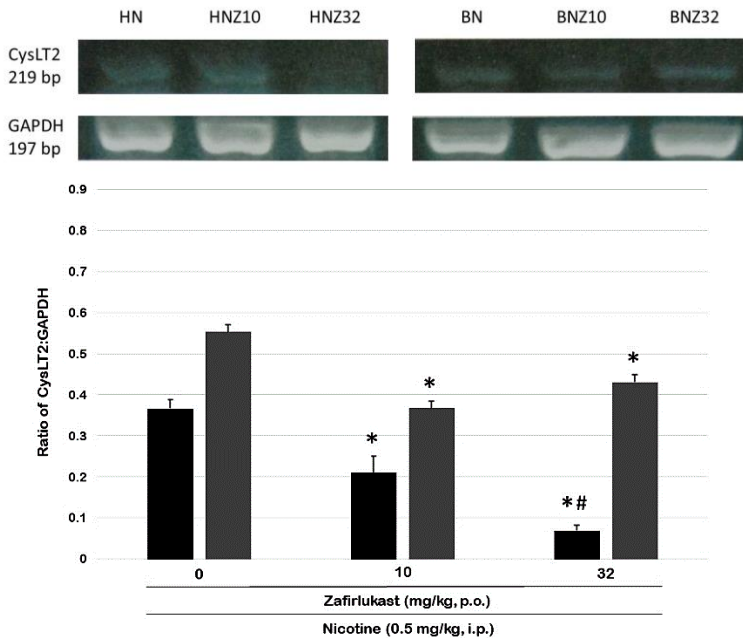


Gambar 21 Pola *preference score* model hewan yang mengalami adiksi nikotin dengan paradigma CPP, dan pengaruh dari pemberian zafirlukast (Paramita, 2012).

Hasil uji perilaku tersebut terkonfirmasi dengan pengujian biokimia pada sampel otak. Ekspresi mRNA CysLT₂ diamati meningkat pada sampel yang bersasal dari hewan saat *conditioning test* pada periode *acquisition* (Gambar 22) maupun *relapse* (Gambar 23). *Pretreatment* zafirlukast terlihat dapat menahan kenaikan tersebut.



Gambar 22 Pengaruh zafirlukast terhadap ekspresi m-RNA reseptor CysLT₂ pada hipokampus dan bulbus olfaktorius pada model hewan ketergantungan nikotin dengan paradigma CPP, pada periode *acquisition/conditioning test*. H=hipokampus, B=bulbus olfaktorius, V=pembawa, N=nikotin, Z=zafirlukast, angka menandakan dosis (mg/kg). Histogram; batang hitam=hipokampus, batang kelabu=bulbus olfaktorius (Paramita, 2012).



Gambar 23 Pengaruh zafirlukast terhadap ekspresi m-RNA reseptor CysLT₂ pada hipokampus dan bulbus olfaktorius pada model hewan ketergantungan nikotin dengan paradigma CPP, pada periode *relapse*. H=hipokampus, V=pembawa, B=bulbus olfaktorius, N=nikotin, Z=zafirlukast, angka menandakan dosis (mg/kg). Histogram; batang hitam=hipokampus, batang kelabu=bulbus olfaktorius (Paramita, 2012).

Secara keseluruhan, hasil menunjukkan bahwa jalur lipoksigenase dari kaskade asam arakhidonat juga berperan dalam ketergantungan pada nikotin.

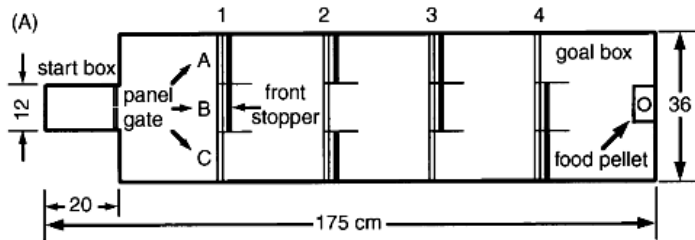
4.2 Gangguan Memori

Model gangguan memori/penyakit Alzheimer yang dicoba dalam kaitannya dengan keterlibatan kaskade asam arakhidonat adalah model *working memory* serta memori spasial.

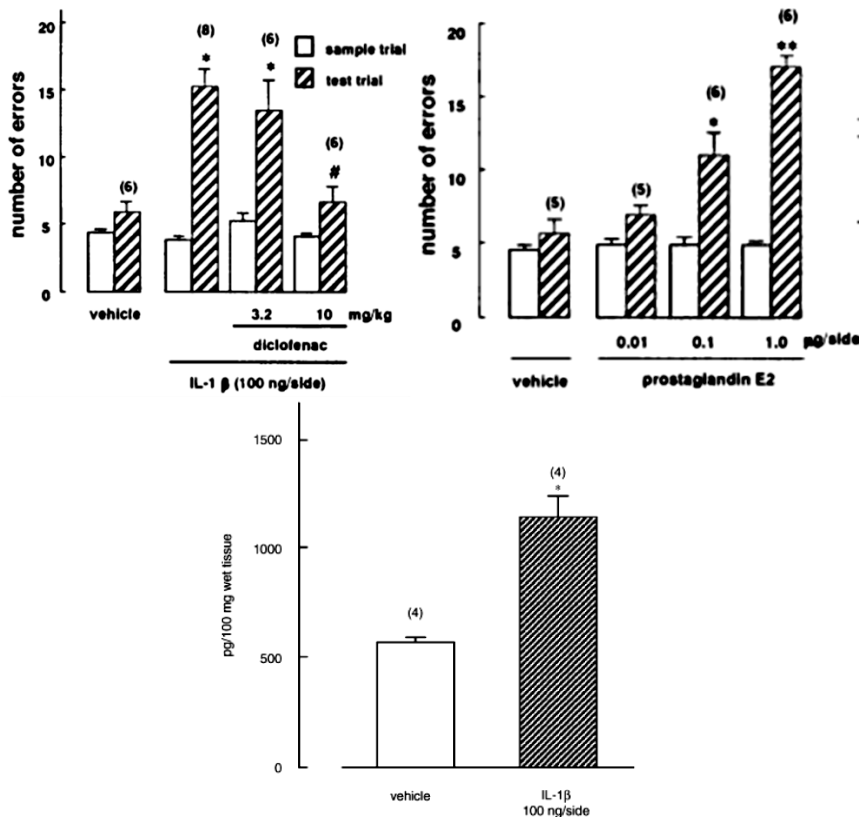
Klarifikasi kemungkinan relevansi kaskade asam arakhidonat terhadap *working memori* pada tikus, diuji dengan menggunakan alat *three-panel runway* (Gambar 24).

Hewan terlebih dahulu diberi Interleukin-1 β yang disuntikkan secara bilateral ke langsung ke hipokampus dorsal dengan dosis 100 ng/sisi. Perlakuan tersebut secara signifikan mengganggu memori kerja, yang ditunjukkan dengan meningkatnya jumlah kesalahan untuk menuntaskan tugas mendapatkan pelet makanan. *Pretreatment* diklofenak pada dosis 10

mg/kg (s.c.) mengurangi gangguan memori yang terjadi. Sebaliknya, pada tikus yang mendapat perlakuan prostaglandin E₂ 0,01–1 µg/sisi pada hipokampus dorsal, diamati terjadinya kerusakan memori yang ditunjukkan dengan peningkatan jumlah kesalahan dalam menuntaskan tugas. Lebih lanjut, injeksi interleukin-1 beta 100 ng/sisi secara signifikan meningkatkan produksi prostaglandin E₂ (dari 580 ± 32 pg menjadi 1142 ± 101 pg/100 mg jaringan basah) di hipokampus (Gambar 25).



