



Bioprospeksi: Eksplorasi Senyawa Aktif Penurun Penderita Stroke dari Organisme Laut

Bioprospecting: Exploration of Active Compounds to Reduce Stroke Sufferers from Marine Organisms

Radwa Fathin H. Putri^{1,*}, Rofika An Yufani¹, Fang You Dwi Ayu Shalu Saniyawati¹, Anna Safitri¹

¹ Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya, Jl. Veteran Lowokwaru, Kota Malang, Jawa Timur, 65145. Indonesia.

* Korespondensi: radwafathin063004@gmail.com

Abstrak: Stroke adalah penyakit yang mematikan di Indonesia. Sementara organisme laut dapat berkontribusi untuk menyediakan senyawa aktif untuk anti penyakit stroke. Tujuan tinjauan ini adalah memberikan gambaran tentang penderita penyakit stroke di Indonesia dan mengetahui senyawa aktif organisme laut yang potensial mengobati atau mencegah penyakit stroke. Metode penulisan dilakukan dengan menelusuri literatur terkait penyakit stroke dan organisme penghasil senyawa aktif anti stroke melalui google scholar, setelah mengumpulkan data dari berbagai literatur, langkah selanjutnya adalah mengolah data dengan menggunakan statistik sederhana. Organisme laut yang potensial mengandung senyawa aktif anti stroke adalah teripang (DHA, Docosahexanoic acid), bulu babi (flavonoid), bintang laut (flavonoid), ubur - ubur (asam amino), sedangkan biomarker organisme laut adalah respon biologi dari segala makhluk hidup yang berada di laut terhadap pencemaran dan tekanan lingkungan. Tinjauan ini diharapkan dapat menjadi awal pengembangan bioprospeksi berdasarkan omica: metabarkoding dan metagenomika, transkriptomika, proteomika, glicomika, lipidomika, metabolomika.

Kata kunci: anti-stroke, bioprospeksi, Indonesia, organisme laut, stroke omik, senyawa aktif

Abstract: Stroke is a deadly disease in Indonesia. Meanwhile, marine organisms can contribute to providing active compounds for anti-stroke. The purpose of this review is to provide an overview of stroke sufferers in Indonesia and to identify potential active compounds from marine organisms that can treat or prevent stroke. The writing method was carried out by tracing the literature related to stroke and organisms that produce anti-stroke active compounds through Google Scholar. After collecting data from various literature, the next step was to process the data using simple statistics. Marine organisms that potentially contain anti-stroke active compounds are sea cucumbers (DHA, Docosahexanoic acid), sea urchins (flavonoids), starfish (flavonoids), and jellyfish (amino acids), while marine organism biomarkers are biological responses of all living things in the sea to pollution and environmental pressures. This review is expected to be the beginning of the development of bioprospecting based on omics: metabarcoding and metagenomics, transcriptomics, proteomics, glycomics, lipidomics, and metabolomics.

Keywords: active compounds, anti-stroke, bioprospecting, Indonesia, marine organisms, omics stroke

PEER Review Process

Disubmit: 02/01/2025

Direview: 21/01/2025

Direvisi: 19/02/2025

Diterima: 24/02/2025

Diterbitkan: 28/02/2025

Doi: 10.64283/jotdiverse.2025.1(1):1

Sitasi: Putri, R.F.H., Yufani, R.A., Fang You Dwi Ayu Shalu Saniyawati, F.Y.D.A.S., Safitri, A. 2025. Bioprospeksi: Eksplorasi Senyawa Aktif Penurun Penderita Stroke dari Organisme Laut. Journal of Tropical Diversity. 1(1): 9-23, doi: [https://doi.org/10.64283/jotdiverse.2025.1\(1\):1](https://doi.org/10.64283/jotdiverse.2025.1(1):1)



Copyright: © 2024 by the authors.

This work is licensed under a

Creative Commons Attribution-

ShareAlike 4.0 International License

(CC BY SA)

(<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

1. Pendahuluan

Perairan Indonesia yang sangat luas mengandung potensi sumber daya laut. Sebagian besar masyarakat Indonesia yang berprofesi sebagai nelayan menggambarkan laut sebagai salah satu pusat kehidupan komersial. Sumber daya alam di perairan menyediakan udang, ikan, ganggang dan organisme lain yang dapat digunakan untuk mendukung kehidupan manusia (Ngginak et al., 2013). Pentingnya organisme laut telah

memberikan tekanan pada keberadaannya. Salah satu tekanan tersebut melahirkan adaptasi bagi organisme laut untuk menghasilkan senyawa metabolit sekunder.

Metabolit sekunder terbentuk jika dalam kondisi stres, sedangkan metabolit primer yang diproduksi dengan jumlah terbatas untuk pertumbuhan dan kehidupan makhluk hidup. Contoh metabolit sekunder adalah antibiotik, pigmen, toksin, efektor kompetisi ekologi dan simbiosis, feromon, inhibitor enzim, agen immunomodulasi, reseptor antagonis dan agonis, pestisida, agen antitumor, dan promotor pertumbuhan binatang dan tumbuhan. (Mangurana et al., 2019).

Menurut penelitian (Zhang et al., 2015) bahwa terdapat bioktivitas pada tanaman genus *Uncaria* sebagai obat stroke, obat asma, anti kanker, antidiabetes serta rheumatic. Dikatakan terdapat bioktivitas sebagai obat stroke karena adanya metabolit sekunder yang mengandung senyawa aktif alkaloid dan flavonoid. Sebagai antioksidan alami, senyawa aktif flavonoid mencegah hipertensi, yang dapat menyebabkan stroke, menurunkan kolesterol, menurunkan kadar gula darah, dan menurunkan asam urat yang tinggi (Rahayu., 2021). Flavonoid dan alkaloid termasuk senyawa bioaktif bersifat antibiotik, antiulcer dan antimalaria (Ullah et al., 2020).

Kajian eksplorasi senyawa aktif bagi penderita penyakit stroke masih terbatas. Beberapa penelitian Zhang et al. (2015), Widiyana (2022), Janardhana (2017) dan Septian & Widyaningsih (2014). Penelitian tersebut hanya mengeksplor di lingkup organisme daratan. Padahal, masih banyak organisme di luar daratan yang juga memiliki senyawa aktif bagi penderita penyakit stroke. Oleh karena itu, penting melakukan kajian bioprospeksi untuk eksplorasi senyawa aktif yang ada di ekosistem laut. Maka dari itu, penelitian saat ini memiliki inovasi yaitu fokus untuk eksplorasi senyawa aktif pada organisme laut.

Tujuan penulisan karya ilmiah ini adalah memberikan gambaran tentang penderita penyakit stroke di Indonesia, menentukan senyawa aktif dan biomarker organisme laut yang potensial mengobati atau mencegah penyakit stroke.

2. Metode

Teknik pengumpulan data menjadi langkah penting dan merupakan langkah pertama dalam penulisan karya tulis ilmiah untuk mendukung argumen dan temuan yang disajikan. Google Scholar adalah alat yang populer untuk pengumpulan data, yang memungkinkan peneliti untuk mengakses artikel ilmiah, jurnal, buku, dan publikasi lainnya yang terkait dengan topik penelitian mereka. Platform ini memungkinkan peneliti untuk menemukan sumber informasi yang dapat digunakan sebagai referensi dan dasar pemahaman yang kuat.

