



Kuliah Inaugurasi

Mahadata Kesehatan dan Teknologi Reproduksi Berbantu (TRB): Dasar Pengembangan Kebijakan Kesehatan Masyarakat dan Kedokteran Presisi

Prof. Dr. dr. Budi Wiweko, SpOG(K)-FER, MPH

Komisi Bidang Ilmu Kedokteran
Akademi Ilmu Pengetahuan Indonesia

Jakarta, 30 September 2020

Bismillahirrahmanirrohim...

Assalamualaikum warrohmatullohi wabarrokatur

Yang saya hormati,

Ketua Akademi Ilmu Pengetahuan Indonesia

Ketua Komisi Ilmu Kedokteran beserta Anggota Akademi Ilmu Pengetahuan
Indonesia

Rektor Universitas Indonesia

Ketua Dewan Guru Besar Universitas Indonesia

Ketua Senat Akademik Universitas Indonesia

Para Pimpinan Universitas dan Fakultas di lingkungan Universitas Indonesia

Para Dosen, Mahasiswa, serta

Para Undangan yang saya muliakan,

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT, shalawat dan salam kita haturkan kepada baginda Rasulullah SAW beserta para sahabat dan pengikutnya sampai akhir jaman.

Saya ucapkan terima kasih kepada Ketua Akademi Ilmu Pengetahuan Indonesia atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk dapat menyampaikan Kuliah Inagurasi sebagai Anggota Komisi Ilmu Kedokteran Akademi Ilmu Pengetahuan Indonesia.

Dengan segala kerendahan hati, saya memohon ijin kepada seluruh anggota AIPI, para guru besar, guru-guru saya, senior, sejawat dan hadirin semua, untuk dapat menyampaikan gagasan serta pemikiran saya tentang pengembangan mahadata kesehatan dan teknologi reproduksi berbantu di Indonesia.

Revolusi industri 4.0 dan inovasi kesehatan

Kemajuan teknologi digital, mahadata, kecerdasan buatan dan genomik pada satu dekade terakhir telah membawa semangat serta arus perubahan dalam berbagai bidang, termasuk kesehatan. Konsep inovasi disrupsi sebagai sebuah langkah terobosan yang memimpin perubahan dalam masyarakat serta memengaruhi pasar secara dominan, sangat terfasilitasi dan terakselerasi oleh revolusi industri 4.0, termasuk sektor kesehatan (1, 2).

Studi National Health Services (NHS) pada tahun 2019 menyatakan dengan tegas tiga kemajuan teknologi yang menyebabkan disrupsi dalam layanan kesehatan adalah kedokteran digital, genomik, dan kecerdasan buatan serta robotik. Data saat ini menunjukkan bahwa kemajuan teknologi yang memberikan pengaruh lebih dari 80% terhadap tenaga kesehatan adalah kemampuan dalam menganalisis genomik, diikuti oleh penggunaan perangkat telepon pintar, *natural language processing* (NLP), telemedisin, dan penggunaan kecerdasan buatan sebagai model prediksi maupun perangkat diagnostik. Kemajuan dalam bidang teknologi ini dipercaya akan memengaruhi fungsi dan peran tenaga kesehatan sampai dua puluh tahun mendatang (3, 4) .

Permasalahan kesehatan di Indonesia

Berbagai permasalahan besar masih membayangi dunia kesehatan kita pada era revolusi industri 4.0. Data riset kesehatan dasar tahun 2018 menunjukkan buruknya indikator berbagai penyakit degeneratif, seperti: obesitas, hipertensi, penyakit ginjal kronik dan kencing manis. Tidak kurang dari 21.8% proporsi penduduk Indonesia mengalami obesitas, prevalensi kencing manis mencapai 2%, serta jumlah penderita penyakit ginjal kronik yang mencapai 3.8 per mil pada populasi di atas usia 15 tahun (5). Angka ini tergolong tinggi bila dibandingkan dengan prevalensi di negara tetangga atau pun negara maju di dunia. Tidak hanya itu, dampak kebiasaan merokok yang semakin meningkat juga memiliki kontribusi negatif pada masyarakat (6).

Hampir 50 persen ibu hamil mengalami anemia, sebagai salah satu variabel penting yang berkontribusi terhadap penyebab kematian ibu. Angka kematian ibu dan angka kematian bayi Indonesia sebesar 305 per 100.000 kelahiran hidup serta 27 per 1000 kelahiran masih merupakan yang tertinggi di ASEAN, padahal kedua variabel ini termasuk ke dalam indikator kemajuan suatu bangsa di dunia. Demikian pula dengan tingginya prevalensi stunting yang masih mencapai angka 30% merupakan salah satu ancaman bagi pembangunan bangsa kita di masa depan (5).

Di sisi lain, penyakit infeksi seperti tuberkulosis dan demam berdarah masih merupakan masalah utama dengan *case fatality rate* yang cukup tinggi. Kita merupakan negara peringkat kedua untuk prevalensi tuberkulosis tertinggi di dunia, setelah India. Saat ini Indonesia menghadapi masalah *triple burden disease* yaitu tingginya prevalensi penyakit degeneratif, prevalensi penyakit infeksi dan pandemi Covid 19 yang juga melanda semua negara di dunia (5).

Meningkatnya angka harapan hidup serta berkah keberhasilan program keluarga berencana akan membawa kita pada bonus demografi di tahun 2030. Namun demikian, sekitar 15 persen populasi atau 45 juta penduduk Indonesia pada tahun 2030 merupakan kelompok usia lanjut, memerlukan antisipasi yang baik dalam pengelolaannya (6).

Pemerintah dan tenaga kesehatan harus tanggap untuk mampu mengadopsi dan beradaptasi dengan teknologi secara cepat sehingga bisa menghasilkan inovasi disruptif dalam memecahkan berbagai permasalahan besar di atas.

