

PENDEKATAN TERKINI DETEKSI DINI MOLEKULER AMELOBLASTOMA REKUREN DAN KANKER RONGGA MULUT



**UNIVERSITAS AIRLANGGA
BADAN HUKUM MILIK NEGARA**

Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Bedah Mulut
pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Sabtu, Tanggal 16 Januari 2010

Oleh

PETER AGUS



Buku ini khusus dicetak dan diperbanyak untuk acara
Pengukuhan Guru Besar di Universitas Airlangga
Tanggal 16 Januari 2010

Dicetak: Airlangga University Press
Isi di luar tanggung jawab AUP

*Kupersembahkan untuk
Nusa dan Bangsa
Almamater
Guru-guruku yang kuhormati
Almarhum Ayah, Ibu yang sangat saya hormati dan sayangi
Istri dan Anak-anakku yang tercinta
Para muridku
Generasi Penerus
Dan Para Pasien-pasienku
Jangan Katakan semua yang Anda pikirkan
Tetapi*





Pikirkan Semua yang Anda Katakan
(Carlos Martinez Vazquez)

*Pengetahuan tanpa agama adalah lumpuh.
Agama tanpa pengetahuan adalah buta.*
(Albert Einstein)

*Semakin besar kemampuan yang kita dapat.
semakin besar pula kewajiban yang harus kita pikul.*
(Movie: Spiderman)

*Kepribadian, warisan & pendidikan adalah bagian dari keberhasilan,
tapi ada 1 hal yang lebih penting dari semua itu, yaitu Kemampuan berpikir.
Kuasai seluruh hidupmu.
Berpikirlah lebih cepat, lebih tepat dan lebih mampu merasakan sesuatu
dibanding orang-orang di sekitar.
Dalam analisa terakhir, keahlian mental atau moral yang baik
memiliki peran penting dalam sebagian besar pekerjaan kita*
(Thomas Finley)



Yang terhormat,

Ketua, Sekretaris, dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga,
Ketua, Sekretaris, Para Ketua Komisi beserta Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga,
Rektor dan Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,
Para Guru Besar Universitas Airlangga dan Guru Besar Tamu,
Para Direktur di Lingkungan Universitas Airlangga,
Para Dekan Fakultas dan Wakil Dekan di Lingkungan Universitas Airlangga,
Para Ketua Lembaga di Lingkungan Universitas Airlangga,
Direktur dan Wakil Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo,
Direktur dan Wakil Direktur Rumah Sakit di Lingkungan Surabaya,
Para Ketua Departemen di Lingkungan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga,
Ketua Kolegium dan Anggota Kolegium Ilmu Bedah Mulut Indonesia,
Para Pejabat Sipil dan Militer,
Para Teman Sejawat dan Segenap Civitas Akademika Universitas Airlangga,
Para Sejawat, Para Peserta Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Ilmu Bedah Mulut,
Para Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga,
serta
Para Undangan dan Hadirin sekalian yang saya muliakan.

Selamat pagi dan salam sejahtera,

Pada kesempatan yang berbahagia ini, dengan segala kerendahan hati, izinkanlah saya memanjatkan puji syukur kehadirat Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang dan atas segala limpahan berkat, rahmat, kasih, kebaikan dan karunia-Nya yang dilimpahkan

kepada saya, keluarga dan kepada kita semua sehingga dapat hadir di sini dalam keadaan sehat walafiat untuk dapat menghadiri Rapat Terbuka Senat Akademik Universitas Airlangga dalam acara pengukuhan saya sebagai Guru Besar dalam Bidang Ilmu Bedah Mulut pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

Hadirin yang saya muliakan,

Pada kesempatan yang sangat baik ini, perkenankanlah saya menyampaikan pidato pengukuhan Guru Besar saya dengan judul:

**PENDEKATAN TERKINI DETEKSI DINI MOLEKULER
AMELOBLASTOMA REKUREN DAN KANKER
RONGGA MULUT**

Hadirin yang saya muliakan,

Permasalahan ameloblastoma rekuren (kekambuhan) merupakan problem kesehatan saat ini yang frekuensi kejadiannya cenderung meningkat dan berpotensi menjadi keganasan rongga mulut. Penanganan ameloblastoma rekuren sering menimbulkan kontroversi sehingga menambah dampak stres fisik dan emosional bagi penderitanya mengingat beban biaya yang harus ditanggung cukup besar baik bagi penderita, keluarga maupun fasilitas pelayanan kesehatan pada umumnya. Di samping itu kecenderungan ameloblastoma rekuren menjadi keganasan rongga mulut atau kanker rongga mulut (KRM) akan menambah jumlah penderita KRM yang terbanyak jenis karsinoma rongga mulut serta akan meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas KRM jika belum ditemukan solusi penanganan yang tepat dan memuaskan.

Ameloblastoma merupakan tumor jinak, secara klinis nampak ganas atau lokal invasif, dijumpai 1–10% dari seluruh tumor jinak dalam rongga mulut, usia 30–50 tahun namun bisa terjadi pada usia

muda (**Mac Donald**, *et.al.*, 2004; **Marcelo**, *et.al.*, 2008). Data terkini mengenai prevalensi ameloblastoma belum kami dapatkan namun kasus tumor ameloblastoma pada tahun 1993 sering ditemukan 35,6% dari 171 kasus tumor rongga mulut yang dirawat pada Seksi Bedah Kepala Leher, Lab/SMF Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya dalam kurun waktu satu tahun (**Soeprapto**, 1993). Patogenesis ameloblastoma juga masih belum jelas diketahui sampai saat ini.

Terapi ameloblastoma meliputi terapi pembedahan konservatif seperti enukleasi dan kuretase serta terapi pembedahan radikal yaitu reseksi total, *partial* dan *marginal* tulang rahang namun masih terjadi kontroversi untuk menentukan terapi yang tepat di beberapa Pusat Pendidikan Rumah Sakit di Indonesia maupun di luar negeri. Hal inilah yang mengakibatkan angka kekambuhan dengan pembedahan konservatif semakin meningkat 33,3–74,2% sedangkan lebih separuh kasus ameloblastoma dengan pembedahan radikal reseksi selama 29 tahun ditemukan metastasis regional sebanyak 2–5% dan lebih 80% mengadakan metastasis jauh ke paru (**Lawrence MC & Ari JC**, 2009).