Setelah mengumpulkan data dari berbagai literatur, langkah selanjutnya adalah mengolah data dengan menggunakan statistik sederhana menggunakan Microsoft Excel. Dengan menggunakan rumus dan fungsinya, peneliti dapat melakukan perhitungan statistik dasar seperti mean, median, dan standar deviasi. Selain itu, Microsoft Excel juga dapat digunakan untuk mengorganisir data.

Di samping itu, hasil tersebut dapat menunjukkan hasil pengolahan data dalam bentuk kurva atau grafik. Dengan menggunakan berbagai jenis grafik yang tersedia dalam Microsoft Excel, seperti grafik garis, batang, dan pie chart. Peneliti dapat dengan mudah menyajikan hasil penelitian mereka kepada pembaca dengan cara yang visual dan informatif.

Selain teknik pengolahan data menggunakan Microsoft Excel, analisis tabulasi sangat penting untuk penulisan karya tulis ilmiah. Analisis tabulasi melibatkan pengorganisasian data ke dalam tabel yang sistematis dan ringkas. Dengan melakukan analisis tabulasi, peneliti dapat menggali lebih banyak informasi tentang data yang dikumpulkan seperti distribusi, perbandingan, dan hubungan antara variabel. Teknik ini membantu peneliti mendapatkan pemahaman yang lebih baik tentang data dan menghasilkan karya tulis ilmiah yang kuat.

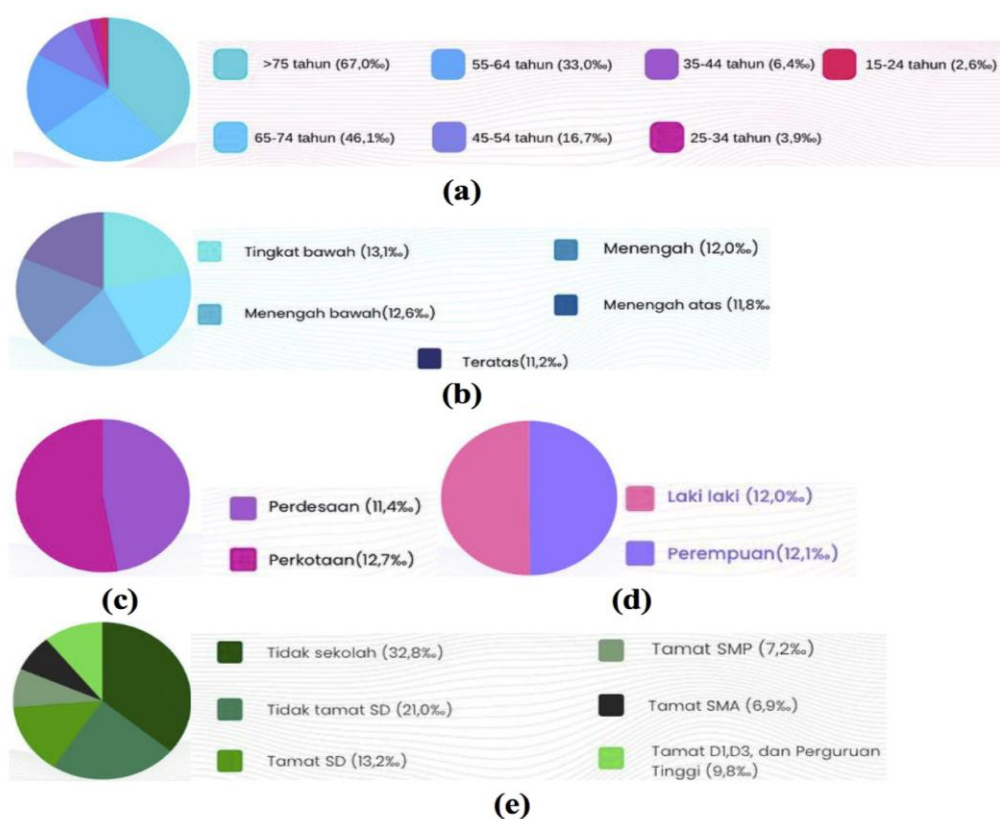
3. Penderita Stroke

Menurut Data Riset Kesehatan Dasar (2022) angka kematian akibat stroke tertinggi ditemukan di Indonesia, diikuti oleh Filipina, Singapura, Brunei, Malaysia, dan Thailand. Menurut data dari *South East Asian Medical Information Centre* (SEAMIC) tahun 2017.

Prevalensi stroke di Indonesia meningkat sekitar 56% dalam 5 tahun dari 0,7% (2013) menjadi 1,09% pada 2018.

Angka kematian akibat stroke tertinggi ditemukan di Indonesia, diikuti oleh Filipina, Singapura, Brunei, Malaysia, dan Thailand, menurut data dari South East Asian Medical Information Centre (SEAMIC) tahun 2017. Prevalensi stroke di Indonesia meningkat sekitar 56% dalam 5 tahun dari 0,7% (2013) menjadi 1,09% pada 2018 menurut Data Riset Kesehatan Dasar.

Penderita stroke berdasarkan umur di Indonesia disajikan pada Gambar 1a. Data menunjukkan bahwa tingkat kejadian stroke berbeda dalam kelompok umur tertentu. Tingkat kejadian stroke 67,0‰ terjadi pada kelompok usia di atas 75 tahun. Tingkat kejadian 46,1‰ terjadi pada kelompok usia 65-74 tahun, sedangkan tingkat kejadian 33,0‰ terjadi pada kelompok usia 55-64 tahun. Tingkat kejadian stroke cenderung lebih rendah di kelompok usia yang lebih muda. Tingkat kejadian stroke adalah 16,7‰ pada kelompok usia 45-54 tahun, 6,4‰ pada kelompok usia 35-44 tahun, 6,4‰ pada kelompok usia 25-34 tahun, dan 3,9‰ pada kelompok usia 15-24 tahun (Kemenkes 2017).



Gambar 1. Penderita stroke di Indonesia: a) berdasarkan usia, b) berdasarkan ekonomi, c) berdasarkan Pendidikan.

Data ini menunjukkan bahwa kemungkinan terkena stroke cenderung meningkat seiring bertambahnya usia. Ini menunjukkan betapa pentingnya upaya pencegahan yang tepat untuk menjaga kesehatan dan mengurangi faktor risiko yang dapat memicu stroke, terutama pada orang yang lebih tua.

Penderita stroke berdasarkan ekonomi di Indonesia disajikan pada Gambar 1b. Data yang disajikan menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam tingkat kejadian stroke berdasarkan status ekonomi. Tingkat kejadian stroke pada kelompok status ekonomi tertentu cenderung sebanding. Kelompok status ekonomi menengah bawah memiliki tingkat kejadian stroke tertinggi, dengan 12,6‰. Kelompok status ekonomi menengah bawah memiliki tingkat kejadian stroke tertinggi, dengan 13,1‰, kelompok status ekonomi menengah memiliki tingkat kejadian 12,0‰, dan kelompok status ekonomi menengah atas dan teratas masing-masing memiliki tingkat kejadian 11,8‰ dan 11,2‰ (Kemenkes 2017).