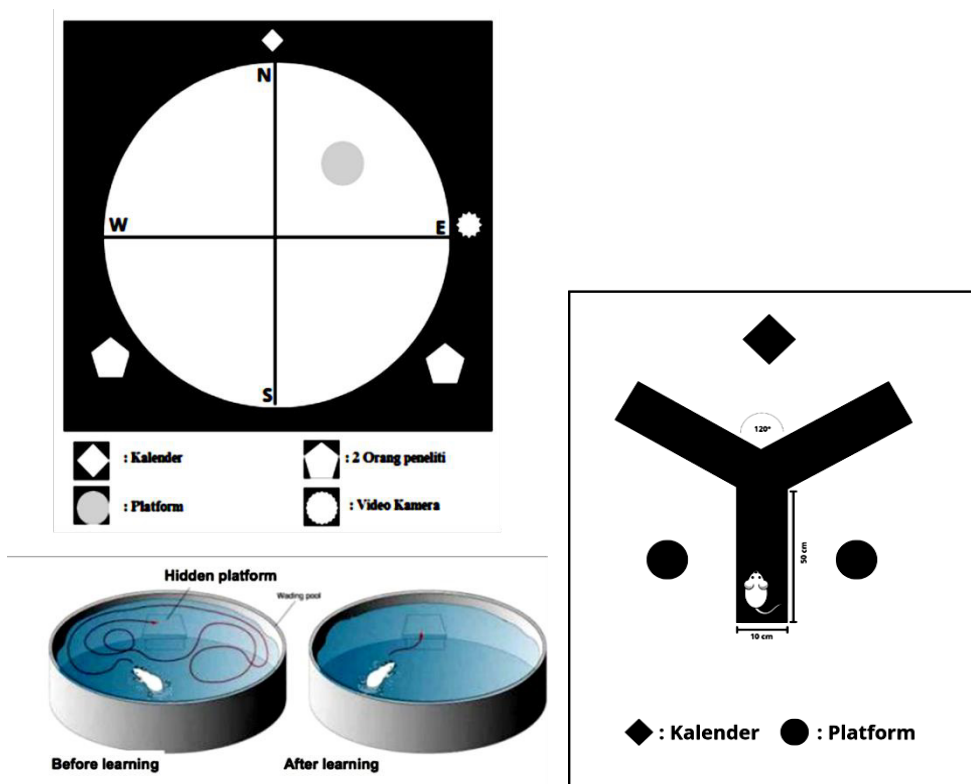
Gambar 24 Skema perangkat *three-panel runway*



Gambar 25 Efek prostaglandin E₂ terhadap penurunan kinerja *working memory* oleh IL-1β pada *three-panel runway* (Matsumoto *et al.*, 2001)

Secara keseluruhan, temuan-temuan ini menunjukkan bahwa aktivasi kaskade asam arakidonat merupakan penyebab gangguan memori kerja yang disebabkan oleh interleukin-1 β .

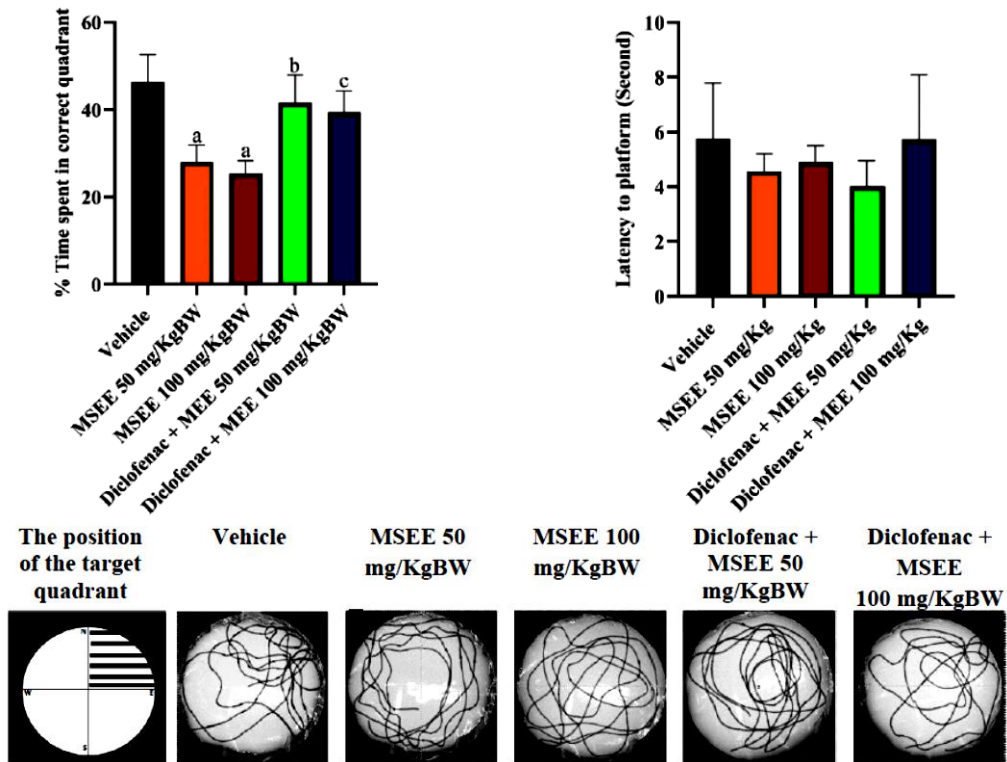
Kratom (*Mitragyna speciosa*) telah dikenal dapat menyebabkan gangguan memori. Karakteristik kratom tersebut digunakan untuk membuat model gangguan memori pada hewan. Studi yang dilakukan bertujuan untuk menyelidiki potensi *pretreatment* diklofenak untuk mencegah gangguan memori yang diinduksi oleh kratom. Perlakuan (untuk induksi kerusakan memori berikut pencegahannya) diberikan selama dua minggu. Kinerja memori dievaluasi menggunakan uji *Morris Water Maze* dan *Y-maze* (Gambar 26), yang memodelkan memori spasial, dalam hal ini hewan harus bernavigasi dengan objek yang ada di sekitar perangkat uji (kalender, pengamat) untuk mencapai tujuan. Perubahan kadar IL-1 β , profil mikroglia, dan neuron yang mengalami degenerasi di CA1 hipokampus juga diamati.



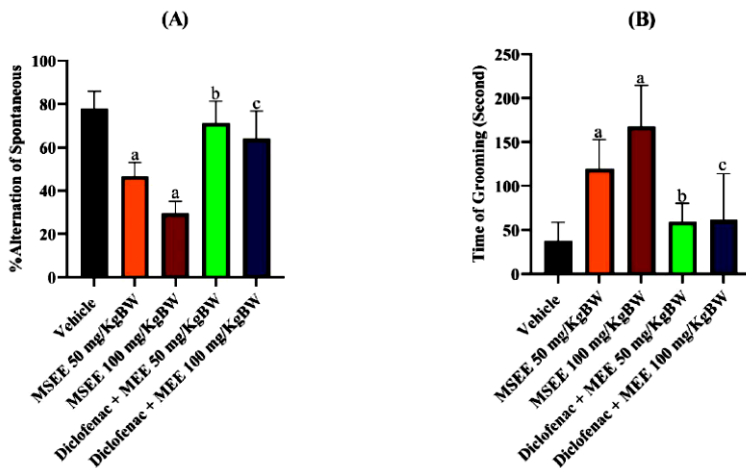
Gambar 26 Perangkat pengujian memori spasial, *Morris Water Maze* (kiri) dan *Y-maze* (kanan)

Pemberian ekstrak kratom (50 dan 100 mg/kg i.p.) ditemukan mengganggu memori dalam uji perilaku, disertai peningkatan signifikan kadar IL-1 β di hipokampus. *Pretreatment* diklofenak memperbaiki kinerja memori spasial, ditunjukkan dengan peningkatan okupasi pada kuadran yang benar (tempat *platform* berada) disertai memendeknya lintasan renang untuk mencapai *platform* (*Morris Water Maze*) (Gambar 27), serta meningkatnya persen *spontaneous alteration* (*Y-maze*) (Gambar 28).