Terapi ameloblastoma yang sering menimbulkan kontroversi tersebut menyebabkan peningkatan penderita ameloblastoma rekuren dan berpotensi menjadi keganasan rongga mulut walau telah dilakukan terapi pembedahan radikal (**Mendenhall**, *et al.*, 2007; **Medeiros M**, *et al.*, 2008; **Mohammadinezhad C**, *et al.*, 2009). Gambar 1.

Permasalahan ameloblastoma rekuren yang berpotensi menjadi keganasan dalam rongga mulut disebabkan adanya perubahan gaya hidup dan faktor bahan karsinogenik yang menyebabkan adanya perubahan sifat biologis sel tumor menjadi keganasan sehingga para Spesialis Bedah Mulut memerlukan pendekatan terkini melalui kemajuan Ilmu dan Teknologi di Bidang Biologi Molekuler untuk dapat mendeteksi dini kekambuhan dan keganasan ameloblastoma melalui petanda molekuler pada tepi sayatan bedah maupun pada

sampel biopsi hasil pembedahan tumor ameloblastoma terutama pada kasus ameloblastoma rekuren.



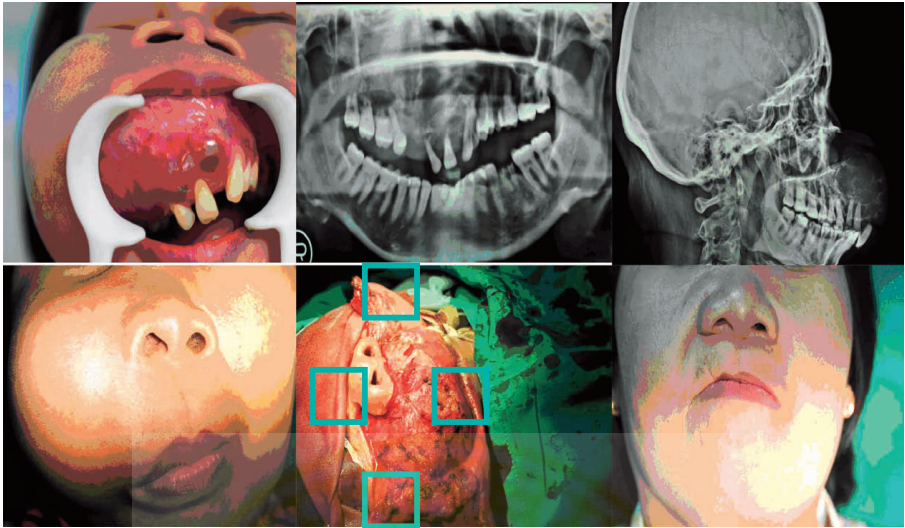
Gambar 1. Ameloblastoma rekuren dan *computed tomografi scan* (CT Scan) sebelum pembedahan dan sesudah pembedahan serta foto panoramik reseksi luas hemimandibulektomi dengan plat rekonstruksi.

Hadirin yang saya muliakan,

Petanda molekuler kekambuhan dan keganasan penderita ameloblastoma saat ini dapat dicapai melalui pemeriksaan imunohistokimia (IHC) yang dapat digunakan adalah *proliferating*

cell nuclear antigen (PCNA), Ki-67 antigen, topoisomerase II α , p53, p21 (Hirayama T, *et al.*, 2004) dan teknik pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction – Single Strand Polymorphisme (PCR-SSCP)* untuk memeriksa adanya mutasi p53 tumor DNA pada ekson 5–8 yang mudah dan relatif cepat aplikasinya dibandingkan dengan pemeriksaan biomolekuler lainnya (**Appel T, et al.**, 2006).

Penerapan deteksi dini molekuler dengan menggunakan petanda molekuler p53 pada tepi sayatan bedah ameloblastoma rekuren yang berpotensi menjadi keganasan rongga mulut belum kami dapatkan data terkini di Indonesia sehingga saya melakukan pertama kali penelitian deteksi dini molekuler tahun 2003 di Rumah Sakit Dr. Soetomo pada sediaan sampel hasil pembedahan ameloblastoma rekuren dengan petanda molekuler p53 (ekson 5 dan 7) dan p16 (ekson 1 dan 2) serta di Rumah Sakit Angkatan Darat (RSAD) Surabaya tahun 2007 dengan petanda molekuler p53 ekson 7 dan p16 ekson 1. Hal ini terlihat pada terapi pembedahan ameloblastoma pada rahang atas tahun 1993 dan 13 tahun kemudian terjadi kekambuhan pada tahun 2006 selanjutnya saya melakukan tindakan pembedahan reseksi total maksilektomi dengan *surgical margin analysis* (analisis sayatan tepi bedah tumor) pada saat pembedahan dan sesudah pembedahan untuk mengetahui apakah sudah bebas sel tumor ameloblastoma melalui pemeriksaan deteksi dini PCR-SSCP dengan petanda molekuler p53 ekson 7 dan p16 ekson 1 dengan hasil pemeriksaan tidak terjadi mutasi gen p53 ekson 7 dan p16 ekson. Hasil deteksi dini molekuler ini pada penderita ameloblastoma rekuren sesudah pembedahan sampai saat ini tidak terjadi kekambuhan dan keganasan rongga mulut (**Agus P, 2006**)
Gambar 2.



Gambar 2. Pembedahan ameloblastoma rekuren yang terjadi pada rahang atas yang sampai saat ini tidak terjadi kekambuhan dan keganasan dengan melakukan *surgical margin analysis* (analisis sayatan tepi bedah tumor) melalui deteksi dini PCR-SSCP dengan petanda molekuler p53 ekson 7 dan p16 ekson 1.