Tingkat kejadian stroke tidak berbeda secara signifikan antara kelompok status ekonomi. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat ekonomi seseorang tidak secara langsung terkait dengan risiko stroke. Gaya hidup, riwayat medis, dan lingkungan juga dapat berkontribusi pada tingkat kejadian stroke. Terlepas dari keadaan ekonomi, penting untuk tetap menjaga kesehatan dan menerapkan gaya hidup sehat untuk mengurangi risiko stroke.

Penderita stroke berdasarkan jenis kelamin di Indonesia disajikan pada Gambar 1c. Berdasarkan data yang disajikan, terlihat perbedaan kecil antara tingkat kejadian stroke berdasarkan tempat tinggal di perkotaan dan perdesaan; tingkat kejadian stroke di perkotaan adalah 12,7 persen, sedangkan tingkat kejadian stroke di perdesaan adalah 11,4 persen; perbedaan ini, bagaimanapun, tidak signifikan (Kemenkes 2017).

Hal ini menunjukkan bahwa tingkat kejadian stroke antara penduduk perkotaan dan perdesaan hampir sama. Di kedua jenis tempat tinggal tersebut, risiko stroke dapat dipengaruhi oleh hal-hal seperti gaya hidup, pola makan, akses ke layanan kesehatan, dan kondisi lingkungan.

Tingkat kejadian stroke mungkin berbeda, tetapi penting bagi semua orang, baik di perdesaan maupun perkotaan, untuk tetap sehat dan mengurangi faktor risiko yang dapat menyebabkan stroke. Dengan menjalani gaya hidup sehat, menjaga berat badan yang sehat, memantau tekanan darah, dan berkonsultasi dengan dokter secara teratur, kita dapat mengurangi risiko stroke, terlepas dari tempat tinggal kita.

Penderita stroke berdasarkan tempat tinggal di Indonesia disajikan pada Gambar 1d. Data yang disajikan menunjukkan bahwa tingkat pendidikan memengaruhi tingkat kejadian stroke. Kelompok yang tidak memiliki pendidikan formal memiliki tingkat kejadian stroke tertinggi, 32,8%, diikuti oleh kelompok yang tidak tamat SD, 21,0%. Seiring dengan peningkatan pendidikan, tingkat kejadian stroke menurun. Kelompok yang telah menyelesaikan SD memiliki tingkat kejadian stroke 13,2%, sementara kelompok yang telah menyelesaikan SMP memiliki tingkat kejadian 7,2%. Tingkat kejadian stroke untuk siswa SMA sedikit lebih rendah, sebesar 6,9%; untuk siswa D1, D3, dan perguruan tinggi, tingkat kejadian stroke adalah 9,8% (Kemenkes 2017).

Data ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara tingkat pendidikan dan risiko kejadian stroke. Tingkat pendidikan yang lebih tinggi cenderung berkorelasi dengan tingkat kejadian stroke yang lebih rendah, mungkin karena kesadaran yang lebih besar tentang gaya hidup sehat, akses yang lebih baik ke perawatan medis, dan faktor risiko yang dapat menyebabkan stroke.

Untuk mencegah stroke, penting untuk memberikan pendidikan kesehatan yang luas kepada semua orang, terlepas dari tingkat pendidikan mereka. Dengan mendapatkan pengetahuan yang tepat tentang faktor risiko stroke, kita dapat mengambil tindakan yang diperlukan untuk menjaga kesehatan dan mengurangi risiko stroke tanpa menghiraukan tingkat pendidikan seseorang.

Penderita stroke berdasarkan tingkat pendidikan di Indonesia disajikan pada Gambar 1e. Tingkat kejadian stroke pada laki-laki adalah 12,0 persen, sementara pada perempuan adalah 12,1 persen; perbedaan kecil ini menunjukkan bahwa laki-laki dan perempuan memiliki risiko yang hampir sama terhadap stroke (Kemenkes 2017).

Perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh variabel seperti perbedaan biologi, gaya hidup, dan faktor risiko yang dapat menyebabkan stroke. Meskipun tingkat kejadian stroke hampir sama antara laki-laki dan perempuan, penting bagi semua orang untuk menjaga kesehatan mereka dan mengurangi faktor risiko yang dapat menyebabkan stroke. Ini termasuk menjaga tekanan darah normal, berat badan ideal, makan makanan yang sehat, dan sering berkonsultasi dengan dokter.

4. Bioprospeksi

Organisme laut terdiri atas berbagai jenis dan dapat dikelompokkan, diantaranya dalam kelompok vertebrata dan invertebrata. Kelompok organisme tersebut menghasilkan senyawa aktif yang berpotensi mengobati penyakit stroke pada manusia sebagaimana tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Jenis Organisme Laut dan Potensi Senyawa Aktif untuk Penyakit Stroke

No	Jenis Organisme Laut	Senyawa aktif	Sumber
1.	Vertebrata Kuda Laut	Flavonoid	Sari (2018)
2.	Invertebrata Teripang	DHA (<i>Docosahexaenoic acid</i>)	Manurung & Sumiwi., (2016)
3.	Bulu Babi	Flavonid	Abdulkadir et al., (2023)
4.	Bintang Laut	Flavonoid	Rosdianti et al., (2019)
5.	Ubur Ubur	Asam Amino	Tahir (2021)

Bioprospeksi berdasarkan pendekatan omika juga dapat dimanfaatkan untuk diagnosa, pencegahan dan terapi penyakit stroke. Produk bioprospeksi berupa berbagai kelompok biomarker omik dari proteom, genom, metabolom, transkriptom, lipidom, glikom dapat berguna untuk pengobatan penyakit stroke. Hasil bioprospeksi metabolomik berupa biomarker stroke juga potensial untuk pengobatan penyakit stroke. Demikian juga produk bioprospeksi transkriptomik berupa biomarker stroke potensial digunakan untuk identifikasi penyakit stroke. Produk bioprospeksi berdasarkan pendekatan omika tersebut disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Produk bioprospeksi berdasarkan pendekatan omika

No	Omik	Sumber sampel/penggunaan potensial/ asal metabolit	Bukti/temuan	Referensi
1.	Proteomik MMPs (MMP1, MMP2, MMP8, MMP9, MMP10, MMP13)	Homogenat otak, mikrodiseksi neuron dan pembuluh darah	Semua MMP yang dipelajari di jaringan yang mengalami infark dibandingkan dengan area kontrol	Cuadrado dkk. (2009)
2.	Transkriptomik mRNA	Diagnosis stroke	Panel multigen (gen 9-97) mencerminkan aspek respon imun perifer dan	Moore., (2005), Stamova et al., (2010), Stamova et al., (2018)

No	Omik	Sumber sampel/penggunaan potensial/ asal metabolit	Bukti/temuan	Referensi
		Diagnosis serangan iskemik sementara (TIA)	pembentukan trombus yang terkait dengan stroke iskemik Panel 34-gen memungkinkan diferensiasi antara pasien dengan TIA dan kontrol yang sehat, dan panel 26-gen memungkinkan diferensiasi antara TIA dan mimik	Zhan et al.,(2011), Jickling et al., (2012)
		Identifikasi etiologi stroke	Panel gen membedakan antara kardioemboli dan stroke pembuluh besar (panel 23-gen dan 40-gen), stroke dengan fibrilasi atrium dan tanpa fibrilasi atrium (panel 37-gen), dan stroke lacunar dan non-lacunar (panel 41-gen), dan menentukan penyebab stroke kriptogenik (panel 40-gen dan 41-gen)	Xu et al., (2008)
3.	Metabolomik Asam linoleat	ω -6 Asam lemak tak jenuh ganda	Kadar asam linoleat yang lebih tinggi berhubungan dengan rendahnya risiko kejadian penyakit kardiovaskular dan	Marklund et al.,(2019)