Hadirin yang saya muliakan

Mahadata kesehatan, kecerdasan buatan dan bio informatika

Saat ini Indonesia memiliki kurang lebih 27.055 fasilitas pelayanan kesehatan yang tersebar di seluruh pelosok tanah air, 22.840 diantaranya merupakan fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama (FKTP), 160.000 dokter umum dan spesialis,

serta 221.024 juta penduduk Indonesia telah terdaftar dalam sistem jaminan kesehatan nasional (JKN) (7). Kombinasi jumlah fasilitas pelayanan kesehatan, tenaga kesehatan dan keragaman penduduk Indonesia merupakan potensi luar biasa sebagai sumber mahadata dalam bidang kesehatan.

Mahadata kesehatan merupakan data terkait kesehatan yang memiliki karakteristik volume sangat besar dalam hal jumlah maupun ukurannya, jenis yang sangat bervariasi, tidak terstruktur dan terkumpul dalam waktu yang sangat cepat. Sumber mahadata kesehatan dapat berasal dari fasilitas pelayanan kesehatan, data asuransi, laboratorium, instalasi farmasi, bank jaringan dan berbagai sistem registrasi (4, 8, 9).

Kecerdasan buatan yang pertama kali didefinisikan oleh John Mc Carthy pada tahun 1955, merupakan kemampuan sebuah mesin untuk belajar dan menampilkan kecerdasan yang memiliki kelebihan dibandingkan kecerdasan alami seorang manusia. Oleh karena itu kecerdasan buatan menjadi sebuah modalitas penting untuk melakukan analisis terhadap mahadata. Saat ini metode kecerdasan buatan yang sering digunakan dalam teknologi reproduksi berbantu (TRB) adalah *machine learning (ML)*, *natural language processing (NLP)* dan bedah robotik (10, 11).

Kemampuan ML diperlukan untuk mengelompokkan variasi pasien dan meramalkan luaran suatu penyakit berbasis data pencitraan dan genetik yang terstruktur. Sementara itu, NLP akan mengekstraksi dan mengolah informasi penting dari data tidak terstruktur, seperti rekam medik elektronik, sehingga dapat melengkapi informasi dari kelompok data yang terstruktur. *Natural language processing* akan mengkonversi kelompok data yang tidak terstruktur sehingga dapat diolah menggunakan ML. Pada prinsipnya, kecerdasan buatan akan menterjemahkan mahadata kesehatan menjadi sebuah informasi dan algoritma yang bermanfaat dalam pelayanan kesehatan (11, 12).

Data genomik manusia berukuran sangat besar karena terdiri dari 3.2 milyar pasang basa yang berukuran 3.2 *giga bytes* sehingga membutuhkan kapasitas penyimpanan

serta kemampuan pengolahan yang besar, cepat dan akurat. Potensi mahadata kesehatan yang merupakan kombinasi data klinik dan genomik dapat dimanfaatkan sebagai daya ungkit untuk menjelaskan faktor risiko kesehatan individu secara kuantitatif dan biokimiawi (13). Konsep ini dikenal sebagai kedokteran presisi yang dapat menjadi dasar pelayanan kesehatan individu berbasis aspek genetik, perilaku dan lingkungan (14). Penyakit degeneratif dapat terjadi karena adanya kombinasi dan interaksi antara ketiga faktor tersebut. Perubahan koding basa DNA, proses metilasi-demetilasi, dan asetilasi-deasetilasi merupakan faktor penyebab terjadinya *over expression* atau *under expression* sebuah gen peletup penyakit degeneratif tertentu.

Dibutuhkan keilmuan bioinformatika dalam menterjemahkan data klinik dan genomik menjadi sebuah algoritma dalam mengenali secara dini faktor risiko penyakit, sehingga memungkinkan kita untuk melakukan pencegahan primer serta menangani penyakit secara tepat. Kompetensi bioinformatika merupakan kombinasi antar ilmu komputer, matematika, genetika dan ilmu sains dasar (15).

Seorang ahli bioinformatika memiliki kemampuan untuk menterjemahkan milyaran basa DNA menjadi algoritma yang bermanfaat dalam deteksi dini maupun tata laksana penyakit tertentu. Potensi ini difasilitasi oleh ML dan NLP yang mampu mengolah ribuan hingga jutaan data menjadi sebuah algoritma dengan keunggulan dalam kecepatan dan ketajaman analisis data dalam layanan kesehatan.

Tentu kita masih ingat bagaimana kisah Angeline Jolie yang rela melakukan operasi pengangkatan kedua payudaranya setelah diduga memiliki mutasi gen BRCA-1 sebagai pembawa risiko kanker dengan akurasi hingga 85%. Semua ini dapat dimengerti karena diterjemahkan dengan mudah oleh keilmuan bio informatika. Pemanfaatan kedokteran presisi di seluruh dunia telah banyak dilakukan dalam aspek diagnostik, prognostik maupun terapeutik berbagai penyakit, antara lain penyakit kanker (16).

Perkembangan teknologi dan kedokteran digital saat ini menjadi pendukung utama pemanfaatan mahadata kesehatan yang kemudian diolah menjadi algoritma. Berkembangnya platform *next generation sequencing* memungkinkan kita mengetahui urutan basa gen tertentu atau genom secara keseluruhan sehingga kita dapat memahami faktor risiko terjadinya suatu penyakit. Perangkat *wearable devices* yang dilengkapi berbagai sensor memungkinkan pasien atau masyarakat untuk mengetahui dan melaporkan parameter kesehatannya kepada fasilitas pelayanan kesehatan sehingga sangat mendukung konsep 4 Ps dalam kedokteran presisi, yaitu *predictive, preventive, participatory* dan *personalized* (17).