KANKER RONGGA MULUT

Hadirin yang saya muliakan,

Kanker rongga mulut yang paling banyak dijumpai dalam rongga mulut adalah karsinoma sel skuamosa berkisar 82–97% dari seluruh keganasan pada rongga mulut. Angka kejadian karsinoma rongga mulut sebanyak 9,2% menempati urutan ke-6 di dunia dan terus meningkat. Dilaporkan KRM dan orofaring dijumpai sebanyak 28.900 kasus dan 7400 penderita meninggal dunia pada tahun 2002 di Amerika Serikat, 3% pada laki serta 2% pada wanita dari seluruh keganasan di seluruh tubuh (**Vokes EE, et al., 1993; Lippman, 2001**). Diagnosa baru kanker rongga mulut dijumpai sebanyak 34.000

kasus KRM di Amerika Serikat pada tahun 2007 dan bertambahnya angka kekambuhan serta 481.000 kasus kanker baru di dunia setiap tahunnya (**Hill BR**, 2007; **Steele T**, 2009). Di samping itu dilaporkan pula penderita KRM meninggal dunia setiap hari di Amerika Serikat sehingga angka mortalitas terus meningkat (**Hill BR**, 2007), sedangkan di negara Asia Selatan prevalensi tertinggi sebesar 30–40% dijumpai KRM dari seluruh kanker di dalam tubuh terutama di India yang terjadi pada usia pertengahan dan usia lanjut (**Steele T**, 2009). Data terkini di Indonesia belum kami dapatkan namun dari catatan medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 1983–1992, ditemukan 118 kasus KRM (3,3%) di antara 3577 penderita tumor kepala dan leher yang berkunjung di Seksi Bedah Kepala Leher Lab/UPF Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Indonesia (**Murtejo U**, 1995).

Prevalensi KRM di beberapa negara berkisar antara 3–20% dari semua kasus kanker. Sedangkan angka kematian yang masih relatif cukup tinggi di seluruh dunia yaitu 5,1% (WHO, 1997; Ramli, 1999) dan di Indonesia 2,4–3,57%. Kebanyakan penderita datang pada stadium lanjut 76,3% dengan angka kekambuhan 85–95% dalam waktu dua tahun setelah terapi dan angka harapan hidup selama 5 tahun di RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebesar kurang lebih 57% (**Murtejo U**, 1995) dan tetap tidak meningkat di Amerika sebesar 50–60% (**Steele T**, 2009).

Tingginya angka kematian, morbiditas dan buruknya prognosis kanker rongga mulut terutama karsinoma rongga mulut merupakan permasalahan kanker di dunia, Para Spesialis Bedah Mulut dan Para Spesialis Bedah yang berkompeten dibidangnya sampai saat ini.

Di samping itu permasalahan lainnya adalah pemahaman mengenai dasar patogenesis molekuler kanker rongga mulut melalui proses multistep belum banyak dipahami Para Klinisi, Spesialis Bedah Mulut dan Spesialis Bedah lainnya yang akan melakukan penanganan masalah keganasan rongga mulut sehingga deteksi

dini penanganan KRM hanya berdasarkan diagnosa klinis serta pemeriksaan histopatologis (HPA) saja sering menimbulkan kesalahan terapi. Permasalahan lainnya yang penting dan perlu diperhatikan adalah hasil *surgical margin analysis* (analisis sayatan tepi bedah tumor) sering terjadi ketidaksesuaian antara diagnosa klinis dan diagnosa HPA untuk mendapatkan jaringan bebas tumor pada tepi sayatan pembedahan dengan pemeriksaan potong beku secara mikroskop (*frozen Section*) sehingga tidak menjamin adanya kekambuhan kanker dan akan memperburuk prognosa KRM. Hal ini mengakibatkan angka morbiditas dan mortalitas KRM akan terus bertambah tinggi serta rata-rata 5 tahun batas harapan hidup antara 50–60% tidak menunjukkan adanya kemajuan selama lebih dua dekade terakhir.

PENYEBAB KANKER RONGGA MULUT

Penyebab kanker rongga mulut belum diketahui dengan pasti diduga faktor risiko utama terjadinya KRM adalah faktor multifaktorial akibat faktor eksternal seperti tembakau, alkohol, bahan karsinogenik, radiasi dan virus terutama HPV 16 sebanyak 22% dan HPV 18 sebesar 14% (Steele T, 2009). Faktor diet seperti rendah asupan buah-buahan dan sayuran dapat meningkatkan faktor risiko KRM. Sedangkan faktor internal seperti faktor perubahan genetik yang multistep dan kompleks menyebabkan bentuk klinis KRM bervariasi tergantung pada faktor penderita risiko tinggi seperti usia, lokasi topografis dan ras (Todd R, *et al.*, 1997; Suryohudoyo P, 2000).

Insidens umur di Indonesia terbanyak pada usia 45–65 tahun dengan perbandingan laki-wanita 1:1. Usia termuda 25 tahun dan tertua 73 tahun banyak dijumpai lokasi di lidah 51,5%, palatum 33,3% dan bibir 15,2% dari 73 penderita KRM di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya (Agus P, 2004), di Cina dari 103 penderita KRM ditemukan pada usia antara 23 sampai 83 tahun dan lokasi KRM

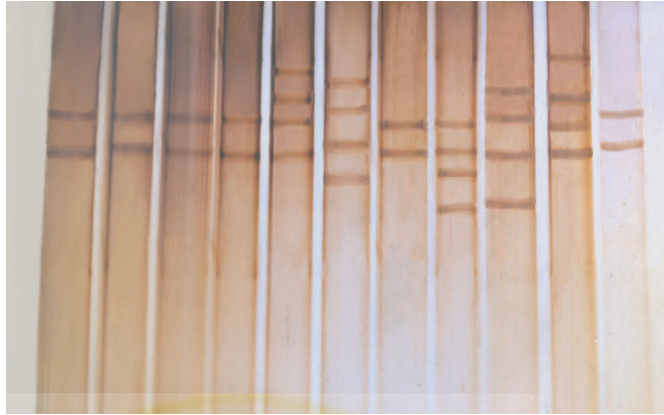
pada mukosa bukal 39,8%; lidah 27,2%; gingiva pada mandibula 15,5%; maksila 8%; bibir bawah 7,8% dan mukosa dasar mulut 1% (**Chen and Chen**, 1996). Sedangkan di Amerika lokasi terbanyak KRM hampir sama di Cina yaitu pada mukosa bukal, gingiva mandibula, lidah dan mukosa dasar mulut (**Steele T**, 2009).