No	Omik	Sumber sampel/penggunaan potensial/ asal metabolit	Bukti/temuan	Referensi
			kejadian stroke iskemik	

Selain itu, bioprospeksi berdasarkan pendekatan multi-omik dapat digunakan untuk pengobatan penyakit stroke seperti disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Biomarker multi-omik telah digunakan untuk pengobatan penyakit stroke (Montaner et al.,2020)

No	Biomarker	Fungsi	Sumber
1.	<i>Natriuretik peptida</i>	skrining untuk fibrilasi atrium	Llombart dkk. (2015), Bai dkk. (2018)
2.	<i>Natriuretik peptida</i>	Untuk prediksi infark otak diam	Santamarina dkk.(2012)
3.	<i>Natriuretik peptida</i>	Untuk etiologi kardioemboli	Engdahl dkk. (2017)

Mencari kandungan kimiawi baru pada makhluk hidup (baik tumbuhan, hewan, atau mikroorganisme) untuk digunakan sebagai obat atau untuk tujuan komersial lainnya dikenal sebagai bioprospeksi (Rahmadi., 2015). Bioprospeksi merupakan upaya penelitian untuk menemukan dan mengeksplorasi sumber biologi dan genetika lokal untuk menjadikannya produk komersial dengan menggunakan bioteknologi yang menguntungkan industri.

Organisme laut terdiri atas berbagai jenis dan dapat dikelompokkan, diantaranya dalam kelompok vertebrata dan invertebrata. Vertebrata termasuk dalam tujuh kelompok hewan bertulang belakang, seperti Agnatha, Chondrichthyes, Osteichthyes, Amphibi, Reptilia, Aves, dan Mamalia (Susatyo & Sugiharto, 2016). Contohnya adalah kuda laut. Sedangkan invertebrata adalah spesies hewan yang tidak memiliki tulang belakang (Yasilda., 2022). Organisme laut tersebut mengandung senyawa aktif yang diantaranya bisa digunakan sebagai obat stroke.

Flavonoid dapat digunakan sebagai bagian dari obat untuk mengurangi risiko penyakit jangka panjang seperti stroke, penyakit kardiovaskular, dan beberapa jenis kanker (Andarwulan, 2010). Flavonoid juga berfungsi sebagai sistem perlindungan antioksidan (metabolit sekunder) dalam jaringan tanaman yang terpapar stres biotik dan abiotik. Flavonoid ada di inti sel mesofil dan di pusat pembangkitan ROS. Keduanya berfungsi untuk mengatur auksin dan faktor pertumbuhan lainnya pada tumbuhan (Kumar & Pandey, 2013). Flavonoid dianggap sebagai komponen penting dalam berbagai aplikasi nutraceutical, farmasi, obat, dan kosmetik, serta memiliki banyak manfaat kesehatan. Flavonoid tidak hanya memiliki sifat anti-oksidatif, antiinflamasi, anti-mutagenik, dan anti-karsinogenik, tetapi juga memiliki kemampuan untuk memodulasi fungsi enzim seluler yang paling penting (Panche et al., 2016). Contoh organisme laut yang mengandung flavonoid diantaranya adalah kuda laut, bulu babi *Diadema setosum*, dan bintang laut. (Sari, 2018, Abdulkadir et al., 2023, Rosdianti et al., 2019).

Kuda laut adalah satu-satunya jenis ikan yang tidak berbentuk seperti ikan pada umumnya. Bentuk tubuhnya yang tegak membedakannya dari jenis ikan lain. Tubuhnya yang tegak membuatnya berenang vertikal daripada horizontal seperti kebanyakan ikan. Kepalanya berbentuk segitiga yang mirip dengan kepala kuda, moncongnya panjang dan membentuk sudut 90 derajat, memiliki mahkota yang disebut coronet, dan ekornya yang memanjang dan runcing berfungsi untuk memegangnya (Kurniawan., 2023). Hasil penelitian Sari (2018) yang menguji senyawa flavonoid pada kuda laut menunjukkan hasil

yang menguntungkan. Golongan flavonoid adalah kelompok senyawa yang dianggap memiliki sifat antiinflamasi (Manurung & Sumiwi., 2016).

Diadema setosum adalah salah satu jenis bulu babi yang paling menguntungkan. Gonadnya dimakan. Karena gonadnya mengandung asam amino, vitamin B kompleks, vitamin A, mineral, dan asam lemak omega-3, omega-6, organisme ini dapat digunakan sebagai sumber makanan yang kaya nutrisi (Hadinot et al., 2017).

Bulu babi merupakan fauna dari filum Echinodermata yang paling melimpah dan tersebar di seluruh perairan Indonesia. Selain sebagai pangan, diketahui bahwa bulu babi (*Diadema setosum*) juga memiliki kandungan bioaktif yang terdiri dari flavonoid, fenol, alkaloid, serta filum echinodermata, yang memiliki potensi sebagai antimikroba alami (Abdulkadir et al., 2023).

Menurut Rosdianti et al., (2019) bahwa bintang laut memiliki senyawa flavonoid yang dapat dilihat dari uji komponen aktif, juga dikenal sebagai uji fitokimia. Uji ini merupakan salah satu bentuk dari analisis kualitatif yang bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam setiap ekstrak bintang laut (*Linckia laevigata*). Hal ini dilakukan dengan mengamati perubahan dalam konsistensi atau warna setelah larutan uji ditambahkan. Pada Uji fitokimia ekstrak kasar metanol flavanoid menunjukkan hasil yang baik. Uji ini mengandung senyawa flavanoid, yang menyebabkan perubahan warna menjadi merah muda atau ungu.

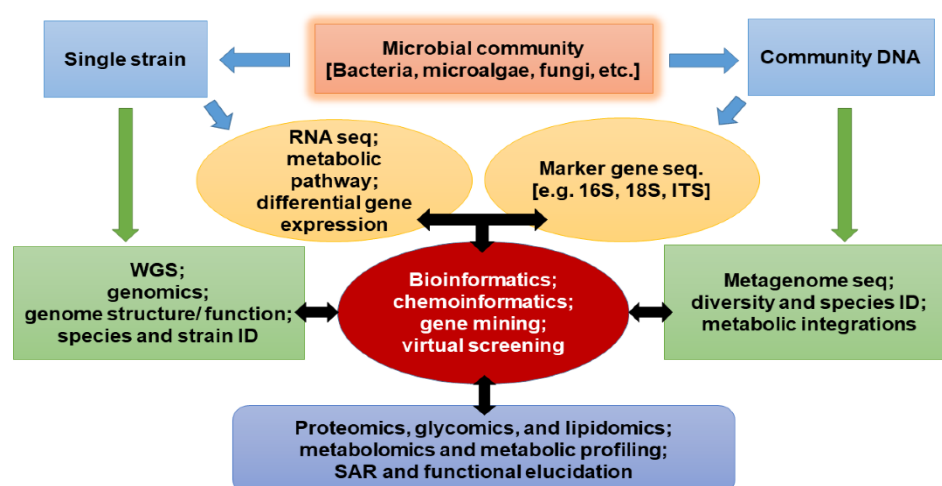
Asam lemak tidak jenuh, DHA (Asam DokosaHeksaenoat), berfungsi sebagai antitrombotik dan penyembuh luka, mengurangi pembekuan darah di dalam saluran darah, dan memperlambat proses degenerasi sel, yang dapat mengurangi risiko stroke, penyakit jantung, dan penuaan (Bordbar et al., 2011). Organisme yang memiliki DHA diantaranya teripang.