Pemanfaatan kecerdasan buatan perlu didukung oleh mahadata yang memerlukan super komputer dan tempat penyimpanan yang besar serta kolaborasi lintas sektoral. Kecerdasan buatan bagi tenaga kesehatan akan meningkatkan kemampuan dalam hal kecepatan serta akurasi interpretasi data dan pencitraan, sedangkan bagi fasyankes dapat memperbaiki alur kerja serta mengurangi kemungkinan kesalahan. Disamping itu manfaat kecerdasan buatan bagi pasien terutama adalah untuk mengolah data kesehatan dirinya yang sangat bermanfaat bagi aspek promotif dan preventif (10, 12).

Hadirin yang saya muliakan

Konsep Kesehatan Reproduksi dan Perencanaan Keluarga

Definisi *world health organization* (WHO) tentang kesehatan reproduksi menyatakan bahwa seorang individu dinyatakan sehat bila organ dan fungsi reproduksinya baik, secara tersurat hal ini menjelaskan pentingnya suatu pasangan untuk mendapatkan keturunan. Kesehatan reproduksi menggambarkan siklus kehidupan yang dimulai sejak jabang bayi di dalam rahim sang ibu hingga dilahirkan, masa kanak-kanak, remaja, dewasa, lanjut usia dan kemudian meninggal dunia.

David Barker pada tahun 2002 telah menuliskan hipotesisnya bahwa *the first nine month shape the rest of your life*, oleh karena itu tidaklah heran bila semua negara berlomba-lomba untuk menyiapkan generasi penerusnya melalui pembangunan kesehatan reproduksi.

Perencanaan keluarga (*family planning*) dan pendidikan kesehatan reproduksi harus dilakukan sejak usia remaja dengan tujuan menyadarkan para “ calon orang tua ” akan pentingnya memiliki gambaran dan target untuk membina keluarga yang sehat dan sejahtera di masa datang. Sesungguhnya hakikat dari perencanaan keluarga adalah bahwa setiap kehamilan harus direncanakan, disiapkan, dan dijaga dengan baik, atau dalam bahasa leluhur berarti kita harus menyiapkan bibit (sperma dan sel telur = genotip), bobot (kualitas) dan bebet (penampilan = fenotip) (18).

Pendekatan penanganan infertilitas saat ini telah memasuki perubahan paradigma dengan menempatkan laki-laki sebagai pihak pertama yang harus dilakukan investigasi. Data yang ada menunjukkan bahwa faktor sperma merupakan 35% penyebab infertilitas, karena itu konsep pendekatan dalam penanganan infertilitas saat ini adalah “ tidak boleh melakukan pemeriksaan apa pun pada perempuan sebelum ada hasil pemeriksaan sperma.”

Kriteria WHO 2010 menerangkan analisis sperma berdasarkan jumlah, pergerakan serta bentuk yang diharapkan mampu meramal potensi sperma untuk membuahi sel telur. Panduan ini banyak digunakan sebagai dasar penanganan infertilitas dalam praktek sehari-hari meskipun tidak selalu didukung oleh bukti yang adekuat.

Hal lain yang perlu dikaji adalah rasio protamin sebagai protein pengemas DNA sperma yang terdiri atas komposisi protamin 1 dan 2. Perubahan rasio protamin akan menyebabkan protein pengemas ini mudah pecah sehingga terjadilah fragmentasi DNA sperma. Indeks fragmentasi DNA sperma yang tinggi dapat mengakibatkan terhambatnya proses fertilisasi dan rendahnya kualitas embrio (19).

Gaya hidup tidak sehat dan pajanan temperatur tinggi terhadap testis merupakan faktor risiko meningkatnya indeks fragmentasi DNA sperma. Oleh karena itu, melakukan perubahan gaya dan kebiasaan hidup sehat amatlah penting dalam upaya kita mencegah kerusakan DNA sperma.

Hadirin yang saya muliakan

Teknologi Reproduksi Berbantu (TRB) = Bayi Tabung

Teknologi reproduksi berbantu atau bayi tabung merupakan upaya mendapatkan kehamilan dengan mempertemukan sperma dan sel telur di luar tubuh seorang perempuan yang meliputi teknik fertilisasi *in vitro*, *intra cytoplasmic sperm injection* (ICSI), *assisted hatching*, *pra-implantation genetic testing* (PGT), transfer embrio dan simpan beku gamet, embrio maupun jaringan.

Bayi tabung pertama di dunia lahir pada tanggal 25 Juli 1978 oleh Robert Edward dan Patrick Steptoe di Bourn Hall – London, Inggris. Teknologi ini telah mendapatkan hadiah nobel pada tahun 2010, dan sampai saat ini telah sekitar 10 juta bayi di dunia yang lahir dengan teknologi bayi tabung. Bayi tabung pertama Indonesia lahir pada bulan Mei 1988 di RS Harapan Kita Jakarta atas nama Nugroho Karyanto. Pada tahun 2019, 47 klinik bayi tabung yang ada di seluruh wilayah Indonesia telah mengerjakan sejumlah 12 ribu siklus bayi tabung dengan angka kehamilan rata-rata sebesar 30 persen (20).

Penelitian Patrizio dari Yale University pada tahun 2002 melaporkan bahwa dari 2552 siklus bayi tabung berhasil dipetik 7213 sel telur, namun hanya 31.2% menjadi embrio yang bisa ditransfer atau simpan beku. Fakta ini diperkuat dengan data bahwa hanya 5% dari 7213 sel telur yang kemudian berhasil menjadi bayi dilahirkan sehingga secara umum tampak in-efisiensi biologis yang sangat tinggi pada program bayi tabung (21). Tantangan ini harus dijawab melalui pemilihan sperma dan sel telur yang baik sehingga didapatkan embrio yang baik serta normal untuk keberhasilan kehamilan dan kelahiran yang sehat .