Penentuan stadium tumor atau stadium klinis memakai klasifikasi sistem tumor, nodul dan metastasis (sistem TNM). Data mengenai stadium KRM di Cina didapatkan stadium I; 23%, stadium II; 14,6%, stadium III; 43,7% dan stadium IV; 18,4% (**Chen and Chen**, 1996).

Sedangkan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Indonesia kami dapatkan data persentase KRM stadium I: 10,52%; stadium II: 28,95%; stadium III: 31,58% dan stadium IV: 28,95% dengan angka kekambuhan 85–95% dalam waktu 2 tahun sesudah terapi (**Murtedjo U**, 1995).

Namun, dengan adanya perkembangan biologi molekuler tiga dasawarsa terakhir ini, dengan ditunjang oleh teknik rekayasa genetika sudah dapat dibuktikan sekarang secara pasti bahwa kanker memiliki dasar genetik sehingga faktor penyebab KRM saat ini banyak ditujukan pada perubahan pengendalian molekuler melalui berbagai jalur terutama pada fase G1/S siklus pembelahan sel dan banyak dikorelasikan dengan gambaran fenotip atau gambaran klinis dan histopatologis. Atas dasar itu, deteksi dini KRM dapat dicapai dengan pendekatan terkini melalui pemeriksaan PCR-SSCP dengan petanda molekuler p53 dan p16 terutama pada penderita dengan risiko tinggi terjadi KRM maka didapatkan petanda tumor yang sangat diperlukan untuk dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas KRM (**Agus P**, 2004) Gambar 3.

Lajur No: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 K



Gambar 3. Hasil PCR-SSCP sampel KRM untuk p53 ekson 7 pada lajur No. 5, 6, 8, 9 dan 10 menunjukkan adanya mutasi heterozigot (visualisasi dengan pengecatan perak nitrat). Adapun sampel pada lajur No. 1, 2, 3, 4 dan 7 tidak menunjukkan adanya mutasi karena kedua pita DNA sejajar dengan dua pita DNA jaringan normal kelompok kontrol (K) sehingga sampel jaringan KRM No. 1, 2, 3, 4 dan 7 menunjukkan adanya bebas tumor ganas KRM.

Pemeriksaan PCR-SSCP dengan petanda molekuler p53 ekson 7 maupun p16 ekson 1 dapat digunakan untuk mendeteksi dini dengan tepat dan akurat pada lesi berpotensi ganas seperti ameloblastoma rekuren, lesi praganas seperti leukoplakia (bercak putih), eritroplakia (bercak merah) dan KRM baik sediaan diambil pada saat pembedahan dengan analisis sayatan tepi bedah tumor maupun sesudah pembedahan untuk menentukan sudah bebas tumor atau belum (Agus P, 2006) Gambar 4.

Lajur No: 1 2 **3** 4 5 **6** 7 8 9 10 K



Gambar 4. Hasil PCR-SSCP sampel KRM untuk GST p16 ekson 1 sampel dengan lajur No. 3 dan 6 menunjukkan mutasi homozigot (visualisasi dengan pengecatan perak nitrat) sedangkan sampel 1, 2, 4, 5, 7, 8 dan 9 tidak menunjukkan adanya mutasi sehingga sampel ini menunjukkan adanya bebas tumor atau sama dengan kelompok jaringan normal (K).

DETEKSI DINI MOLEKULER PENDERITA KANKER RONGGA MULUT

Hadirin yang saya muliakan,

Pendekatan baru untuk penanganan kanker rongga mulut mengalami perubahan yang radikal dalam dua dekade terakhir ini, dengan adanya pemahaman mengenai perubahan molekuler pada karsinogenesis rongga mulut melalui proses multistap dan kemajuan teknologi di Bidang Ilmu Biologi Molekuler maka diagnosa baru dapat dicapai melalui pemeriksaan imunohistokimia (IHC) dan *Polymerase Chain Reaction – Single strand polymorphisme* (PCR-SSCP) dan *surgical margin analysis* maka diperoleh target petanda molekuler saat ini sebanyak 29 petanda molekuler pada lesi praganas maupun penderita KRM (**Schliephake H.** 2003) namun saya melakukan deteksi dini molekuler pada penderita KRM melalui deteksi mutasi petanda molekuler gen supresor tumor (GST) p53 dan

p16 pada tahun 1999–2004 pada sampel jaringan hasil pembedahan KRM di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Indonesia. Hasil deteksi dini molekuler gen supresor tumor p53 pada ekson 5 dan 7 serta gen p16 pada ekson 1 dan 3 didapatkan:

1. Deteksi mutasi GST p53 pada KRM paling tinggi 70% pada ekson 7 sebesar 55% dengan mutasi heterozigot 100% menunjukkan adanya hubungan secara signifikan ($p < 0,05$) dengan parameter gambaran klinis: umur, penderita perokok/nginang, stadium klinis sehingga GST p53 ekson 7 dapat merupakan daerah *hot spot* mutasi p53 yang mempunyai hubungan kuat dengan gambaran klinis KRM. Dengan demikian p53 ekson 7 dapat dipakai sebagai petanda molekuler deteksi dini lesi berpotensi ganas seperti ameloblastoma rekuren, lesi praganas (leukoplakia dan eritroplakia) serta deteksi stadium dini KRM (**Agus P, 2006**).

Sedangkan deteksi mutasi GST p53 ekson 5 sebesar 27,5% dengan mutasi homozigot 18,2% menunjukkan hubungan signifikan ($p = 0,013$) sehingga kurang spesifik dan sensitif untuk dijadikan deteksi dini molekuler lesi berpotensi ganas seperti ameloblastoma, lesi praganas (leukoplakia dan eritroplakia) serta deteksi stadium dini KRM. Hasil ini sama dengan yang didapat deteksi mutasi GST p16 ekson 3 (**Agus P, 2004**).