Teripang memiliki habitat di seluruh dunia. Sebagai negara kepulauan, Indonesia memiliki banyak potensi untuk teripang. Teripang adalah satu anggota kelas Holothuroidea. Teripang ini memiliki kandungan gizi yang lengkap dan senyawa aktif yang membantu mencegah dan mengobati penyakit (Nurhidayati, 2022).

Stroke adalah kondisi neurologis di mana pembuluh darah otak terganggu secara mendadak. Neurotrophin membantu menjaga otak. Neurotrophin dihasilkan melalui beberapa mekanisme, terutama faktor neurotrophin yang berasal dari otak. Penurunan neurotrophin terjadi selama stroke iskemik. *Saccharomyces cerevisiae* adalah yeast uniseluler yang tersedia secara alami. Beta glucan adalah salah satu senyawa aktif *saccharomyces cerevisiae* yang memiliki potensi untuk meningkatkan kadar neurotrophin. Beta glucan dapat berikatan dengan faktor neurotrophin yang berasal dari protein otak pada sisi aktifnya, asam amino threonine, pada nomor sekuen 83 (Syaban, 2018). Organisme yang mengandung asam amino diantaranya ubur- ubur.

Ubur-ubur merupakan organisme laut yang biasanya dihindari dan dibuang jika tertangkap karena ubur-ubur biasanya tidak bernilai ekonomi (Rupawan., 2019). Namun, pada faktanya ubur ubur adalah salah satu sumber asam amino (Kuvaini, 2015). Asam amino dapat membantu dalam diagnosis, prognosis, dan terapi pasien stroke (Goulart, 2019). Berdasarkan hasil penelitian Tahir (2021), pasien juga mendapatkan terapi vitamin B1, B6, B12, C, E, dan zinc. Berdasarkan penelitian sebelumnya, vitamin tersebut memiliki zat gizi yang berperan penting dalam membantu metabolisme asam amino, dimana merupakan nutrisi penting pada neurotransmitter.

Selain bioprospeksi secara parsial berdasarkan senyawa aktif, bioprospeksi berdasarkan omika (metabarcoding dan metagenomika, transkriptomika, proteomika, glicomika, lipidomika) dapat dimanfaatkan untuk penyakit stroke. Beberapa contoh omika yang digunakan adalah metagenomik, transkriptomik, proteomik, glikomik, lipidomik (Gambar 2).



Gambar 2. Alur kerja tipikal untuk bioprospeksi omika, mengintegrasikan ilmu molekuler, kimia, dan komputasi untuk menjelaskan potensi mikroorganisme dan molekul untuk terapi (Maghembe et al., 2020)

Metabarkoding dan Metagenomika. Metabarkoding sebagai penanda keragaman dan pemetaan filogenetik yang membentuk komunitas, metabarkoding menargetkan DNA tertentu di seluruh komunitas (Groendahl et al., 2017). Subunit kecil (SSU) gen RNA ribosom 16S dan 18S untuk DNA prokariotik dan eukariotik adalah daerah penanda yang sering digunakan (Franzen et al., 2015). Metagenomika menguraikan informasi yang saling terkait ke dalam DNA komunitas target. Tidak seperti metabarcoding, pengurutan metagenom utuh memberikan gambaran yang lebih rinci tentang keragaman dan fungsi komunitas (Chaudhary et al., 2013).

Transkriptomika adalah informasi tentang gen yang diekspresikan dalam kondisi tertentu dikumpulkan melalui analisis transkriptom. Pengurutan RNA terbagi menjadi dua kelompok: seq RNA standar dan seq RNA spesifik untai. Yang pertama sebagian besar memulihkan informasi dari urutan pengkodean (CDS) dan tidak mempertimbangkan untai antisense. Seq RNA spesifik untai lebih kuat dan memberikan informasi lengkap tentang ekspresi gen, sedangkan transkrip antisense berfokus pada fungsi pengaturan (RNA nonkode). Akibatnya, RNA-seq khusus untai dapat membantu memulihkan data penting ini, menambah pengetahuan tentang transkriptom yang dimaksud (Kodzius et al., 2015). Diantara biomarker transkriptomik, mRNA dapat diperoleh dari organisme laut seperti sponge (Yulianty., 2005) dan alga laut (Lestari & Mita., 2016).

Proteomika adalah penelitian yang melibatkan secara keseluruhan kumpulan protein yang dikuasai oleh genom (proteome) suatu sel dalam kondisi tertentu, yang menghasilkan data yang sangat luas. Proteomika memiliki dua tujuan: pertama, adalah metode untuk menemukan obat peptida baru, dan yang kedua adalah untuk mengetahui cara kerja obat yang diteliti (Jhanker et al., 2012).

Diantara biomarker protein, matrix metalloproteinases (MMPs= MMP1, MMP2, MMP3, MMP8, MMP9, MMP10, MMP13) dapat diperoleh dari organisme laut seperti alga laut (Lestari & Mita., 2016), teripang (Izat., 2020), rumput laut (Rahmadi et al., 2011). Teknik proteomik yang berkembang pesat ini telah digunakan dalam penelitian stroke klinis untuk lebih memahami patofisiologi penyakit dan mengidentifikasi banyak biomarker

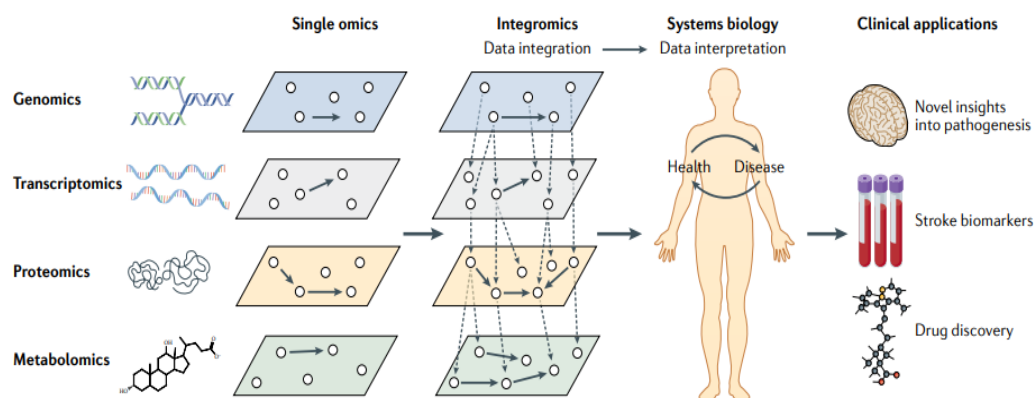
potensial, memungkinkan para peneliti beralih dari kuantifikasi protein individual ke identifikasi simultan ribuan protein.