Kehamilan akan terjadi dengan baik bila didapatkan embrio yang normal secara morfologi dan genetik pasca fertilisasi. Embrio yang normal secara morfologi belum tentu memiliki genetik yang normal sehingga dapat terimplantasi di endometrium. Tujuh puluh lima persen embrio yang berasal dari ibu berusia lebih dari 37 tahun berpotensi untuk terjadi aneuploidi sehingga mengakibatkan kegagalan implantasi atau keguguran (22). Saat ini berbagai metode penilaian kualitas embrio yang bersifat invasif ataupun nir-invasif dikembangkan dengan tujuan untuk menentukan embrio terbaik sebelum implantasi.

Teknologi Reproduksi Berbantu dan Kedokteran Presisi

Perkembangan kedokteran presisi memungkinkan kita untuk mendeteksi secara tepat kualitas embrio terbaik dan endometrium reseptif yang siap untuk menerima implantasi embrio.

Pemeriksaan *pra implantation genetic testing* (PGT) menggunakan *next generation sequencing* (NGS) dapat mendeteksi secara keseluruhan kromosom embrio dari *trophectoderm* yang dibiopsi pada stadium blastokista. Risiko aneuploidi embrio akan meningkat dengan bertambahnya usia seorang perempuan dapat dilihat pada studi Munne terhadap 30.000 embrio yang menunjukkan bahwa 60% embrio akan berifat euploid pada pasien usia di bawah 35 tahun yang kemudian akan menurun menjadi hanya 20 persen dan 10 persen ketika perempuan berumur 40 tahun atau lebih (22).

Pengamatan embrio secara nir invasif dapat dilakukan menggunakan *time lapsed morphokinetic incubator* yang memiliki kemampuan untuk mendeteksi waktu pembelahan embrio secara tepat. Secara normal, embrio harus membelah menjadi 4 – 6 sel dalam waktu 48 jam pasca fertilisasi dan selanjutnya menjadi blastokista dalam waktu 120 jam pasca fertilisasi. Embrio yang membelah terlalu lambat atau cepat berkorelasi dengan kemungkinan terjadinya aneuploidi (23).

Data pencitraan embrio yang dinamis dan serial dapat ditangkap oleh *time lapsed morphokinetic incubator* kemudian dikumpulkan dan dianalisis oleh kecerdasan buatan menjadi algoritma yang dapat digunakan untuk memilih embrio terbaik (24). Oleh karena itu, sekarang dunia mulai mengembangkan kecerdasan buatan sebagai modalitas untuk meramalkan kromosom embrio berdasarkan pencitraan embrio yang statis maupun dinamis.

Saat ini *cell free DNA* (cfDNA) embrio dapat diidentifikasi pada cairan blastokista dan medium kultur embrio sehingga merupakan modalitas dalam pengembangan PGT nir invasif. Studi kami di Klinik Yasmin RSCM melaporkan kemampuan amplifikasi cfDNA dari medium kultur embrio sebesar 100% dan menunjukkan kesamaan hasil PGT aneuploidi (PGT – A) dengan biopsi *trophectoderm* mencapai 80%. Hal ini membuktikan bahwa cfDNA pada medium kultur embrio dapat dikembangkan menjadi modalitas pemeriksaan PGT – A nir invasif (25).

Deteksi reseptivitas endometrium berbasis kedokteran presisi dilakukan dengan pemeriksaan terhadap ekspresi 238 gen atau 100 micro RNA yang terlibat dalam proses implantasi di endometrium sehingga kita dapat mengetahui saat yang tepat untuk melakukan penanaman embrio. Teknologi ini dikenal dengan sebutan *endometrial receptivity array* (ERA) dan *micro-RNA receptivity array* (MIRA) yang sangat bermanfaat bagi pasien dengan riwayat kegagalan implantasi berulang (26).

Kombinasi pemilihan embrio berdasarkan PGT – A dan pemeriksaan reseptivitas endometrium berdasarkan kedokteran presisi niscaya akan meningkatkan keberhasilan program TRB sehingga dapat membantu pasangan yang mengalami infertilitas. Mahadata kesehatan dalam TRB berperan penting dalam menyiapkan kualitas generasi emas Indonesia.

Translasi Kedokteran Presisi menuju Kesehatan Masyarakat Presisi dan Pencegahan Primer

Kedokteran presisi akan mendukung kesehatan masyarakat presisi yang memungkinkan individu mengatur perilaku dan lingkungan untuk hidup sehat. Pengumpulan data kesehatan secara pasif dan terus menerus menggunakan *wearable devices* merupakan kunci utama dalam aspek kesehatan masyarakat presisi. Setiap orang akan dinilai faktor risikonya serta dibandingkan dengan populasi sehingga dapat dipilih intervensi yang tepat. Pengamatan secara pasif dan terus menerus akan meningkatkan luaran upaya kesehatan promotif dan preventif.

Kemajuan teknologi digital, *internet of thing (IOT)* dan kecerdasan buatan merupakan potensi luar biasa yang dapat dimanfaatkan untuk peningkatan kualitas layanan kesehatan (27). Deteksi dini dan pengembangan biomarker nir-invasif ditengarai dapat memberikan dampak signifikan pada layanan kesehatan, sehingga, bukan tidak mungkin, dengan inovasi disruptif dan penerapan bio informatika, kita benar-benar dapat memotong mata rantai penyakit degeneratif sejak di hulu (28).

Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan Indonesia (BPJS), belum lama ini telah meluncurkan potensi kekayaan datanya yang mencapai jutaan populasi dan ribuan variabel. Salah satu data yang dilakukan analisis adalah tentang risiko terjadinya pre-eklampsia dan eklampsia berat dalam kehamilan. Seluruh data ibu hamil dalam BPJS Kesehatan diolah menggunakan desain nested case-control menjadi kelompok pre-eklampsia / eklampsia ($n = 3318$) dan kelompok normotensi ($n = 19,883$). Data yang ada memiliki 95 variabel termasuk data karakteristik dan demografi serta riwayat kesehatan 24 bulan sebelum onset hipertensi serta melahirkan (29).

Dengan menggunakan kecerdasan buatan didapatkan model terbaik terdiri dari 17 prediktor yang berhasil diekstraksi dan menyatakan bahwa periode 9 – 12 bulan sebelum terjadinya pre eklampsia memiliki AUROC yang terbaik (confidence interval (CI) 0.88 - 0.89) sebagai model prediksi seorang ibu hamil akan menderita

pre-eklampsia berat yang merupakan salah satu penyebab kematian ibu yang tertinggi (29). Pengembangan algoritma serta pola tertentu yang lahir dari mahadata seperti ini harus dimanfaatkan secara optimal sebagai langkah promotif dan preventif bagi kesehatan Indonesia.

Singapura sudah lebih dulu menerapkan konsep mahadata dan kedokteran presisi dalam program asuransi nasionalnya. Sebagai contoh adalah pola pemberian obat anti epilepsi berbasis genetik yang menghindari in-efektivitas fenitoin akibat resistensi. Pendekatan ini dapat menghemat belanja kesehatan Singapura hingga jutaan dollar.

Malaysia telah melakukan salah satu studi kohort yang masif dan terstruktur terhadap lebih dari 100.000 penduduknya untuk mengidentifikasi faktor risiko berbagai penyakit degeneratif. Studi ini dilakukan oleh Universitas Kebangsaan Malaysia dan diberi judul “ For The Future of Malaysia ”. Melalui studi ini, negara Malaysia bertujuan untuk mendapatkan pola dan algoritma faktor risiko penyakit degeneratif pada penduduknya sehingga mereka dapat melakukan intervensi dini untuk menghasilkan generasi masa depan yang unggul serta menghemat pembiayaan kesehatan.

Rektor Northeastern University Joseph Aoun menyampaikan pentingnya literasi data, teknologi dan manusia bagi mahasiswa karena saat ini Perguruan Tinggi berada di era kecerdasan buatan (30). Literasi data sangat penting bagi mahasiswa untuk dapat memahami mahadata kesehatan, literasi teknologi menyiapkan kemampuan mahasiswa untuk beradaptasi dan mengadopsi kemajuan teknologi serta literasi manusia akan menyiapkan mahasiswa untuk bisa berkolaborasi lintas disiplin dalam mengaplikasikan kemajuan ilmu dan teknologi.

Amerika Serikat melalui *Massachusetts Institute Technology (MIT)* aktif mendidik masyarakat mengenai pemahaman ilmu genetik dan bio informatika pada awam, siswa sekolah dasar, sekolah menengah maupun mahasiswa. Berbagai modul edukasi bio informatika disiapkan oleh *Massachusetts Institute Technology (MIT)*

demi mendidik masyarakatnya agar memahami bagaimana konsep pencegahan penyakit di masa datang berbasis informasi genetik (31, 32).

Untuk mengkomodifikasi kemampuan deteksi dini penyakit degeneratif, kita perlu belajar dan memanfaatkan kecerdasan buatan dalam program penapisan massal, bahkan sejak periode bayi baru lahir, sehingga semua data klinik dan genomik penduduk Indonesia dapat dimanfaatkan (28). Konsep pencegahan primer sangat erat terkait dengan upaya kita menyiapkan jabang bayi dalam kandungan ibunya. “*The first nine months shape the rest of your life*”, begitu David Barker mempopulerkan hipotesis ini sejak tahun 2003 (33).

Untuk mencapai tujuan mulia pemanfaatan mahadata kesehatan dan teknologi reproduksi berbantu dalam pengembangan kebijakan kesehatan masyarakat dan kedokteran presisi, maka diperlukan langkah sistematis dalam hal penguatan transformasi kesehatan digital yang meliputi penguatan regulasi, infrastruktur, penguatan sumber daya manusia, pengembangan lembaga, penguatan organisasi profesi, penyusunan panduan layanan serta pemberdayaan masyarakat.

Beberapa langkah yang harus kita lakukan dalam menata fondasi transformasi kesehatan digital dalam mendukung mahadata kesehatan serta pengembangan kebijakan kesehatan masyarakat dan kedokteran presisi di Indonesia adalah sebagai berikut:

1. Penguatan regulasi

- a. Perlu dilakukan penyusunan dan diseminasi konsep Hukum Kesehatan 4.0 yang mengatur penyimpanan mahadata klinik dan genomik (termasuk bio-bank), meliputi antara lain:
 - i. Issue penting pada mahadata kesehatan
 - ii. Kepemilikan
 - iii. Keamanan
 - iv. Kerahasiaan
 - v. *Privacy*

- vi. Akses
- vii. Aspek kontribusi dan berbagi
- viii. Kekayaan intelektual
- ix. Penyimpanan jaringan

2. Penguatan infrastruktur

- a. Perlu ditetapkan platform teknologi digital yang disahkan dan digunakan pemerintah
- b. Perluasan jaringan komunikasi yang handal dan merata (5 G)
- c. Produksi *wearable device* buatan Indonesia yang murah dan terjangkau

3. Penguatan Sumber daya manusia

- a. Perlu dilakukan pengembangan modul literasi data, teknologi dan manusia sejak pendidikan dasar
- b. Perlu dilakukan pengembangan modul pemberdayaan masyarakat
- c. Memperbanyak *data scientist* dan ahli bio informatika