2. Deteksi mutasi GST p16 ekson 1 (35%) dengan delesi homozigot paling tinggi (71,4%) menunjukkan adanya hubungan secara signifikan ($p < 0,05$) dengan penderita KRM diferensiasi baik dan jelek serta mempunyai kemampuan menghambat progresivitas tumor. Hal ini menunjukkan bahwa p16 ekson 1 dapat dijadikan target indikator deteksi dini dan prognosis molekuler spesifik pada penderita KRM sehingga dengan harapan penanganan penderita akan menjadi lebih baik berdasarkan pada penentuan deteksi dini dan prognosis KRM yang lebih tepat dan akurat (**Agus P, 2004**).

Dari hasil deteksi dini molekuler yang telah diuraikan di atas masih memerlukan karakterisasi petanda molekuler lainnya pada lesi berpotensi ganas seperti ameloblastoma rekuren, lesi praganas dan KRM yang semakin meningkat sehubungan dengan bertambahnya angka kekambuhan, progresivitas dan prognosis KRM yang belum tuntas dan beberapa variasi peningkatan petanda molekuler menunjukkan proses karsinogenesis dengan faktor perubahan genetik yang multistap dan kompleks yang memerlukan pengendalian sistem aktivitas dan fungsi molekuler melalui sejumlah pengaturan perilaku sel dan koordinasi sel dalam suatu jaringan atau organ yang terkena kanker (**Schliephake H**, 2003; **Mehrotra R, et al.**, 2006). Petanda molekuler lainnya dikelompokkan menjadi 4 sesuai dengan fungsinya seperti 1). Peningkatan pertumbuhan tumor termasuk percepatan proliferasi dan siklus sel, 2). Supresor tumor dan ketahanan anti tumor termasuk respons imun dan apoptosis, 3). Angiogenesis, 4). Invasi tumor dan potensial metastasis termasuk molekul adesi dan degradasi matriks (**Schliephake H**. 2003). Petanda tumor untuk kanker rongga mulut saat ini ada 29 petanda molekuler yaitu EGF, EGFR (EGFR, c-erb-1 atau Her-2/neu), Siklin (Siklin A, B₁, D₁, E); PCNA, Ki 67/MIB, AgNOR, skp2, bcl2/BAG-1, HSP (Hsp27,70), telomerase, pRb, CDKIs (p15, p16, p21, p27), p53, Bax, Fas/FasL, ζ - chain (*Zeta chains*), S 100/p55, VEGF/VEGF-R, NOS2, PD-ECGF, MMPs, *Cathepsines*; *Integrins*, *Cadherins* dan *catenins*; *Desmoplakin/plakoglobin* dan *Ets-1* (**Schliephake H**. 2003). Peneliti lainnya menggunakan petanda molekuler baru melalui analisis IHC pada saliva didapatkan Cyfra 21-1, TPS dan CA125 secara signifikan meningkat ($p \leq 0.01$) pada kanker rongga mulut (**Nagler RM, et al.**, 2006).

Beberapa peneliti menekankan pentingnya menggunakan analisis sayatan tepi bedah tumor yang cenderung meningkat dengan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) untuk menentukan tepi pembedahan yang dinyatakan bebas tumor atau tak terdeteksi pemeriksaan HPA, ternyata terjadi kekambuhan pada jaringan

lokoregional terdekat tumor. Melalui petanda molekuler p53 yang pertama kali digunakan untuk deteksi tepi pembedahan pada penderita kanker kepala dan leher tahun 1995 kemudian tahun 2002 para Spesialis Bedah Mulut menemukan 13 dari 35 penderita kanker rongga mulut yang negatif adanya sel kanker dalam pemeriksaan HPA, ternyata positif adanya sel kanker dalam pemeriksaan dengan deteksi molekuler p53 dan 5 penderita positif pada kekambuhan pada jaringan lokoregional padahal negatif dengan pemeriksaan HPA (**Eipstein BJ, et al., 2002; Meier JD, et al., 2004**).

Penggunaan petanda molekuler p53 sangat berguna untuk evaluasi rutin analisis sayatan tepi bedah tumor lesi potensial ganas seperti ameloblastoma, lesi praganas yang potensial menjadi KRM dan KRM sehingga aplikasi teknik deteksi dini molekuler dengan petanda molekuler p53 dapat dilakukan optimasi dan karakterisasi untuk mendapatkan hasil yang cepat sama dengan teknik analisis *frozen section* (**Nagler RM, 2006**).

Karakterisasi keganasan melalui petanda molekuler diharapkan dapat meningkatkan pemahaman mengenai beberapa variasi gambaran perilaku tumor secara klinis dan dapat membantu estimasi prognosis kanker pada penderita. Selanjutnya petanda molekuler yang berhubungan dengan transformasi adanya keganasan diharapkan dapat menunjukkan kemungkinan terapi tanpa pembedahan dengan target molekuler melalui terapi anti sense molekul atau terapi gen. Penelitian mengenai petanda molekuler pada keganasan sangat banyak namun sedikit pengetahuan mengenai nilai prognosa dan terapi dari petanda molekuler yang sangat banyak tersebut untuk deteksi dini, diagnosa preventif dan terapi ameloblastoma rekuren yang potensial ganas dan kanker rongga mulut.

Penanganan terapi KRM melalui pembedahan, radiasi dan kemoterapi, terapi kombinasi, bedah *cryo*. Pada saat ini telah berkembang terapi *photodynamic*, terapi laser, *Particle beam radiation therapy* dan lainnya sehingga untuk masa yang akan

datang imunoterapi dan terapi gen diharapkan akan dapat menuntaskan permasalahan lesi berpotensi ganas seperti ameloblastoma rekuren, lesi praganas dan kanker rongga mulut.