Glikomika fokus pada karakterisasi dan pengukuran karbohidrat dan konjugatnya, seperti proteoglikan, aminosugar, sulfoglikan, dan glikolipid. Salah satu database karbohidrat utama yang saat ini tersedia adalah Glycosciences.de (GS) dan Database Struktur Karbohidrat Bakteri (BCSDB). Kemajuan dalam database biologis telah membuat proses bioprospecting karbohidrat menjadi lebih mudah dengan memberikan referensi untuk beberapa molekul yang ditemukan melalui analisis lab (Adibekian et al., 2011).

Lipid adalah kelompok biomolekul yang beragam yang terdiri dari kimia yang berbeda yang memiliki susunan perubahan yang tak terbatas. Satu molekul lipid terdiri dari dua bagian lagi yang memiliki sifat fisik dan kimia yang berbeda dari biomolekul lainnya. Lipid netral mengandung gliserol atau sterol dan ekor hidrokarbon nonpolar, atau rantai asil lemak. Pada lipid polar, bagian gliserol atau sterol diubah oleh gugus gula, fosfat, dan/atau sulfat dalam organisasi kimia serbaguna. Oleh karena itu, lipid melakukan banyak aktivitas biologis dalam berbagai kondisi fisiologis. Fokus lipidomik adalah metabolit yang tidak larut dalam air, yang merupakan komponen penghalang membran. Profil lipidom sangat penting untuk pemahaman tentang jalur biosintetik mikroorganisme dan status metabolisme sel (Haubrich et al., 2018).

Variasi dalam fenotipe metabolik adalah hasil dari respons genotipik yang dihasilkan oleh gangguan sel. Banyak keadaan fisiologis terjadi pada sel dalam keadaan normal atau abnormal. Beberapa dari keadaan ini terkait dengan bentuk dan tingkat metabolitnya, yang dapat diukur secara kuantitatif dan kualitatif pada tingkat optimal. Metabolomik dapat berdiri sendiri atau menggabungkan proteomik, lipidomik, dan glikomik (Tuyiringire et al., 2018). Diantara biomarker metabolik, asam linoleate sebagai contoh dapat diisolasi dari organisme laut seperti pada kerang totok (Supriyanti et al., 2007).

Tinjauan Montaner et al.,(2020) menjelaskan pengetahuan terbaru tentang patologi stroke dan perkembangan penelitian biomarker stroke. Biomarker stroke adalah respon biologis. Para peneliti menjelaskan cara komponen proteomik, metabolomik, transkriptomik, dan genomik berkontribusi pada identifikasi biomarker potensial baru yang dapat dikembangkan dan digunakan dalam manajemen stroke klinis.



Gambar 3. Representasi skematis dari pendekatan multi-omics untuk studi stroke. Data omics tunggal dapat digabungkan melalui integromik dan biologi sistem. Pendekatan multidisiplin ini memberikan kontribusi untuk pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme yang terlibat dalam stroke dan memfasilitasi pengembangan biomarker dan terapi (Montaner et al., 2020).

Omika telah menghasilkan banyak data dan informasi pada tingkat molekuler yang berbeda, membuka peluang baru untuk memahami patofisiologi penyakit stroke. Dengan integrasi data multi-omik ini, ribuan protein (proteomik), gen (genomik), RNA (transkriptomik), dan metabolit (metabolomik) dapat dipelajari sekaligus, menunjukkan jaringan interaksi antara tingkat molekuler. Analisis terpadu dari data multi-omika akan memberi tahu tentang patogenesis stroke, target terapi, dan biomarker. Diantara biomarker, natriuretik peptide sebagai contoh dapat diisolasi dari organisme laut seperti pada salmon, sarden, tuna dan haring (Möller et al., 2008).

5. Keunggulan

Penggunaan bioprospeksi dapat meningkatkan strategi pencegahan primer dan sekunder penyakit stroke. Bioprospeksi memiliki berbagai keunggulan dalam hal diagnosa dan terapi penyakit stroke. Sebagai perbandingan, tabel berikut menyajikan standar perawatan dalam pencegahan dan pengobatan stroke berbasis biomarker sebagai salah satu produk bioprospeksi.

Tabel 4. Standar perawatan saat ini dalam pencegahan dan pengobatan stroke dibandingkan dengan perawatan stroke berbasis biomarker di masa depan (Montaner et al., 2020)

No	Tahap penyakit	Perawatan stroke pada tahun 2020	Masa depan, perawatan stroke berbasis biomarker	Biomarker yang berguna
1.	Kesehatan	Manajemen faktor risiko vaskular sesuai pedoman; skrining oportunistik untuk fibrilasi atrium dan aterosklerosis	Manajemen faktor risiko vaskular dipandu oleh stratifikasi risiko berbasis biomarker; skrining berbasis biomarker untuk fibrilasi atrium	Lp-PLA2 dan ADAMTS13 (risiko stratifikasi); peptida natriuretik (skrining untuk fibrilasi atrium.
2.	Infark otak diam	Manajemen faktor risiko vaskular sesuai pedoman;	Biomarker untuk mendeteksi cedera otak vaskular	Lp-PLA2; peptida natriuretik

No	Tahap penyakit	Perawatan stroke pada tahun 2020	Masa depan, perawatan stroke berbasis biomarker	Biomarker yang berguna
3.	Stroke akut	skrining oportunistik untuk fibrilasi atrium dan aterosklerosis	subklinis; optimalisasi pencegahan primer	(prediksi infark otak diam)
		Diagnosis pra-rumah sakit: perbedaan antara stroke iskemik dan ICH dengan CT; deteksi LVO dengan CTA; penilaian penumbra dengan CTP	Diagnosis pra-rumah sakit: perbedaan antara stroke iskemik, ICH dan mimik dengan panel biomarker; optimalisasi transfer pasien sesuai dengan diagnosis berbasis biomarker	RBP4 dan GFAP (diagnosis stroke, perawatan pra-rumah sakit); MMP9 (prediksi transformasi hemoragik); ADAMTS13
		Perawatan pra-rumah sakit: tidak ada	Perawatan pra-rumah sakit: tPA intravena pada pasien tertentu dengan stroke iskemik yang diidentifikasi dengan panel biomarker; penurunan tekanan darah intensif di ICH diidentifikasi dengan biomarker	(prediksi respons terhadap trombolisis atau trombektomi mekanis)
4.	Stroke subakut	Pengobatan akut: tPA intravena atau trombektomi mekanik untuk stroke iskemik; manajemen tekanan darah untuk ICH	Pengobatan akut: tPA intravena atau trombektomi mekanik untuk stroke iskemik; strategi yang dipersonalisasi tergantung pada biomarker	
		Penerimaan unit stroke; pencegahan komplikasi dengan mengikuti protokol yang ditetapkan (pemantauan jantung, manajemen	Penerimaan unit stroke, prediksi hasil neurologis dan fungsional; pencegahan dan pengobatan dini komplikasi	Copeptin, IL-6 (prognosis jangka panjang); SAA dan mHLA-DR (infeksi terkait stroke); hs-Tn (komplikasi