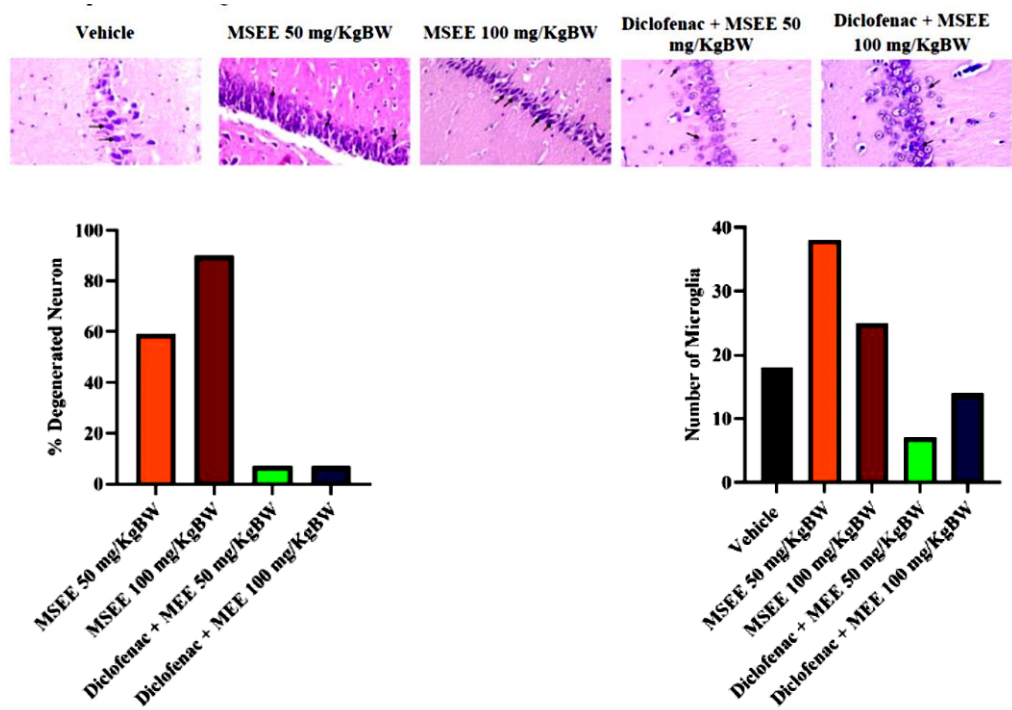
Pemeriksaan histologi menunjukkan peningkatan jumlah mikroglia dan neuron yang mengalami degenerasi setelah pemberian ekstrak kratom. *Pretreatment* diklofenak (5 mg/kg BB; i.p) secara signifikan menurunkan persentase neuron yang terdegenerasi (Gambar 29).



Gambar 27 Efek diklofenak pada penurunan kinerja memori spasial yang diinduksi oleh kratom, pada perangkat *Morris Water Maze*. Panel atas: persen waktu di kuadran yang benar dan latensi mencapai platform, bawah: pola lintasan renang (Ramadhani and Anggadiredja, 2024)



Gambar 28 Efek diklofenak pada penurunan kinerja memori spasial yang diinduksi oleh kratom, pada perangkat Y-maze. Panel kiri: persen *spontaneous alternation*, kanan: durasi *grooming* (Ramadhani and Anggadiredja, 2024)



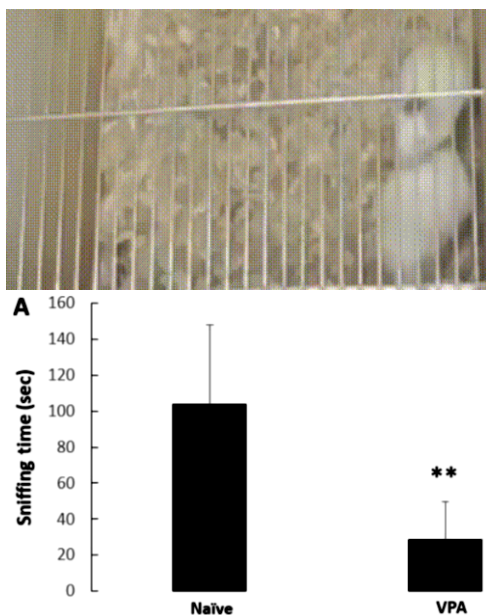
Gambar 29 Efek diklofenak pada kerusakan histologi oleh kratom (Ramadhani and Anggadiredja, 2024)

Hasil penelitian ini menunjukkan peran penting kaskade asam arakidonat dalam gangguan memori yang diinduksi ekstrak kratom.

4.3 Gangguan Perkembangan *Autism Spectrum Disorder* (ASD)

ASD sebetulnya merupakan gangguan perkembangan, namun ASD juga melibatkan aspek neuropsikologi, seperti: fungsi eksekutif, bahasa dan komunikasi, kognisi sosial, dan pemrosesan sensori. Model hewan ASD dapat dibuat dengan mengacu pada aspek neuropsikologi tersebut, dan salah satu yang lebih mudah diamati dan diukur adalah interaksi sosial.

Pada mencit, model hewan dibuat dengan memberikan suntikan asam valproat i.p., suatu bahan yang bersifat teratogen, pada pertengahan kehamilan (hari ke-12/13). Setelah anak-anak mencit yang dilahirkan mencapai usia sekira 6 minggu, karakteristik interaksi sosial mereka kemudian diamati. Interaksi sosial ditunjukkan dengan perilaku saling membaui/mengendus pada area hidung manakala dua ekor mencit dipertemukan untuk pertama kalinya. Durasi membaui, sebagai ekspresi interaksi sosial kemudian dihitung. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pada mencit yang dilahirkan dari induk yang mendapat perlakuan asam valproat durasi membaui menurun secara signifikan (Gambar 30).

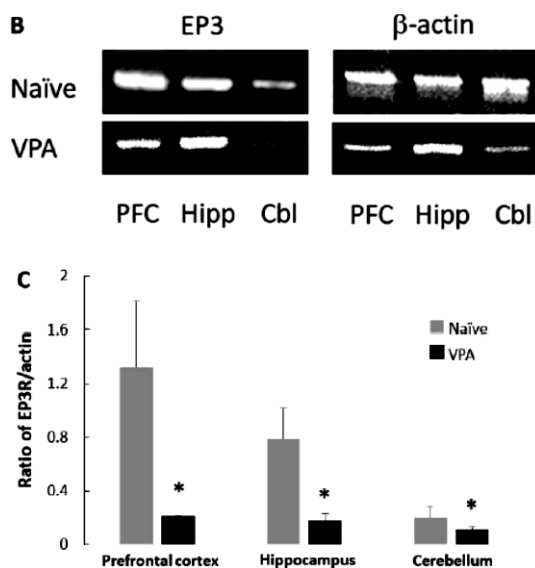


Gambar 30 Ekspresi interaksi sosial pada model hewan (panel atas) serta penurunannya pada model ASD (panel bawah) (Anggadiredja *et al.*, 2024)

Keterlibatan kaskade asam arakhidonat diselidiki dengan mengukur tingkat ekspresi m-RNA dari reseptor prostaglandin EP₃ pada beberapa bagian otak yang berperan penting pada patologi ASD.