4. Pengembangan badan otoritas mahadata kesehatan Indonesia

- a. Perlu dibangun sebuah badan yang mengatur lalu lintas dan tata kelola mahadata kesehatan Indonesia
- b. Mengawal dan mengembangkan Institut Genom Indonesia (INA – GENIUS)

5. Melakukan *update* dan perbaikan panduan pemanfaatan teknologi dalam pelayanan kesehatan

- a. Berkolaborasi dengan Komite Penilaian Teknologi Kesehatan (KPTK / Komite HTA)
- b. Memasukkan coding pembayaran / klaim dalam sistem Jaminan Kesehatan nasional

6. Penguatan peran organisasi profesi

- a. Mengembangkan dan menjaga etika serta profesionalisme layanan teknologi dan digital kedokteran
- b. Pemberdayaan masyarakat dalam layanan kedokteran digital

Kesimpulan

Hadirin yang saya muliakan

Sesuai paparan yang saya sampaikan, mahadata kesehatan dan TRB memegang peranan penting dalam pembangunan kualitas sumber daya manusia. Berdasarkan konsep pendekatan menyeluruh sepanjang hayat, dunia berlomba-lomba untuk menyiapkan dan mencetak generasi yang handal bagi negaranya. Mahadata kesehatan dan TRB memungkinkan kita semua untuk menyiapkan sel telur, sperma dan embrio terbaik bagi kehamilan yang menjanjikan masa depan.

Pemanfaatan mahadata kesehatan ini memerlukan investasi besar oleh pemerintah dengan target utama membangun sumber daya manusia sekaligus ketahanan dan kemandirian kesehatan Indonesia. Upaya ini diyakini juga akan mampu mengeliminasi defisit pembiayaan kesehatan BPJS di masa datang secara signifikan, dan sebagai bonusnya kita akan mendapatkan generasi emas untuk menyongsong Indonesia 2045 sebagai salah satu negara maju di dunia.

Kepada para hadirin yang telah hadir dan berkenan mendengar Kuliah Inaugurasi ini, saya sampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tinggi-nya. Semoga Allah membalas amal baik ibu dan bapak berlipat ganda.

Akhirul kalam, semoga apa yang telah saya sampaikan, dapat bermanfaat bagi kita semua serta bagi bangsa dan negara Indonesia. Aamiin Ya Robbal Alamiin.

Terima kasih. Wassalamualaikum warrohmatullohi wabarokatuh.

Daftar Riwayat Hidup

Prof. Dr. dr. Budi Wiweko, SpOG(K)-FER, MPH

Prof. Dr. dr. Budi Wiweko, SpOG(K)-FER, MPH merupakan pengajar, praktisi klinis, serta peneliti di bidang kedokteran khususnya dalam teknologi reproduksi berbantu. Beliau resmi menjadi Guru Besar dalam bidang Obstetri dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia sejak tahun 2018 dengan judul pidato “Inovasi Kedokteran Reproduksi di Era Disruptif”. Beliau juga menjadi salah satu profesor termuda di bidang Ilmu Kedokteran dan sebagai dokter yang melakukan simpan beku folikel antral pertama di Asia.

Profesor Budi Wiweko yang akrab disapa Prof. Iko dikenal sebagai peneliti inovatif terutama dalam bidang teknologi kedokteran. Salah satu aplikasi yang saat ini telah membantu praktisi dalam praktik sehari-hari yaitu IKO (*Indonesian Kalkulator of Oocytes*). Aplikasi tersebut mampu menghitung umur biologis wanita sesungguhnya hanya dengan pemeriksaan kadar *Anti Mullerian Hormone* (AMH) serum. Budi Wiweko sangat aktif dalam bidang pendidikan dan organisasi sejak kuliah bahkan bukan hanya di bidang kedokteran saja ia geluti, ia juga aktif dalam bidang teknologi, komputasi, dan sosial. Akibat keaktifannya sangatlah layak jika ia dijuluki sebagai cendekiawan dalam bidang kedokteran yang inspiratif.

Di almamater tercinta, beliau pernah menjabat sebagai koordinator bidang evaluasi pendidikan Spesialis-1 Departemen Obstetri dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) pada tahun 2005-2010. Pada tahun 2010-2014 ia menjabat sebagai koordinator kolaborasi riset dilanjutkan sebagai Manajer Riset dan Pengabdian Masyarakat FKUI pada tahun 2014-2018. Di tahun yang sama beliau juga menjadi ketua *Indonesian Hydration Working Group* (IHWG) yang berfokus dalam menangani masalah hidrasi sehat masyarakat Indonesia. Dan sejak dari tahun 2018 hingga saat ini ia menjadi Wakil Direktur bidang pengembangan penelitian dan inovasi *Indonesian Medical Education and Research Institute* (IMERI) FKUI, ketua komisi 2 Senat Akademik Universitas Indonesia periode 2019-2024, dan ketua komite penelitian Dewan Guru Besar

FKUI periode 2019-2024. Beliau pun menjadi salah satu pencetus pendirian pusat riset di Jakarta yang saat ini dikenal sebagai *Indonesian Medical Education and Research Institute* (IMERI) serta *Indonesian Innovation for Health* (Innovate) di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, yang merupakan *technology transfer office* (TTO) yang menghubungkan peneliti dengan industri.