No	Tahap penyakit	Perawatan stroke pada tahun 2020	Masa depan, perawatan stroke berbasis biomarker	Biomarker yang berguna
		tekanan darah, penilaian disfagia); pemeriksaan etiologi, termasuk ultrasonografi karotis, tes darah konvensional dan pemantauan jantung jangka panjang, jika etiologi tidak dapat ditentukan	berdasarkan biomarker darah; pemeriksaan etiologi berbasis biomarker untuk pemantauan jangka panjang	jantung); peptida natriuretik (etiologi kardioemboli)
5.	Pencegahan sekunder	Berdasarkan etiologi stroke, pengelolaan faktor risiko vaskular umum dan pengobatan antiplatelet pada stroke kriptogenik	Berdasarkan etiologi stroke, tetapi berdasarkan biomarker pada stroke kriptogenik	Peptida natriuretik (etiologi kardioemboli)

4. Kesimpulan

Penderita penyakit stroke di Indonesia bervariasi berdasarkan beberapa faktor seperti: umur, tingkat ekonomi, tempat tinggal, jenis kelamin, serta tingkat pendidikan. Pengobatan penyakit ini dapat dilakukan dengan memanfaatkan bioprospeksi. Produk bioprospeksi seperti senyawa aktif flavonoid dari organisme laut (kuda laut, bulu babi, dan bintang laut), DHA dari teripang, asam amino dari ubur-ubur adalah beberapa contohnya. Selain itu produk bioprospeksi omika secara tunggal dan multi menawarkan biomarker untuk pengobatan penyakit stroke. Bioprospeksi terakhir ini memiliki keunggulan yang patut diandalkan pada masa kini dan mendatang.

Masyarakat perlu waspada terhadap penyakit stroke. Diharapkan penelitian senyawa aktif dan biomarker terkait penyakit stroke dapat dilakukan melalui eksplorasi organisme laut. Penelitian penting untuk mengobati penyakit stroke yang lebih baik. Disarankan untuk memperluas eksperimen ke berbagai jenis hewan laut, seperti ubur-ubur dan bintang laut, serta hewan laut yang tidak dapat dimakan, seperti kulit ikan dan dinding tubuh bulu babi yang dapat diekstraksi.

Daftar Pustaka

- Abdulkadir, W.S., Pakaya, M.S., Ramadhani, F.N., Uno, W.Z. and Salama, A., (2023). Analisis Kualitatif Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Jamur Endofit Cangkang Bulu Babi (*Diadema setosum*). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2).
- Adibekian, A., Stallforth, P., Hecht, M.L., Werz, D.B., Gagneux, P. and Seeberger, P.H., (2011). Comparative bioinformatics analysis of the mammalian and bacterial glycomes. *Chemical Science*, 2(2):337-344.
- Aldeirre, D., Komala, R. and Heryanti, E., (2018). Pengaruh metode pembelajaran brainstorming terhadap kemampuan berpikir kritis materi vertebrata pada siswa SMA. *Florea: Jurnal Biologi Dan Pembelajarannya*, 5(2):110-116.
- Andarwulan, N., Batari, R., Sandrasari, D.A., Bolling, B. and Wijaya, H., (2010). Flavonoid content and antioxidant activity of vegetables from Indonesia. *Food chemistry*, 121(4):1231-1235

- Bordbar S, Anwar F, Saari N. (2011). High value component and bioactives form sea cucumber for functional food-A. *Mar Drugs*. 9(10):1761–1805.
- Chaudhary, A.K., Dhakal, D. and Sohng, J.K. (2013). An insight into the “-omics” based engineering of streptomycetes for secondary metabolite overproduction. *BioMed research international*. 2;2013:968518. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/968518>
- Cuadrado, E. et al. Vascular MMP-9/TIMP-2 and neuronal MMP-10 up-regulation in human brain after stroke: a combined laser microdissection and protein array study. *J. Proteome Res*. 8:3191–3197.
- Engdahl, J. et al. Stepwise mass screening for atrial fibrillation using N-terminal pro B-type natriuretic peptide: the STROKESTOP II study design. *Europace* 19:297–302
- Franzén, O., Hu, J., Bao, X., Itzkowitz, S.H., Peter, I. and Bashir, A., 2015. Improved OTU-picking using long-read 16S rRNA gene amplicon sequencing and generic hierarchical clustering. *Microbiome*, 3:1-14.
- García-Berrocoso, T. et al. (2018). Single cell immuno-laser microdissection coupled to label-free proteomics to reveal the proteotypes of human brain cells after ischemia. *Mol. Cell. Proteom.* 17:175–189. Doi: <https://doi.org/10.1074/mcp.RA117.000419>
- Goulart, V.A., Sena, M.M., Mendes, T.O., Menezes, H.C., Cardeal, Z.L., Paiva, M.J., Sandrim, V.C., Pinto, M.C. and Resende, R.R., (2019). Amino acid biosignature in plasma among ischemic stroke subtypes. *BioMed research international*, 2019.
- Groendahl, S., Kahlert, M. and Fink, P., (2017). The best of both worlds: A combined approach for analyzing microalgal diversity via metabarcoding and morphology-based methods. *PLoS One*, 12(2), p.e0172808.
- Hadinoto, S., Sukaryono, I.D. and Siahay, Y., (2017). Kandungan gizi gonad dan aktivitas antibakteri ekstrak cangkang bulu babi (*Diadema setosum*). *Jurnal Pascapenatan dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, 12(1), pp.71-78.
- Izat, W.O.A. M., (2020). Efektivitas Ekstrak Timun Laut (*Holothuroidae Sp.*) Terhadap Ekspresi Interleukin-1 B (IL-1 β) Pada Periodontitis (Penelitian Pada Tikus Wistar) (Doctoral Dissertation, Universitas Hasanuddin).
- Janardhana, A., (2017). Pengaruh Pemberian Senyawa Aktif Allicin dari Bawang Putih Terhadap Peningkatan Apo-E dan Ekspresi Sel Busa Pada Tikus Model Aterogenik Sebagai Preventif Stroke: In silico dan In vivo (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).
- Jhanker, Y.M.; Kadir, M.F.; Khan, R.I.; Hasan, R. (2012). Proteomics in drug discovery. *J. Appl. Pharm. Sci.*, 2, 1–12.
- Kemenkes., (2017). Data Penyakit Stroke di Indonesia
- Kodzius, R. and Gojobori, T., (2015). Marine metagenomics as a source for bioprospecting. *Marine genomics*, 24, pp.21-30.
- Kumar, S. and Pandey, A.K., (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The scientific world journal*, 2013.
- Kurniawan, D., (2023). Imaji Kuda Laut Sebagai Ide Penciptaan Kriya Logam (Doctoral dissertation, Institut Seni Indonesia).
- Kuvaini, A., (2015). Pengelolaan Dan Pemanfaatan Kandungan Asam Amino Ubur-Ubur Bagi Kesehatan Manusia Sebagai Implementasi Protokol Nagoya. *Jurnal Citra Widya Edukasi*, 7(1), pp.24-32.
- Lestari, I.L. and Mita, S.R. (2016). Potensi Alga Laut Dan Kandungan Senyawa Biologisnya Sebagai Bahan Baku Kosmeseutikal. *Farmaka*, 14(1), pp.114-126.
- Maghembe, R., Damian, D., Makaranga, A., Nyandoro, S.S., Lyantagaye, S.L., Kusari, S. and Hatti-Kaul, R., (2020). Omics for bioprospecting and drug discovery from bacteria and microalgae. *Antibiotics*, 9(5), p.229.
- Mangurana, W.O.I., Yusnaini, Y. and Sahidin, S. (2019). Analisis LC-MS/MS (Liquid Chromatograph Mass Spectrometry) dan Metabolit Sekunder serta Potensi Antibakteri Ekstrak n-Heksana Spons *Callyspongia aerizusa* yang diambil pada kondisi tutupan Terumbu Karang yang berbeda di Perairan Teluk Staring. *Jurnal biologi tropis*, 19(2), pp.131-141.
- Manurung, N.R.M. and Sumiwi, S.A. (2016). Aktivitas antiinflamasi berbagai tanaman diduga berasal dari flavonoid. *Farmaka*, 14(2), pp.111-122.
- Marklund, M. et al. (2019). Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Fatty Acids and Outcomes Research Consortium (FORCE). Biomarkers of dietary omega-6 fatty acids and incident cardiovascular disease and mortality. *Circulation* 139:2422–2436
- Möller, N.P., Scholz-Ahrens, K.E., Roos, N. and Schrezenmeir, J., (2008). Bioactive peptides and proteins from foods: indication for health effects. *European journal of nutrition*, 47(4):171-182.
- Montaner, J., Ramiro, L., Simats, A., Tiedt, S., Makris, K., Jickling, G.C., DeBette, S., Sanchez, J.C. and Bustamante, A., (2020). Multilevel omics for the discovery of biomarkers and therapeutic targets for stroke. *Nature Reviews Neurology*, 16(5), pp.247-264.
- Moore, D. F. et al. (2005). Using peripheral blood mononuclear cells to determine a gene expression profile of acute ischemic stroke: a pilot investigation. *Circulation* 11:212–221.
- Ngginak, J., Semangun, H., Mangimbulude, J.C. and Rondonuwu, F.S., (2013). Komponen senyawa aktif pada udang serta aplikasinya dalam pangan. *Sains Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 5(2):128-145.
- Nurhidayati, N., (2023). Potensi Teripang (Sea cucumber) sebagai Terapi Komplementer Diabetes Mellitus Tipe 2. *PrimA: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 8(2).
- Panche, A.N., Diwan, A.D. and Chandra, S.R., (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*, 5, p.e47.
- Rahayu, T.G., 2021. Syzygium Polyanthum Effects on Blood Pressure Decrease of Patients with Post Stroke. *JKP Jurnal Ilmiah Kesehatan Pencerah*, 10(1):84-89.