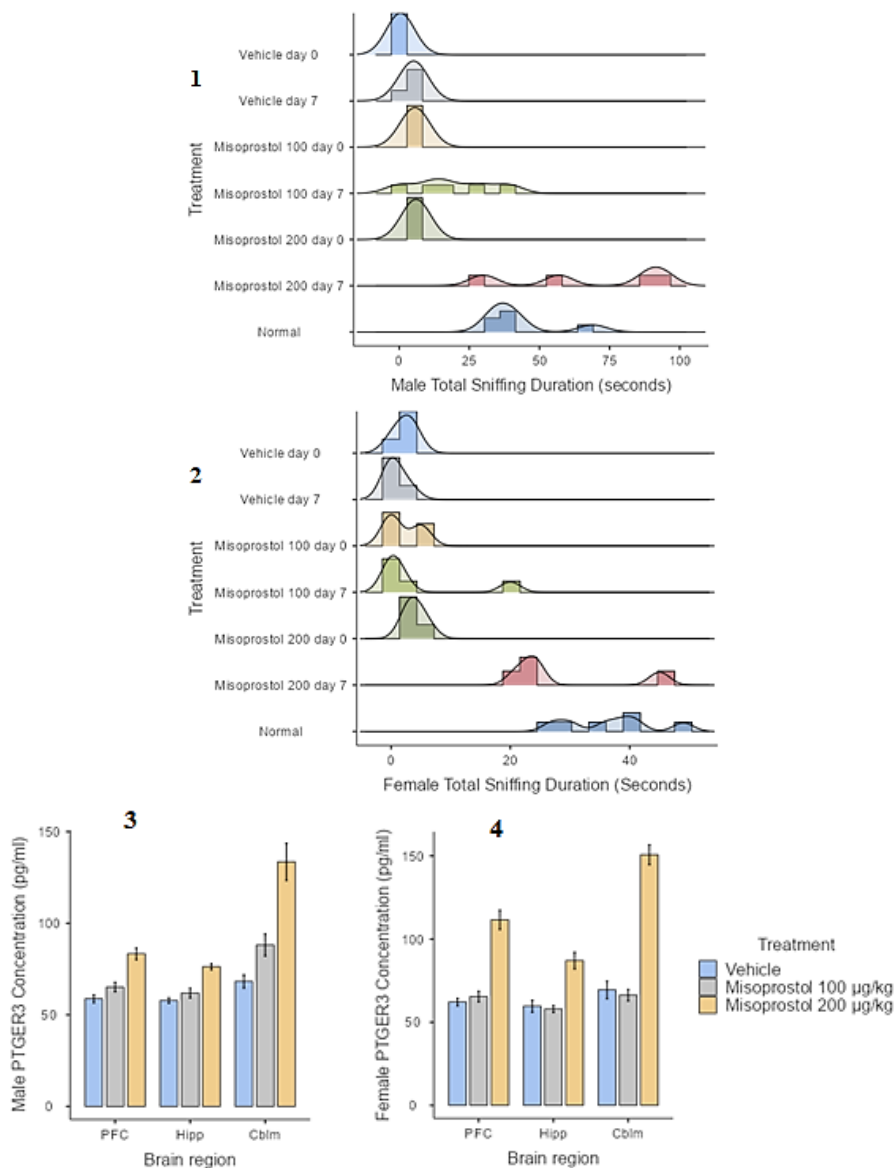
Pada penelitian yang terpisah, keterlibatan asam arakhidonat diuji dengan melihat efek pemberian misoprostol, suatu analog prostaglandin, pada karakteristik interaksi sosial dan kadar protein reseptor EP₃ pada bagian otak yang sama.

Hasil menunjukkan bahwa penurunan durasi interaksi sosial pada model hewan ASD sejalan dengan penurunan ekspresi m-RNA reseptor EP₃ pada korteks prefrontal, hipokampus, dan serebelum (Gambar 31).



Gambar 31 Penurunan signifikan tingkat ekspresi m-RNA reseptor EP₃ pada otak model hewan ASD (Anggadiredja *et al.*, 2023)

Pemberian misoprostol, suatu analog prostaglandin, secara berulang selama 7 hari ditemukan dapat meningkatkan kadar reseptor EP₃ pada korteks prefrontal, hipokampus, menyertai penurunan durasi interaksi sosial (Gambar 32).



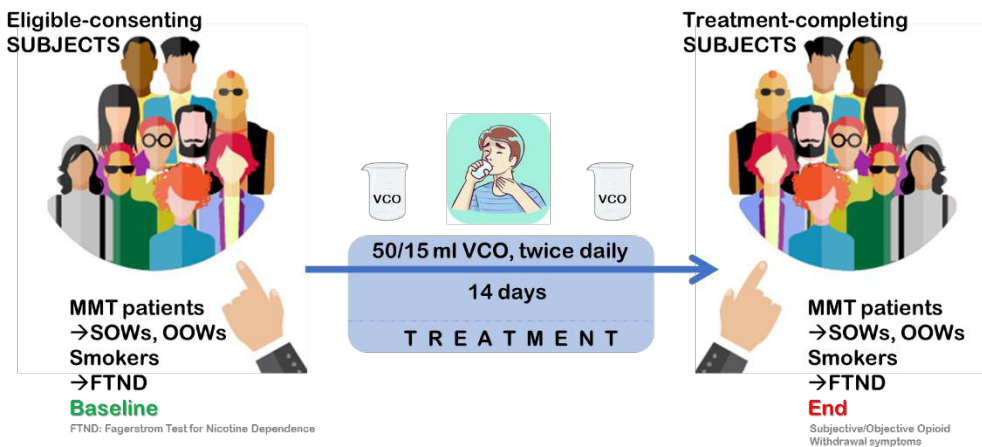
Gambar 32 Efek peberian berulang misoprostol pada durasi interaksi sosial serta kadar protein reseptor EP₃ pada otak model hewan ASD (Untu, 2024)

4.4 Data Klinik Awal: Potensi Aplikasi pada *Setting* Klinik

Aplikasi prinsip keterlibatan kaskade asam arakhidonat pada gangguan neuropsikologi sudah dilakukan dengan menguji bahan yang memiliki aktivitas mengintervensi kaskade asam arakhidonat pada subjek yang mengalami ketergantungan pada bahan adiktif. Adapun bahan yang diuji

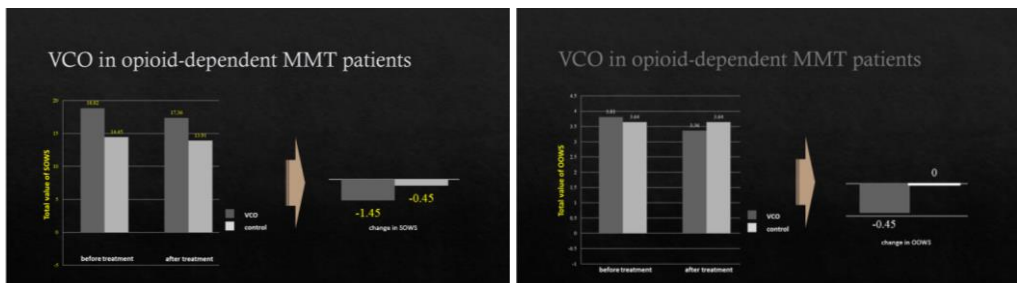
adalah *virgin coconut oil* (VCO) yang pada studi praklinik telah ditunjukkan memiliki efek menekan kerja pro-inflamasi asam arakhidonat.

Jalannya penelitian diilustrasikan pada Gambar 33. Subjek yang bersedia dan memenuhi kriteria uji diberi VCO sebanyak 50 ml (pasien terapi rumatan metadon) atau 15 ml (perokok) dua kali sehari. Pemberian VCO berlangsung selama 14 hari. Skor dari *Subjective/Objective Opioid Withdrawal symptoms* (metadon) atau *Fagerstrom Test for Nicotine Dependence* (nikotin) digunakan sebagai parameter uji, yang diukur sebelum dan sesudah pemberian VCO.

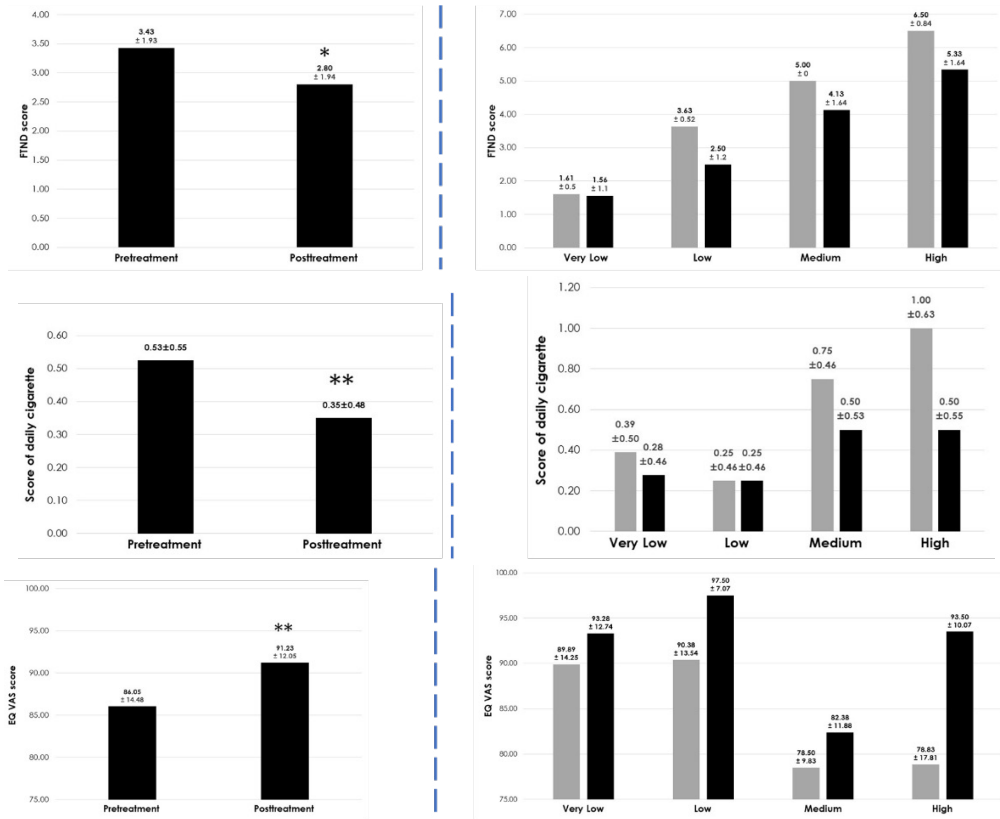


Gambar 33 Outline pengujian efek pemberian VCO pada subjek yang mengalami ketergantungan pada bahan adiktif