Selain aktif dalam membangun almamater tercinta, Prof. Budi Wiweko juga aktif dalam berorganisasi baik nasional maupun internasional. Di tahun 2012, beliau mendirikan INA-REPROD (Indonesian Reproductive Medicine) yang merupakan *research working group* yang fokus dalam meneliti teknologi reproduksi berbantu untuk diimplementasikan dalam praktik kedokteran. Dalam perhimpunan profesinya ia juga aktif sebagai Sekretaris Jenderal Perkumpulan Obstetri Ginekologi Indonesia (POGI) cabang Jakarta pada tahun 2011-2015, sejak tahun 2015 beliau merupakan ketua POGI cabang Jakarta sampai dengan tahun 2018. Beliau juga menjabat sebagai Ketua Perhimpunan Fertilisasi In Vitro Indonesia (PERFITRI) periode 2016-2021 serta Sekretaris Jenderal pengurus pusat POGI periode 2018-2021.

Di kancah internasional beliau juga memegang berbagai jabatan antara lain *Advisory Board Member Merck Serono Asia Pacific* dan *MSD Asia Pacific, Founder of Asian Society for Fertility Preservation, President Elect Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE)* pada tahun 2016-2018 dan saat ini beliau menjabat sebagai *President of ASPIRE* periode 2018 – 2021. Beliau pun menjadi anggota aktif di *The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologist* sebagai *International Affiliate of The College* dan ia menjabat sebagai *General Secretary of Asian Society for Fertility Preservation (ASFP)* periode 2021 – 2023.

Tidak hanya aktif berorganisasi, Prof. Budi Wiweko sangat aktif dalam mempublikasikan hasil penelitian beliau dalam berbagai karya ilmiah. Beliau membagikan pengalaman dalam bidang penelitian dengan menghadiri berbagai pertemuan ilmiah dan menjadi *Keynote Speaker* di berbagai acara-acara besar baik

di dalam maupun di luar negeri, termasuk konferensi internasional seperti ASRM (*American Society for Reproductive Medicine*), ESHRE (*European Society of Human Reproduction and Biology*), ASPIRE (Asia Pacific Initiative on Reproduction) dan AOFOG (*Asia and Oceania Federation of Obstetrics and Gynaecology Congress*). Hingga saat ini tercatat 114 publikasi makalah penelitian terindeks Scopus (h-Index 10), 41 publikasi terindeks di PubMed dan 10 Buku ber-ISBN telah beliau tulis. Penelitian yang dilakukannya tidak hanya terbatas pada lingkup ilmu obstetri dan ginekologi saja, tetapi juga dengan disiplin ilmu lainnya salah satunya berkolaborasi dengan ilmu komputer, yang hasil penelitiannya sudah dipublikasikan di jurnal internasional.

Selain publikasi berupa jurnal dan buku, beliau juga memiliki Hak Cipta dan Hak Paten sebagai berikut:

- Normogram *anti Mullerian Hormone* (AMH) sebagai peramal usia biologis perempuan
- Metode vitrifikasi folikel pre-antral sebagai pilihan upaya preservasi fungsi reproduksi
- Sistem informasi registrasi infertilitas dan endokrinologi reproduksi Indonesia (SISTERINDO)
- *Log Book* elektronik pencatatan kompetensi dokter spesialis obstetri ginekologi Indonesia
- SMART *Approach* pada teknologi reproduksi
- JAKPROS (Jakarta Reproduksi Sehat) Sebuah aplikasi kesehatan berbasis android
- Seri gambar "Karakter AMIR (Ayo Minum Air)" Tahun 2017
- Komik "Pentingnya minum air bagi tubuh" Tahun 2017
- Program Komputer "Indonesian Kalkulator of Oocytes (IKO): A Smart Application to Determine Our Biological Age " Tahun 2018
- Metode *In Vitro* Pendeteksian Infertilitas Pria Secara Genetik Pada Kromosom Region AZFc

Berbagai penghargaan telah diraih oleh Prof Budi Wiweko semenjak masa pendidikan hingga saat ini. Adapun penghargaan yang beliau peroleh, antara lain:

- 1992: Mahasiswa berprestasi utama Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- 2000: Dokter teladan Kabupaten Musi Rawas, Sumatera Selatan
- 2005: Lulusan terbaik spesialis Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- 2005: Lulusan terbaik kedua spesialis Obstetri dan Ginekologi se-Indonesia
- 2007: Young Gynecologist Award Asia Ocenia
- 2009-2011: Peneliti terbaik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- 2009: Pemenang kedua Sarwono Award PB POGI
- 2014: Best paper award Asia Pacific Initiative on Reproduction
- 2015: Pemenang pertama dosen berprestasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- 2015: Pemenang ketiga Sarwono Award PB POGI
- 2015: Pemenang pertama Makelew Award PB POGI
- 2015: Peringkat pertama dosen berprestasi tingkat nasional
- 2016: Peringkat pertama dan kedua Inovator Indonesia 108
- 2018: Pemenang pertama Sarwono Award PB POGI
- 2019: Anugrah Karya Cipta Dokter Indonesia (AKCDI)
- 2020: 112 Karya inovasi Indonesia paling prospektif

Tidak hanya aktif dalam bidang obstetri dan ginekologi tapi juga dalam bidang kesehatan lainnya sehingga ia mendapat kepercayaan langsung dari Menteri Kesehatan Kabinet Indonesia Maju sebagai Ketua Komite Penilaian Teknologi Kesehatan Indonesia yang memiliki fungsi untuk menganalisis secara terstruktur teknologi kesehatan dan hal yang berhubungan teknologi kesehatan untuk digunakan sebagai masukan dalam pengambilan kebijakan *safety, efficacy (benefit), costs* dan *cost effectiveness*, implikasi terhadap organisasi, sosial dan isu etika.

Sejak September 2021, Prof. Budi Wiweko diangkat sebagai Anggota Akademik Ilmu Pengetahuan Indonesia, Komisi Bidang Ilmu Kedokteran, dikukuhkan melalui

Keputusan Presiden RI No. 31/M Tahun 2021, yang ditetapkan pada tanggal 25 Juni 2021.