- Rahmadi, P., Pangestuti, R. and Salim, G., (2011). Potensi Rumput Laut Sebagai Bahan Dasar Kosmeseutikal. *Jurnal Harpodon Borneo*, 4(1).
- Rahmadi, A., (2015). Laporan Penelitian Riset Khusus Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin Dan Tumbuhan Obat Berbasis Komunitas Di Indonesia.
- Rosdianti, S., Dimara, L. and Ayer, P.I.L., (2019). Uji Efektifitas Antijamur Ekstrak Bintang Laut *Linckia laevigata* (Linnaeus, 1758) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Trichophyton* sp.
- Rupawan, R., (2019). Potensi Ubur Ubur (Jellyfish) Di Perairan Estuari Pantai Timur Sumatera Yang Belum Termanfaatkan Dengan Baik. *Fiseries*, 7(1):12-16.
- Santamarina, E. et al. (2012). Biomarker level improves the diagnosis of embolic source in ischemic stroke of unknown origin. *J. Neurol.* 259, 2538–2545.
- Sari, E.M. (2018). Identifikasi kuda laut berdasarkan marka molekuler serta potensinya sebagai antioksidan, antiglikasi dan imunomodulator. Tesis. Bogor. Institut Pertanian Bogor
- Septian, B.A. and Widyaningsih, T.D., (2014). Peranan Senyawa Bioaktif Minuman Cincau Hitam (*Mesona palustris* Bl.) Terhadap Penurunan Tekanan Darah Tinggi: Kajian Pustaka [IN PRESS JULI 2014]. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2(3):198-202.
- Stamova, B. et al. (2010). Gene expression profiling of blood for the prediction of ischemic stroke. *Stroke* 41, 2171–2177 .
- Stamova, B. et al. (2018). The intracerebral hemorrhage blood transcriptome in humans differs from the ischemic stroke and vascular risk factor control blood transcriptomes. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 39, 1818–1835.
- Supriyanti, E., Widowati, I. and Ambariyanto, A., (2007). Kandungan Asam Lemak Omega-3 (Asam Linolenat) pada Kerang Totok *Polymesoda erosa* yang diberi Pakan *Tetraselmis chuii* dan *Skeletonemacostatum*. *Ilmu Kelautan: Indonesian Journal of Marine Sciences*, 12(2):97-103.
- Syaban, M.F.R., (2018). Analisis molekuler docking Beta glucan sebagai terapi stroke iskemik pada target protein Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).
- Tahir, R.W.M., Rija'i, H.R. and Indriyanti, N., (2021). Kajian Efektivitas Pengobatan pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap RSUD Nunukan: Study of Treatment Effectiveness in Ischemic Stroke Inpatients Instalation Nunukan Hospital. In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 14:254-261.
- Tuyiringire, N., Tusubira, D., Munyampundu, J.P., Tolo, C.U., Muvunyi, C.M. and Ogwang, P.E., (2018). Application of metabolomics to drug discovery and understanding the mechanisms of action of medicinal plants with anti-tuberculosis activity. *Clinical and translational medicine*, 7(1):1-12.
- Ullah, A., Munir, S., Badshah, S.L., Khan, N., Ghani, L., Poulson, B.G., Emwas, A.H. and Jaremko, M., (2020). Important flavonoids and their role as a therapeutic agent. *Molecules*, 25(22):5243.
- Widiyana, A.P., (2022). Hubungan Kuantitatif Struktur-Properti (HKSP) Senyawa Aktif Temu Kunci (*Boesenbergia Pandurata*) Sebagai Penghambat Enzim Main Protease (Mpro) Sars-Cov-2.
- Xu, H. et al. (2008). Gene expression in peripheral blood differs after cardioembolic compared with large-vessel atherosclerotic stroke: biomarkers for the etiology of ischemic stroke. *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* 28:1320–1328
- Yasilda, B.P., (2022). Identifikasi Jenis-Jenis Perilaku Hewan Vertebrata Dan Invertebrata (Doctoral Dissertation, Uin Raden Intan Lampung).
- Yaqin, K., (2019). Petunjuk Praktis Aplikasi Biomarker Sederhana. Upt Unhas Press.
- Yulianty, R., (2005). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Aktif Antimikroba Dari Spons Yang Dikoleksi Dari Perairan Pulau Barrang Lompo, Makassar (Doctoral Dissertation, Universitas Hasanuddin).
- Zhan, X. et al. (2011). Transient ischemic attacks characterized by RNA profiles in blood. *Neurology* 77, 1718–1724.
- Zhang, Q., Zhao, J.J., Xu, J., Feng, F. dan Qu, W. (2015). Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of the genus *Uncaria*. *Journal of Ethnopharmacology*. 173: 48–80.