Data pada pasien terapi rumatan metadon (Gambar 34) menunjukkan adanya penurunan skor *Subjective/Objective Opioid Withdrawal symptoms* setelah *treatment*, meski tidak signifikan. Sedangkan pada perokok, VCO memberikan penurunan skor FTND dan skor sigaret harian, serta kenaikan skor kualitas hidup yang berbeda signifikan setelah *treatment* (Gambar 35).



Gambar 34 Efek pemberian VCO pada parameter *Subjective/Objective Opioid Withdrawal symptoms* pada pasien terapi rumatan metadon (Juliansyah, 2014)



Gambar 35 Efek pemberian VCO terhadap beberapa parameter *Fagerstrom Test for Nicotine Dependence* pada perokok (Anggadiredja *et al.*, 2023)

5 KEGIATAN PENGABDIAN PADA MASYARAKAT TERKAIT BIDANG KEAHLIAN

Penyalahgunaan bahan adiktif yang dapat menyebabkan ketergantungan dan berujung pada kecanduan tetap menunjukkan kecenderungan untuk mengalami peningkatan. Di Indonesia, pada tahun 2014 saja jumlah penyalahguna narkoba diperkirakan ada sebanyak 3,8 juta sampai 4,1 juta orang. Data kasus penyitaan narkoba menunjukkan bahwa Indonesia bukan lagi sebagai negara target pemasaran, tapi juga sebagai salah satu tempat produksi narkoba. Penggunaan narkoba membawa banyak konsekuensi buruk baik pada kesehatan maupun sosial ekonomi.

Pengguna narkoba kebanyakan merupakan populasi dari kelompok usia produktif, dan pekerja dan rumah tangga merupakan bagian dari kelompok ini. Sangat disayangkan bahwa, terkait dengan penggunaan narkoba, wilayah pedesaan juga tidak luput dari target peredaran narkoba. Dalam kaitan ini upaya pencegahan dini penyalahgunaan narkoba di kalangan masyarakat desa menjadi sangat penting.

Sampai saat ini, program pengabdian masyarakat dalam topik ini telah dilakukan sebanyak dua kali, yaitu pada tahun 2023 dan tahun 2025. Kegiatan yang pertama dimaksudkan untuk meningkatkan kewaspadaan mahasiswa ITB terhadap bahaya penggunaan narkoba. Kegiatan direncanakan meliputi penyuluhan pada mahasiswa dengan menghadirkan perwakilan badan narkotika nasional (BNN), dinas sosial, balai besar pengawas obat dan makanan, dokter yang menangani korban penyalahgunaan narkoba, serta mantan pengguna narkoba. Kegiatan ini akan juga diisi dengan pemeriksaan urin gratis bagi peserta penyuluhan. Peningkatan kampanye anti-narkoba juga akan dilakukan dengan merintis pembuatan media edukasi yang akan dipampang di sekitar kampus sebagai pengingat waspada bahaya narkoba. Kegiatan kali kedua dimaksudkan untuk membantu meningkatkan intervensi Pencegahan, Pemberantasan, Penyalahgunaan dan Peredaran Gelap Narkotika (P4GN) yang sudah dilaksanakan oleh BNN. Kegiatan direncanakan meliputi penyuluhan pada masyarakat desa bersinar dengan menghadirkan perwakilan badan narkotika nasional (BNN), dinas sosial, balai besar pengawas obat dan makanan, dokter yang menangani korban penyalahgunaan narkoba dan mantan pengguna narkoba; serta peningkatan

kampanye anti-narkoba dengan pembuatan alat peraga kampanye sebagai pengingat waspada bahaya narkoba.

Hasil kegiatan pengabdian masyarakat tahun 2023 dilaksanakan dalam tiga metode, yaitu kelas, seminar, dan *training for trainer* (TFT), *flyer* kegiatan disajikan pada Gambar 36. Secara umum kegiatan dimulai dengan *pre-test*, dilanjutkan dengan pemaparan materi, dan diakhiri dengan sesi *post-test*. Sesi *pre-test* dan *post-test* dilakukan untuk mengukur pemahaman peserta setelah diberikan paparan materi. Berikut merupakan deskripsi dari ketiga mata acara pengabdian masyarakat:

Training for Trainer Tutor Asrama Institut Teknologi Bandung

Training for Trainer atau TFT dilaksanakan pada hari Sabtu, 23 September 2023 di GKU 1 Ruang K2.9679A-B, kampus ITB Jatinangor. TFT dihadiri oleh 60 tutor di seluruh asrama ITB.

Materi disampaikan oleh apt. Yohanes Eko Ariyanto, M.Si. sebagai Ketua Tim Pencegahan BNNP Jawa Barat dengan topik informasi narkoba dan penyalahgunaan obat secara umum dan pencegahan penyebaran narkoba di Indonesia. Pada acara ini hanya dilakukan *pre-test* dengan hasil yang menunjukkan pemahaman yang sudah cukup baik dari peserta. Diharapkan setelah pemaparan materi, pengetahuan dan pemahaman peserta terkait penyalahgunaan obat atau narkoba lebih meningkat.

Saturday Lesson DITMAWA ITB

Saturday Lesson dilaksanakan di Ruang Seminar FSRD ITB pada hari Sabtu 07 Oktober 2023 pada pukul 08.00 sampai 12.00 WIB. Materi disampaikan oleh apt. Yohanes Eko Ariyanto, M.Si dari BNP Jawa Barat, dilanjutkan oleh Dr. apt. Kusnandar Anggadiredja, dan terakhir disampaikan oleh Iskandarsyah Berian. *Saturday Lesson* dihadiri oleh 23 peserta baik dari mahasiswa ITB dan masyarakat umum.

Pada *Saturday Lesson*, peserta seminar mengerjakan *pre-test* dan *post-test* masing-masing 10 butir soal selama 10 menit pada awal dan akhir seminar. Secara umum terdapat kecenderungan kenaikan persentase jawaban benar pada peserta seminar yang menandakan adanya peningkatan pemahaman setelah paparan materi dari narasumber.

Studium Generale

Studium Generale dilaksanakan di Aula Barat ITB pada pukul 09.00 sampai 10.45 WIB, materi disampaikan oleh Brigjen. Pol. M. Arief Ramdhani, S.I.K. selaku Kepala BNN Jawa Barat. *Studium Generale* dihadiri oleh 594 mahasiswa ITB.

Peserta kelas mengerjakan *pre-test* dan *post-test* masing-masing 10 butir soal selama 10 menit pada awal dan akhir kelas. Berdasarkan hasil, secara umum terdapat kenaikan persentase jawaban benar pada peserta kelas yang signifikan hampir pada semua soal yang menandakan adanya peningkatan tingkat pemahaman setelah paparan materi dari narasumber. Jika dibandingkan, metode kelas memiliki hasil yang lebih signifikan daripada seminar. Faktor seperti durasi pemaparan materi yang lebih lama pada kelas dan jumlah peserta mungkin berpengaruh terhadap hasil *pre-test* dan *post-test*.