PENUTUP

Dari uraian di atas tersebut maka dapat disimpulkan beberapa hasil berikut:

1. Terjadi peningkatan angka kekambuhan ameloblastoma baik di negara barat terutama di Amerika maupun di Indonesia yang berpotensi menjadi kanker rongga mulut bahkan ditemukan metastasis regional dan metastasis jauh ke paru sehingga merupakan problem kesehatan dunia dan juga di Indonesia saat ini.
2. Penanganan ameloblastoma masih kontroversi meskipun telah dilakukan tindakan pembedahan radikal dengan reseksi total tetap terjadi kekambuhan dan cenderung menjadi kanker rongga mulut yang terbanyak karsinoma rongga mulut.
3. Pemahaman kemajuan Ilmu dan Teknologi Biologi Molekuler yang berperan dalam tranformasi keganasan ameloblastoma rekuren menjadi kanker rongga mulut belum sepenuhnya dipahami para klinisi maupun para Spesialis Bedah Mulut.
4. Petanda molekuler ameloblastoma belum banyak diaplikasikan melalui pemeriksaan imunohistokimia (IHC) dan PCR-SSCP untuk mendeteksi dini adanya kekambuhan ameloblastoma (Ameloblastoma rekuren) dan prevensi adanya kanker rongga mulut.
5. Peran deteksi dini molekuler pada ameloblastoma rekuren melalui petanda molekuler p53 ekson 7 dan p16 ekson 1 dengan teknik PCR-SSCP pada saat pembedahan (analisis sayatan tepi bedah tumor) dan sesudah pembedahan memberikan harapan kesembuhan sehingga memungkinkan terjadinya penurunan angka kekambuhan dan prevalensi keganasan rongga mulut.

6. Kanker rongga mulut terutama karsinoma sel skuamosa merupakan problem kesehatan yang menonjol di Amerika Serikat dan menempati peringkat ke-6 di dunia dari seluruh kanker tubuh.
7. Prevalensi KRM terus meningkat dan angka mortalitas terus bertambah yang merupakan permasalahan kesehatan dunia yang serius sehingga diprioritaskan saat ini deteksi dini molekuler terutama pada penderita ameloblastoma rekuren berpotensi ganas dan KRM.
8. Angka batas harapan hidup selama 5 tahun tidak menunjukkan kemajuan selama lebih dua dekade terakhir.
9. Ditemukannya petanda molekuler KRM sebanyak 29 yang berbeda fungsinya dan dua petanda molekuler dari ke-29 petanda molekuler tersebut yaitu p53 dan p16 telah kami aplikasikan pada saat pembedahan (analisis sayatan tepi bedah tumor) dan sampel jaringan sesudah pembedahan ameloblastoma rekuren dan KRM.
10. Mutasi gen p53 ekson 7 dapat dipakai sebagai petanda molekuler deteksi dini molekuler lesi berpotensi ganas seperti ameloblastoma rekuren, lesi praganas (leukoplakia dan eritroplakia) serta deteksi stadium dini KRM sedangkan p16 ekson 1 juga dapat dijadikan deteksi dini dan prognosis molekuler spesifik pada penderita ameloblastoma rekuren dan KRM.
11. Perlu pengembangan temuan baru deteksi dini dengan teknik IHC yang pengambilannya non invasif pada saliva penderita kanker mulut untuk deteksi dini KRM terutama yang terinfeksi virus HPV dan EBV.
12. Perlu mempertimbangkan pemeriksaan imunologi dengan waktu hasil analisis sayatan tepi bedah KRM lebih cepat dari *Frozen section* dengan pemeriksaan HPA pada saat pembedahan seperti metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) pada penderita KRM disertai HPV dan EBV yang tekniknya

- relatif cepat, sederhana, murah, memiliki tingkat spesifisitas dan sensitivitas deteksi dini yang tinggi serta hampir semua laboratorium kesehatan di setiap daerah dapat mengerjakannya.
13. Perlunya pembentukan Tim Penanggulangan Kanker Rongga Mulut secara terpadu dalam bentuk tim jejaring dari setiap Institusi Perguruan tinggi di Indonesia sehingga target problem kesehatan pemerintah Indonesia 2005–2015 tercapai melalui kebutuhan suatu produk deteksi dini molekuler kanker rongga mulut yang dibutuhkan masyarakat dapat segera terpenuhi secara cepat dan tepat.

HARAPAN UNTUK GENERASI PENERUS

Pada kesempatan yang baik dan penuh berkah ini, perkenankan saya menyampaikan harapan kepada para generasi penerus di masa depan, baik mahasiswa S1, S2, S3 maupun peserta Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Ilmu Bedah Mulut, yang telah mendapat kesempatan menimba Ilmu di Fakultas Kedokteran/RSUD Dr. Soetomo merupakan suatu karunia dan rahmat dari Tuhan Yang Maha Kuasa sehingga belajarlah dengan sungguh-sungguh, sistematis dan berkelanjutan agar menguasai ilmu pengetahuan, metodologi dan teknologi yang tinggi di Bidang Spesialisasi Bedah Mulut sehingga membawa keberhasilan pendidikan dan kemajuan serta menjadi pelopor pengembangan Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Ilmu Bedah Mulut di Indonesia, Asia maupun Internasional.

Komitmen saya terhadap Visi dan Misi Universitas Airlangga dalam pendidikan S1, S2, S3, dan Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis (PPDGS) Ilmu Bedah Mulut terutama untuk mahasiswa S1 agar saya dapat memberikan pendidikan akademik, pengetahuan, dan keterampilan profesi vokasional, berbasis teknologi pembelajaran modern dan moral agama. Demikian pula harapan saya dapat membekali mahasiswa S1, S2, S3, dan PPDGS Ilmu

Bedah Mulut berupaya mengadakan penelitian terutama penelitian dasar molekuler sehingga menghasilkan produk inovatif yang efisien, cepat, dan tepat untuk pelayanan kesehatan mulut melalui petanda molekuler, serta pengembangan imunoterapi dan terapi gen khususnya terkait deteksi dini dan penanganan ameloblastoma rekuren dan kanker rongga mulut sehingga berguna bagi pelayanan kesehatan masyarakat Indonesia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Hadirin yang saya muliakan,

Pada akhir pidato pengukuhan jabatan Guru Besar ini, perkenankan saya untuk menyampaikan sekali lagi rasa terima kasih yang tak terhingga serta puji syukur kehadirat Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya mendapat kepercayaan untuk menerima jabatan tertinggi dalam dunia pendidikan. Semoga saya dapat mengemban amanah jabatan Guru Besar dengan baik.