Jakarta, 30 September 2021

Prof. Dr. dr. Budi Wiweko, SpOG(K)-FER, MPH

“ In an age where the average consumer manages nearly all aspects of life online, it’s a no-brainer that healthcare should be just as convenient, accessible, and safe as online banking. ”

— Jonathan Linkous, CEO of the American Telemedicine Association

Daftar Pustaka

1. Aceto G, Persico V, Pescapé A. Industry 4.0 and Health: Internet of Things, Big Data, and Cloud Computing for Healthcare 4.0. *J Industr Infor Integ*. 2020.
2. Jung M. Digital Health Care and the Fourth Industrial Revolution. *Health Care Manag (Frederick)*. 2019;38(3):253-7.
3. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*. 2019;25.
4. Ricco JB, Guetarni F, Kolh P. Learning from Artificial Intelligence and Big Data in Health Care. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;59(6):868-9.
5. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta; 2018.
6. Survei Demografi Kesehatan Indonesia 2017.
7. Bappenas. Peserta dan Fasyankes JKN. 2020. p. <https://bpjs-kesehatan.go.id/bpjs/>.
8. Raju B, Jumah F, Ashraf O, Narayan V, Gupta G, Sun H, et al. Big data, machine learning, and artificial intelligence: a field guide for neurosurgeons. *J Neurosurg*. 2020:1-11.
9. Ricco J-B, Guetarni F. Learning from Artificial Intelligence and Big Data in Health Care. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020.
10. Briganti G, Moine OL. Artificial Intelligence in Medicine: Today and Tomorrow. *Frontiers in Medicine*. 2020;7.
11. Wang R, Pan W, Jin L, Li Y, Geng Y, Gao C, et al. Artificial intelligence in reproductive medicine. *Reproduction*. 2019.
12. Benke K, Benke G. Artificial Intelligence and Big Data in Public Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(12).
13. Wu PY, Cheng CW, Kaddi CD, Venugopalan J, Hoffman R, Wang MD. -Omic and Electronic Health Record Big Data Analytics for Precision Medicine. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2017;64(2):263-73.
14. Aronson SJ, Rehm HL. Building the foundation for genomics in precision medicine. *Nature*. 2015;526(7573):336-42.
15. Tenenbaum J. *Translational Bioinformatics: Past, Present, and Future*. 2016.
16. Baretta Z, Mocellin S, Goldin E, Olopade OI, Huo D. Effect of BRCA germline mutations on breast cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(40):e4975.
17. Ho D, Quake SR, McCabe ERB, Chng WJ, Chow EK, Ding X, et al. Enabling Technologies for Personalized and Precision Medicine. *Trends Biotechnol*. 2020;38(5):497-518.
18. Mishra GD, Cooper R, Kuh D. A life course approach to reproductive health: theory and methods. *Maturitas*. 2010;65(2):92-7.
19. Wiweko B, Utami P. Predictive value of sperm deoxyribonucleic acid (DNA) fragmentation index in male infertility. *Basic Clin Androl*. 2017;27:1.
20. Niederberger C, Pellicer A, Cohen J, Gardner DK, Palermo GD, O'Neill CL, et al. Forty years of IVF. *Fertil Steril*. 2018;110(2):185-324 e5.

21. Patrizio P, Sakkas D. From oocyte to baby: a clinical evaluation of the biological efficiency of in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2009;91(4):1061-6.
22. Munne S. Status of preimplantation genetic testing and embryo selection. *Reprod Biomed Online*. 2018;37(4):393-6.
23. Motato Y, de los Santos MJ, Escriba MJ, Ruiz BA, Remohi J, Meseguer M. Morphokinetic analysis and embryonic prediction for blastocyst formation through an integrated time-lapse system. *Fertil Steril*. 2016;105(2):376-84 e9.
24. Arsa DMS, Aprinaldi, Kusuma I, Bowolaksono A, Mursanto P, Wiweko B, et al. Prediction the Number of Blastomere in Time Lapse Embryo using Conditional Random Field (CRF) Method Based on Bag of Visual Words (BoVW). *IEEE Journal International Conference on Advanced Computer Science and Information System*. 2016;2016.
25. Leaver M, Wells D. Non-invasive preimplantation genetic testing (niPGT): the next revolution in reproductive genetics? *Hum Reprod Update*. 2020;26(1):16-42.
26. Bassil R, Casper R, Samara N, Hsieh T-B, Barzilay E, Orvieto R, et al. Does the endometrial receptivity array really provide personalized embryo transfer? *J Assist Reprod Genet*. 2018.
27. Pradhan B, Bhattacharyya S, Pal K. IoT-Based Applications in Healthcare Devices. *J Healthc Eng*. 2021;2021:6632599.
28. Ngiam KY, Khor IW. Big data and machine learning algorithms for health-care delivery. *Lancet Oncology*. 2019.
29. Sufriyana H, Wu Y-W, Su EC-Y. Artificial intelligence-assisted prediction of preeclampsia: Development and external validation of a nationwide health insurance dataset of the BPJS Kesehatan in Indonesia. *EBioMedicine*. 2020;55.
30. Aoun J. Robot-Proof: Higher Education in the Age of Artificial Intelligence 2018.
31. Brazas MD, Lewitter F, Schneider MV, van Gelder CW, Palagi PM. A quick guide to genomics and bioinformatics training for clinical and public audiences. *PLoS Comput Biol*. 2014;10(4):e1003510.
32. Olliver JC. Bioinformatic training needs at a health sciences campus. *Plos One*. 2017.
33. Barker DJ. The developmental origins of adult disease. *Eur J Epidemiol*. 2003;18(8):733-6.