Gambar 36 Flyer kegiatan program Pengabdian Masyarakat Peningkatan Waspada Narkoba di Kalangan Mahasiswa ITB

Pada pelaksanaan program tahun 2025, Sekolah Farmasi ITB bekerja sama dengan Badan Narkotika Nasional (BNN) Provinsi Jawa Barat di bawah program Direktorat Pengabdian Masyarakat dan Layanan Kepakaran (DPMK ITB) menyelenggarakan Asistensi untuk Peningkatan Intervensi P4GN Guna Penanganan Penyalahgunaan Narkoba di Desa Bersih Narkoba (Bersinar), Rabu (27/8/2025) di Desa Rancamanyar, Kecamatan Baleendah, Kabupaten Bandung.

Program ini diikuti oleh perwakilan masyarakat beserta *stakeholder* Desa Rancamanyar dengan tujuan memberantas penyalahgunaan narkoba di desa tersebut. Sambutan disampaikan oleh Ketua pelaksana kegiatan pengabdian masyarakat yakni Prof. apt. Kusnandar Anggadiredja, S.Si., M.Si., Ph.D. yang

merupakan Dosen dari Kelompok Keahlian (KK) Farmakologi dan Farmasi Klinik Sekolah Farmasi ITB, Drs. Anas Saepudin, M.Si. selaku Ketua Bidang Rehabilitasi Badan Narkotika Nasional (BNN) Provinsi Jawa Barat, dan Bapak Usep Sopandi selaku Sekretaris Desa Rancamanyar.

Prof. Kusnandar mengungkapkan bahwa acara ini merupakan program lanjutan dengan Badan Narkotika Nasional (BNN). Pada tahun 2019, program ini telah dijalankan dengan target masyarakat umum, kemudian pada 2023 program sejenis dilakukan dengan sasaran mahasiswa ITB, dan tahun ini kembali dilaksanakan dengan menyoar salah satu Desa Bersinar yang memiliki kinerja sangat baik dalam implementasi P4GN. Program dilaksanakan dalam bentuk *Focus Group Discussion* (FGD) dengan tujuan untuk menginventarisir permasalahan serta mendiskusikan solusi yang mungkin diambil. Dalam kesempatan ini Sekretaris Desa mengucapkan terima kasih atas upaya kerjasama yang dilakukan oleh Sekolah Farmasi dengan Badan Narkotika Nasional untuk memelihara Desa Bersinar.

Prof. Kusnandar selanjutnya menyampaikan materi mengenai bahaya ketergantungan narkoba dan contoh-contoh kandungan bahan aktif yang dapat membuat kecanduan. Beliau mengupas tuntas terkait dampak yang bisa ditimbulkan dan gejala serius pada pengguna narkoba. Beliau juga menjelaskan gambaran umum terkait mekanisme kerja kandungan narkoba hingga dapat merugikan serta membahayakan penggunanya.

Paparan dilanjutkan dengan pembahasan mengenai jalur potensi persebaran narkoba di Indonesia oleh Kombespol Wiwin Firta, Y.A.P, S.I.K-Kabid Pemberantasan BNNP Jawa Barat. Beliau berharap dari adanya kegiatan ini Desa Rancamanyar yang sudah berkomitmen bersama masyarakat untuk terwujudnya desa Rancamanyar yang bebas narkoba semakin bisa terealisasikan. Dengan dukungan oleh ITB dalam meningkatkan upaya-upaya Pencegahan, Pemberantasan, Penyalahgunaan, dan Peredaran Gelap Narkotika (P4GN), beliau menegaskan agar semakin banyak manfaat yang bisa diberikan untuk Desa Rancamanyar. “Permasalahan narkoba ini merupakan masalah besar yang dapat meruntuhkan sendi sendi kehidupan bangsa. Perang kepada narkoba adalah perang semesta yang harus diikuti oleh seluruh masyarakat,” ujarnya.

FGD yang merupakan sesi akhir dari kegiatan kali ini diikuti oleh peserta acara mulai dari ketua RW setempat, kepala dusun, apoteker desa, dan

perwakilan peguyuban Desa Rancamanyar. Peserta dibagi menjadi 2 kelompok besar untuk mendiskusikan mengenai solusi yang tepat dalam upaya penanganan penyalahgunaan narkoba yang terjadi pada masyarakat. Setiap peserta diminta untuk mengidentifikasi masalah penyalahgunaan narkoba ini merujuk dari kejadian nyata yang pernah mereka temui di lapangan.

“Saya berharap bahwa kegiatan seperti ini tidak berhenti sampai di sini, tetapi betul dapat menemukan solusi untuk menjadi aksi selanjutnya dalam pemberantasan penyalahgunaan narkoba di masyarakat,” demikian pesan Bapak Usep Sopandi Sekretaris Desa Rancamanyar.

Dokumentasi kegiatan program pengabdian masyarakat tahun 2025 disajikan pada Gambar 37.



Gambar 37 Dokumentasi kegiatan Pengabdian Masyarakat Asistensi untuk Peningkatan Intervensi P4GN Guna Penanganan Penyalahgunaan Narkoba di Desa Bersih Narkoba (Bersinar)

6 UCAPAN TERIMA KASIH

Pimpinan ITB dan Sekolah Farmasi

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

Pimpinan Sekolah Farmasi

Dekanat 2020-2025: Prof. apt. I Ketut Adnyana, Ph.D., Prof. Dr. apt. Elfahmi, Dr. apt. Lia Amalia; Dekanat 2025-2030: Prof. apt. Diky Mudhakhir, Ph.D., Prof. apt. Neng Fisher Kurniati, Dr. apt. Rika Hartati, Prof. Dr. apt. Sukrasno, Prof. Prof. Dr. apt. Irda Fidrianny, Prof. Dr. apt. Heni Rachmawati, Prof. Dr. apt. Daryono H. Tjahjono; Kaprodi 2020-2025: Prof. apt. Neng Fisher Kurniati, Ph.D., Prof. Dr. apt. Muhammad Insanu, Dr. rer. nat. apt. Rachmat Mauludin, Dr. apt. Elin Julianti; Kaprodi 2025-2030: Dr. apt. Zulfan Zazuli, Dr. apt. Satrialdi, Dr. apt. Tursino, Dr. apt. Aluicia Anita Artarini

Pemberi Rekomendasi

Prof. apt. I Ketut Adnyana, Ph.D.; Prof. Dr. apt. Sukrasno; Prof. apt. Daryono Hadi Tjahjono, M.Sc.; Ph.D; Prof. Dr. Nyoman Pugeg Aryantha; Prof. Dr. Abdul Waris; Prof. Dr. apt. Hayun (Universitas Indonesia, Jakarta), Prof. Dr. Hitoshi Hashimoto (Osaka University, Japan), Prof. Dr. Ichiro Arai (Nihon Pharmaceutical University, Japan)

Tim TPAK Sekolah Farmasi

Prof. Dr. apt. Irda Fidrianny, Prof. Dr. rer. nat. apt. Rahmana Emran Kartasasmita, Dr. apt. Tri Suciati, Dr. Rini Syafriani

Staf Administrasi dan Tenaga Kependidikan Sekolah Farmasi

Jani Nurhajanti, S.I.P, MAP., Neni Nurkumala, S.E., Rini Amalia, A.Md., 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. Neng Fisher Kurniati, 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; Dr. Nadia Hanum; 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 Mudhakir, 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 Wirasutisna, Prof. Dr. apt. Asep Gana Suganda (Alm.), Dra Siti Kurmardiyani, M.Sc.; 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 Ramania, 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.

Rakor WDA Periode 2015-2020

Pa Bermawi P Iskandar, Pa Ridho Wattimena, Pa Yuli Setyo Indartono, Pa Abdul Waris, Pa Ahmad Nuruddin, Pa Denny Zulkaidi, Pa Hafiz Azis Ahmad, Pa Imam Ahmad Sadisun, Pa Irsan S Brodjonegoro, Pa Mervin Hutabarat, Pa Nanang Puspito, Pa Sandro Mihardi, Bu Tjandra Anggraeni, Bu Ciptati, Pa Utomo Sarjono Putro, Pa Walmiki Samadhi, Pa Zainal Abidin, dan Alm Pa Iwan Kridasantausa serta Pa Dwi Hendratmo. Kolega seperjuangan dalam upaya turut memajukan ITB.