Pada kesempatan ini perkenankan pula saya menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Pemerintah Republik Indonesia, dalam hal ini diwakili **Prof. Dr. Bambang Sudibjo, MBA** yang telah menyetujui serta memberi kepercayaan kepada saya memangku jabatan sebagai Guru Besar dalam Bidang Ilmu Bedah Mulut di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga **Prof. Dr. Sam Soeharto, Sp.MK.**; Sekretaris Senat Akademik Universitas Airlangga **Prof. Dr. Noor Cholies Zaini, Apt.**; dan mantan Sekretaris Senat Akademik **Prof. Dr. Frans Limahelu, S.H., LL.M.**, beserta seluruh Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga, saya menyampaikan terima kasih setinggi-tingginya atas dukungan dan kesediaannya mengusulkan pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga, **Prof. Dr. H. Fasich, Apt.**, beserta Para Wakil Rektor, saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas dukungan dan kesediaannya mengusulkan pengangkatan saya agar dapat memegang jabatan sebagai Guru Besar.

Kepada yang terhormat Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, **Prof. Dr. H. Ruslan Effendy, drg., M.S., Sp.KG(K)** beserta para Wakil Dekan, Badan Pertimbangan Fakultas, Para Guru Besar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, yang telah mengusulkan dan menyetujui saya untuk diangkat menjadi Guru Besar, saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya.

Kepada yang terhormat Kepala Departemen Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, **Prof. H. Coen Pramono Danudiningrat, drg., S.U., Sp.BM(K)** saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas segala bantuan, bimbingan dan dukungan yang diberikan untuk kemajuan karier saya serta kepercayaannya dan kesediannya mengusulkan saya menjadi Guru Besar.

Kepada yang terhormat mantan Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, **Prof. Soedarmadi, drg., ABM. (Alm.); Prof. R. Hartono, drg., (Alm.); Soemarsih Soentoro, drg., (Alm.); Made Rai Tjandri, drg., Sp.Perio; Bob Subiyantoro, drg., MSc; Dr. Boedihardjo, drg., MSc., Sp.Perio; Prof. Dr. M. Rubianto, drg., M.S., Sp. Perio.** saya mengucapkan terima kasih telah menerima saya untuk mengikuti pendidikan S1 dan menjadi Staf Pengajar serta memberi ijin untuk terus mengembangkan potensi diri demi pengembangan dan kemajuan di Bagian Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat mantan Kepala Bagian Ilmu Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga **Prof. Soedarmadi, drg., ABM (Alm.); Prof. Dr. Sudarto Wiryokusumo, drg., Sp.BM (Alm.); Moedjani Darmosewojo,**

drg., Sp.BM; Soemartono, drg., MSc., Sp.BM. saya menyampaikan terima kasih yang setinggi-tingginya karena beliau sangat berperan dalam memberikan pendidikan untuk kemajuan karier saya, sekali lagi saya ucapkan terima kasih.

Kepada yang terhormat mantan Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, **Made Rai Tjandri, drg., Sp.Perio** saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas segala bantuannya dan dukungan yang diberikan untuk melanjutkan pendidikan Spesialis I Bidang Ilmu Bedah Mulut.

Pada kesempatan yang baik ini saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga **Prof. IGN. Gede Ranuh dr., Sp.A(K)** dan mantan Direktur RSUD Dr. Soetomo **Prof. Dr. H. Karijadi Wirjoatmojo, Sp.An., KIC** atas kepercayaan yang diberikan untuk pertama kali menerima Pendidikan Spesialis Bedah Mulut dalam program penyetaraan Ilmu Kedokteran Dasar dan Klinik dan **Tito Sulaksito, dr., Sp.BO.**, sebagai Karumkit dan Kepala Departemen Bedah RSAL Dr. Ramelan, **Budianto, dr., Sp.B.; Bambang Sugianto dr.Med., Sp.B.; MN. Soewira drg., ABM.** sekaligus menjadi guru saya sehingga kami banyak mendapatkan pendidikan Ilmu Bedah Umum, Dasar serta Bedah Mulut sebagai prasyarat dalam menempuh Pendidikan Spesialis Bedah Mulut selama lebih 6 tahun baik di RSUD Dr. Soetomo maupun di RSAL Dr. Ramelan Surabaya.

Kepada yang terhormat mantan Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, **Dr. Boedihardjo, drg., MSc., Sp.Perio** dan **Prof. Dr. M. Rubianto, drg., M.S., Sp.Perio** saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas izin dan kesempatan untuk mengikuti Pendidikan Doktor pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat mantan Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga, **Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr.**

Sp.P(K), dan mantan Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Airlangga, **Prof. Dr. Mandojo Rukmo, drg., MSc., Sp.KG**, saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya telah menerima saya sebagai mahasiswa S3 Pascasarjana Universitas Airlangga sehingga saya dapat menyelesaikan program Doktor.

Kepada yang terhormat Direktur RSUD Dr. Soetomo **H. Slamet Riyadi Yuwono, dr. DTM&H., MARS**, serta mantan Direktur **Prof. M. Dikman Angsar, dr. Sp.OG; Prof. H. Abdus Syukur, dr., Sp.B(K)BD.**, atas ijin dan fasilitas yang diberikan kepada saya untuk melaksanakan penelitian selama mengikuti Pendidikan Program Doktor di Universitas Airlangga.

Terima kasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada **Prof. Purnomo Suryohudoyo, dr., Sp.BK.** sebagai Promotor, **Prof. Dr. Roemwerdiniadi Soedoko, dr., Sp.PA.** sebagai Ko-Promotor I dan **Prof. Widya Asmara, drh., M.S., Ph.D.** sebagai Ko-Promotor II, sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan Doktor di Pascasarjana Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat Pimpinan Lembaga Biologi Molekuler Eijkman, **Prof. Sangkot Marzuki, dr., MSc., Ph.D.** yang telah memberi dana penelitian RISBIN IPTEKDOK kepada saya dua kali berturut-turut dan **Prof. Dr. Irawan Yusuf, Ph.D.** yang saat ini menjabat sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar dan **Yulius Yulianto Setiady, Ph.D.** sebagai Staf Ahli dan Pengajar di Institut Biologi Molekuler Eijkman, Jakarta, saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya sehingga mengantarkan saya mencapai jabatan Guru Besar di Universitas Airlangga Surabaya.