***Moonlighters* Program Hibah Institusi (I-MHERE, PHK-I)**

Bu Anggraini Barlian, Pa IGB Ngrurah Makertihartha, Pa Nugroho Soelami, Pa Hidayat, Pa Achmad Rochliadi.

Rekam Kolaborator

Ucapan terima kasih dan penghargaan kepada kolaborator Universitas dalam dan luar negeri: Universitas Gadjah Mada, Universitas Achmad Dahlan, UNPAD, UNJANI, Khon Kaen University, Nihon Pharmaceutical University, Osaka University; Pemerintahan: Badan POM, BNNP Jawa Barat, Kementerian Kesehatan RI, WHO; Industri: PT Bio Farma, Dexe Medica, yang telah memperkaya wawasan dan kinerja dalam bidang pengajaran, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat.

Mahasiswa Bimbingan Akademik

Yedi Purwandi Sukmawan, Martohap Parotua Lumbanraja, Indah Tri Lestari, Dhyta Andri Deswati, Parhan, Syuhada, Septi Muharni, Firda Amir Parumpu, Emy Octaviani, Lively Sergeonery, Edhita Puteri Damayanti, Ekasari Kartika Puteri Wibowo, Sara Nurmala, Lanny Mulqie, Dita Meidinata, Christoffel Untu, Chelsea Aulia Ramadhani, Selvianita Tarigan dan yang lainnya; Anda semua adalah juga sumber ilmu dan inspirasi.

Kelompok Kecil Penye(ma)ngat

Bu Lia Amalia, Pa Diky Mudhakir, Pa Rachmat Mauludin, Bu Sophi Damayanti, yang saling menyengat untuk menyemangati.

Kawan FA ITB '89

Klp Sebul: Dadang Syaiful Hidayat, Hari Nurcahyo, Moh Usman, Rudi Mulyawan, Hairil Sambas, Saleh Wikarsa, Hen Restu Adi, dll; Klp Advisor: Taufik Zuhdi Utomo, Deni Trisnajaya, Arie Fachrudin, Neneng Nia Kurniasih, dll.

Lab members di Jepang

Kyushu University (program *doctoral*): Watanbe, Yamamoto, Shimazoe 先生方, Yamaguchi, Nakamichi, Kubota, Hiranita, Matsumoto, Araki, 他; dan Osaka University (*postdoctoral*): Hashimoto, Kasai 先生方, Miura, Seireki, Miu, 他.

Para Dosen Pembimbing Skripsi dan Tesis

Prof. Elin Yulinah dan Prof. Iwang Soediro (almh), atas segala arahan dan bimbingan sehingga semua penelitian dapat dikerjakan dengan lancar.

Supervisor Program Doktor di Kyushu University

Profesor Tsuneyuki Yamamoto, atas segala bimbingan dan bantuan sehingga program pendidikan doctoral dapat diselesaikan dengan lancar, meski sambil melalui berbagai kesulitan.

Para Guru di Tahap Pendidikan Dasar

Representatif: Pa Kosasih (guru super multi talenta SD Babakan Priangan II Bandung), Bu Sri Dinar (wali kelas 1 H, SMPN 10 Bandung), Bu Soekapti (wali kelas 3 Fisika 2, SMAN 8 Bandung).

Keluarga homestay di Kyoto, Jepang

Keluarga Ohga, 大賀家: Otosan, Okasan, Hiroko, Ken, Ryota, Koh

Keluarga

Kedua orang tua, Pa Hadis Kusnadi (alm) dan Ibu Neneh Hasanah, yang do'anya selalu menyertai setiap langkah.

Saudara kandung (Entis, Enung, Unang, Ade, Ikay), atas segala dukungan semangat dan do'anya. Para paman: mang Heri (alm) yang turut mengasuh saat kecil, mang Dedi dan mang Enceng, untuk pinjaman komputernya saat penyelesaian skripsi dan tesis. Keluarga besar istri, kakak2 dan keponakan, yang selalu memberikan dukungan moril yang tinggi dan tulus.

Untuk istri, seorang perempuan yang setia, *smart*, penuh perhatian, *supportive*, pendamping dalam segala medan dan cuaca... こんな男をいつも愛してくれ励ましてくれ心から感謝しております...

Terima kasih terkhusus

Andaikan dapat, ingin saya sampaikan terimakasih pada hewan percobaan yang telah dikorbankan. Jasa mereka begitu besar dalam membuka tabir ilmu.

...pada binatang ternak itu benar-benar terdapat pelajaran... (Q.S. An-Nahl:66).
Semoga ayat ini dapat menjadi salah satu *excuse* bila kelak ditanya, mengapa harus mengorbankan mereka.

DAFTAR PUSTAKA

1. 2023 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2023 Apr;19(4):1598-1695. doi: 10.1002/alz.13016. Epub 2023 Mar 14. PMID: 36918389.
2. Anggadiredja K, Amalia L, Haq FA. Ameliorating Effects of Virgin Coconut Oil (VCO) on Nicotine Dependence and Quality of Life in Smokers. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2023;22(8):1243-1249. doi: 10.2174/1871527322666221128141647. PMID: 36443980.
3. Anggadiredja K, Kurniati NF, Kasai A, Hashimoto H. Decreased Expression of EP3 Receptor mRNA in the Brain of Mouse Model of Autism Spectrum Disorder. *Microna.* 2023 Apr 27. doi: 10.2174/2211536612666230427152647.
4. Anggadiredja K, Nakamichi M, Hiranita T, Tanaka H, Shoyama Y, Watanabe S, Yamamoto T (2004) Endocannabinoid system modulates relapse to methamphetamine seeking: possible mediation by the arachidonic acid cascade. *Neuropsychopharmacology* Aug;29(8):1470-1478.
5. Anggadiredja K, Yamaguchi T, Tanaka H, Shoyama Y, Watanabe S, Yamamoto T (2003) Prostaglandin E2 attenuates SR141716A-precipitated withdrawal in tetrahydrocannabinol dependent mice. *Brain Res.* March 14;966(1):47-53.
6. Bosetti F. Arachidonic acid metabolism in brain physiology and pathology: lessons from genetically altered mouse models. *J Neurochem.* 2007 Aug;102(3):577-86. doi: 10.1111/j.1471-4159.2007.04558.x. Epub 2007 Apr 2. PMID: 17403135; PMCID: PMC2084377.
7. Braconnier, M.L., Siper, P.M. Neuropsychological Assessment in Autism Spectrum Disorder. *Curr Psychiatry Rep* **23**, 63 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01277-1>
8. Bray NJ, O'Donovan MC. The genetics of neuropsychiatric disorders. *Brain Neurosci Adv.* 2019 May 30;2:2398212818799271. doi: 10.1177/2398212818799271. Epub 2018 Oct 12. PMID: 31179400; PMCID: PMC6551216.
9. Buccafusco JJ, editor. *Methods of Behavior Analysis in Neuroscience*. 2nd edition. Ch. Conditioned place preference. Boca Raton (FL): CRC Press; 2009.

10. Connery HS, McHugh RK, Reilly M, Shin S, Greenfield SF. Substance Use Disorders in Global Mental Health Delivery: Epidemiology, Treatment Gap, and Implementation of Evidence-Based Treatments. *Harv Rev Psychiatry*. 2020 Sep/Oct;28(5):316-327. doi: 10.1097/HRP.0000000000000271. PMID: 32925514; PMCID: PMC8324330.
11. Fleck A (2025). How Autism Diagnosis Varies Around the World World Autism Awareness Day, Apr 2, 2025. <https://www.statista.com/chart/34227/number-of-children-diagnosed-with-autism/>. Diakses 29 Agustus 2025
12. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022 Feb;7(2):e105-e125. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34998485; PMCID: PMC8810394.
13. GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*. 2024 Apr;23(4):344-381. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00038-3. Epub 2024 Mar 14. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2024 May;23(5):e9. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00114-5. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2024 Jul;23(7):e11. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00231-X. PMID: 38493795; PMCID: PMC10949203.
14. Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, Evans DA. Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*. 2013 May 7;80(19):1778-83. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828726f5. Epub 2013 Feb 6. PMID: 23390181; PMCID: PMC3719424.
15. Joseph T. DiPiro, Robert L. Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, L. Michael Posey. (2008). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 7th edition. Mc Graw Hill, New York.
16. Juliansyah P (2014) Efek virgin coconut oil (VCO) terhadap gejala putus obat pasien ketergantungan heroin di Klinik Program Terapi Rumatan Metadon Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Skripsi Tugas Akhir Mahasiswa, Program Studi Farmasi Klinik dan Komunitas, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung.
17. Li XJ, Suo P, Wang YN, Zou L, Nie XL, Zhao YY, Miao H. Arachidonic acid metabolism as a therapeutic target in AKI-to-CKD transition. *Front Pharmacol*. 2024 Mar 8;15:1365802. doi: 10.3389/fphar.2024.1365802.

PMID: 38523633; PMCID: PMC10957658.

18. Lucius A (2007) Peranan jalur asam arakhidonat dalam kekambuhan ketergantungan nikotin. Skripsi Tugas Akhir Mahasiswa, Program Studi Sains dan Teknologi Farmasi, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung.
19. Manter MA, Birtwell KB, Bath J, Friedman NDB, Keary CJ, Neumeyer AM, Palumbo ML, Thom RP, Stonestreet E, Brooks H, Dakin K, Hooker JM, McDougale CJ. Pharmacological treatment in autism: a proposal for guidelines on common co-occurring psychiatric symptoms. *BMC Med.* 2025 Jan 7;23(1):11. doi: 10.1186/s12916-024-03814-0. PMID: 39773705; PMCID: PMC11705908.
20. Marieb EN (2001) *Human Anatomy & Physiology* 5th ed, Benjamin Cummings, California.
21. Matsumoto Y, Yamaguchi T, Watanabe S, Yamamoto T. Involvement of arachidonic acid cascade in working memory impairment induced by interleukin-1 beta. *Neuropharmacology.* 2004 Jun;46(8):1195-200. doi: 10.1016/j.neuropharm.2004.02.012. PMID: 15111026.
22. Napitupulu FZY, Putra IM Analisis Kondisi Sosial Dan Ekonomi Pengguna Obat Terlarang di Kecamatan Rambutan Kota Tebing Tinggi. *Ganaya: Jurnal Ilmu Sosial dan Humaniora.* 2024 ; 7(2): 270-282.
23. Paramita A (2012), Pengaruh Zafirlukast pada Perubahan Tingkat Ekspresi Gen Reseptor CysLT 2 pada Model Tikus Ketergantungan Nikotin. Tesis Magister, Program Studi Magister Farmasi, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung.
24. Santomauro DF, Erskine HE, Herrera AMM, et al., The global epidemiology and health burden of the autism spectrum: findings from the Global Burden of Disease Study 2021, *The Lancet Psychiatry*, 2025; 12(2):111-121, ISSN 2215-0366, [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(24\)00363-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(24)00363-8).
25. Untu CW (2024) Efek misoprostol terhadap konsentrasi reseptor EP3 dan perilaku mengedus pada model mencit *autism spectrum disorder* (ASD). Tesis Magister, Program Studi Magister, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung.

CURRICULUM VITAE



Nama : Kusnandar Anggadiredja
Tempat/tgl lahir : Bandung/8 Nopember 1970
Kel. Keahlian : Farmakologi dan Farmasi Klinik
Alamat Kantor : Jl. Ganesa 10 Bndung 40132
Nama Istri : Endang Setianingrum
Nama Anak : -

I. RIWAYAT PENDIDIKAN

Penulis menempuh pendidikan sekolah dasar di SDN Babakan Priangan II Bandung, dari tahun 1977-83. Penulis kemudian melanjutkan ke SMPN 10 Bandung dari tahun 1983-86. Sekolah lanjutan atas ditempuh di SMAN 8 Bandung dari tahun 1986-89. Strata sarjana diselesaikan penulis pada tahun 1994, yang dua tahun kemudian dilanjutkan pada program magister sampai tahun 1998. Pendidikan doktoral ditempuh penulis di Kyushu University Jepang dari tahun 2000 sampai 2004.

II. RIWAYAT KERJA DI ITB

Penulis mendapatkan SK CPNS semenjak Desember 1995, hampir 30 tahun yang lalu. Di awal bergabung dengan Departemen Farmasi FMIPA, banyak dilibatkan dalam kegiatan yang sudah rutin seperti penerimaan mahasiswa baru di Fakultas, dan kepanitiaan acara insidental. Sejak status Farmasi beralih dari Departemen ke Sekolah (2006), penulis dilibatkan dalam pengelolaan kelas internasional sebagai koordinator, sementara kegiatan rutin seperti pelantikan apoteker juga masih menjadi cakupan pekerjaan. Tahun 2012 penulis diamanahi sebagai Ketua Prodi Farmasi Klinik dan Komunitas sampai dengan tahun 2015, di saat penulis diamanahi sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, yang berjalan sampai dengan tahun 2020. Pada tahun 2020 penulis diamanahi sebagai Ketua Tim Penyusun Resntra SF 2020-2025. Selanjutnya penulis mendapat amanah sebagai Ketua KK Farmakologi dan Farmasi Klinik 2020-2023, dan diamanahi kembali posisi tersebut tahun 2024 hingga saat ini. Penulis saat ini juga diamanahi sebagai Ketua Komite Etik

Penelitian menggunakan Hewan Percobaan dan sebagai sekretaris Senat SF.

III. RIWAYAT KEPANGKATAN

Riwayat kepangkatan penulis adalah sebagai berikut: Penata Muda III/a tahun 1995, Penata III/c tahun 2007, Penata Tingkat I III/d tahun 2009, Pembina IV/a tahun 2014, dan Pembina Tingkat I IV/b tahun 2024.

IV. RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL

Riwayat jabatan fungsional penulis adalah sebagai berikut: Asisten Ahli Madya tahun 1998, Asisten Ahli tahun 2001, Lektor tahun 2007, Lektor Kepala tahun 2013, dan Guru Besar tahun 2024.

V. KEGIATAN PENELITIAN

Sebagai dosen yang harus berkomitmen dengan tridarma perguruan tinggi, penulis telah berupaya juga untuk senantiasa dapat melakukan penelitian melalui berbagai skema pendanaan yang ditawarkan. Di antara skema penelitian yang sudah didapatkan termasuk yang didanai Dikti, ITB, juga penelitian yang berbasis proyek layanan kepakaran dari industri/lembaga pemerintahan.

VI. PUBLIKASI

Penulis telah mempublikasi sejumlah artikel hasil penelitian sebagian besar pada jurnal internasional terindeks scopus. Adapun detail artikel dapat ditemukan pada link berikut;

Scopus,

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6506652450>;

Google scholar,

<https://scholar.google.co.id/citations?user=R0JXEbgAAAAJ&hl=en&oi=ao> ;

Sinta,

<http://sinta2.ristekdikti.go.id/authors/detail?id=6033286&view=overview>

VII. PENGHARGAAN

Beberapa di antara penghargaan yang pernah diperoleh penulis adalah

1. Satyalancana Karya Satya X tahun, 2007
2. Satyalancana Karya Satya XX tahun, 2018
3. Anugerah Hak Kekayaan Intelektual Produktif dan Berkualitas untuk artikel terpublikasi “Ameliorating Effects of Four-Week Fiber-Multivitamin Combination Treatment on Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Total Cholesterol, and Apolipoprotein B Profiles in Hypercholesterolemic Participants”, 2020
4. Satyalancana Karya Satya 25 tahun, 2020
5. Dosen berprestasi bidang Pengajaran, 2023

VIII. SERTIFIKASI

Program sertifikasi yang sampai saat ini pernah diikuti oleh penulis, di antaranya sertifikasi apoteker, sertifikasi dosen, sertifikasi trainer *Applied Approach/Pekerti*, dan sertifikasi cara uji klinik yang baik.

ITB PRESS

📍 Gedung STP ITB, Lantai 1,
Jl. Ganesa No. 15F Bandung 40132
☎ +62 22 20469057
🌐 www.itbpress.id
✉ 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
Telp. (022) 2512532

🌐 fgb.itb.ac.id  [FgbItb](#)  [FGB_ITB](#)
 [@fgbitb_1920](#)  [Forum Guru Besar ITB](#)