Kepada semua teman sejawat, staf pengajar, perawat, karyawan, staf nonedukatif di Lingkungan Fakultas Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Fakultas Pascasarjana Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo maupun di RSAL Dr. Ramelan Surabaya, Laboratorium

GRAMIK FK Unair, *Tropical Disease Centre* Unair Surabaya, Laboratorium Rekayasa Genetika Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, Institute Biologi Molekuler Jakarta yang selama ini banyak membantu di dalam kelancaran proses pendidikan S1, Spesialis dan S3, saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya.

Saya mengucapkan terima kasih pula sebesar-besarnya kepada semua teman sejawat di Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, **Endrayana, drg., M.S., Sp.BM.; Bambang Soerjanto, drg., M.S., Herdi Eko Pranyoto, drg., S.U., Sp.BM.; Achmad Harijadi, drg., M.S., Sp.BM.; Santo Hudyono, drg., Sp.BM.; Djodi Asmara, drg., S.U, Sp.BM.; Roberto M.Y. Simandjuntak, drg., M.S., Sp.BM.; R. Soesanto, drg., Sp.BM(K).; M. Lukman Bahar, drg., M.Kes; David B. Kamadjaya, drg., MDS., Sp.BM.; R. Aries Muharram, drg., Sp.BM.; Ni Putu Mira Sumarta, drg.; Andra Rizqiawan drg., dan Para Residen Ilmu Bedah Mulut FKG. Unair/RSUD Dr. Soetomo** atas kerja samanya yang baik telah memberikan perhatian, dorongan dan dukungan serta keikhlasan memberikan kelonggaran dalam pelaksanaan tugas sehari-hari di Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial sehingga saya dapat menyampaikan pidato pengukuhan Guru Besar.

Kepada semua pegawai, teman sejawat, Guru Besar dan Kepala Departemen di Lingkungan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah mendorong dan mendukung saya untuk segera dapat menyampaikan pidato pengukuhan Guru Besar, saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya.

Kepada yang terhormat mantan Dekan *National University of Hospital* (NUH) Singapura **Prof. Chew Chong Lin** dan guru saya di Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial Singapura **Prof. Loh Hong Sai,; Prof. Ho Kee Hai,; Prof. Jeo Jin Fei,; Dr. Victor Ho C.L., MD.; Dr. Ling Sing Yew** dan residen **Dr. Winston Tan** yang saat ini sudah menjadi Spesialis Bedah

Mulut dan Maksilofasial di Singapura dan para perawat saat saya belajar di Singapura, saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan setingginya atas segala bantuan, dorongan dan diberi kesempatan yang sangat berharga melakukan operasi di *Operating Theater National Hospital Singapore* (NUH) yang harus mendapatkan ijin dari Menteri Kesehatan Singapura saat itu.

Kepada yang terhormat mantan Direktur, *National Cancer Center Hospital Tokyo*, **DR. KAORU ABE, M.D.** dan Direktur *National Cancer Center Hospital East* di Jepang **Satoshi Ebihara, M.D.**, yang telah menerima saya untuk belajar Ilmu dan tindakan operasi Bedah Mulut dan Maksilofasial dan para Guru saya di Departemen Bedah Kepala Leher dan Plastik Rumah Sakit di Jepang yaitu *National Cancer Center Hospital East*, **Dr. Asai M.D.; Dr Saikawa Masahisa M.D, Phd.; Dr Hayashi, M.D.; Dr Seikido, M.D.; Dr. Onitsuka, M.D.;** para Dokter Bedah Plastik **Ohyama W, M.D.; Kimata Y, M.D.;** Senior Residen, **Dr. Ebihara M.D.;** dan para residen **Dr. Asakage M.D.; Dr. Chen, M.D.; Dr Jituiki, M.D.;** serta para perawat, Saya menyampaikan terima kasih yang setinggi-tingginya atas segala perhatian, bantuan dan bimbingan operasi yang telah diberikan saat saya mengikuti pendidikan di negara Jepang.

Kepada yang terhormat pemberi Beasiswa *Takeda Science Foundation International Fellowship* dari Negara Jepang melalui Pemerintah Indonesia yang diwakili Menteri Kesehatan pada Kabinet Pembangunan VI (1993–1998) **Prof. Dr. Suyudi (Alm.)** yang menyetujui dan memberi kesempatan yang berharga untuk dapat menjalani pendidikan dan bekerja di *Operating Theater National Cancer Center Hospital East*, Japan serta para alumni *Takeda Science Foundation* **Kuswartono. drg., Sp.BM(K)** dan **Dr. Agus Turchan, dr., Sp.BS.** yang memberikan inspirasi dan motivasi saya untuk terus menimba Ilmu dan Teknologi Bidang Bedah Mulut dan Maksilofasial sehingga saya dapat menyelesaikan tugas belajar di Jepang dengan baik dan tak lupa saya

menyampaikan rasa terima kasih setinggi-tingginya atas kerja sama yang baik untuk pengembangan karier saya.

Saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya pula kepada semua guru dan dosen saya sejak Sekolah Dasar dan Sekolah Menengah Pertama di Situbondo, Sekolah Menengah Atas di Jember, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga di Surabaya, Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Ilmu Bedah Mulut di Fakultas Kedokteran, RSUD Dr. Soetomo, RSAL Dr. Ramelan dan Program Doktor Pascasarjana Universitas Airlangga di Surabaya, atas pendidikan yang telah diberikan kepada saya.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada seluruh teman seperjuangan atas bantuan dan kerja samanya saat pendidikan SD, SMP, SMA, FKG Unair, PPDGS Bedah Mulut, Program Doktor Pascasarjana Unair dan juga teman sejawat saat *training* di India, Singapura, Jepang, Malaysia dan Australia.

Saya menghaturkan sembah sujud dan kasih sayang yang tak terhingga kepada ayah dan ibunda saya yang sangat saya hormati dan cintai, ayahanda **Petrus Johannes (Alm.)**, ibunda **R. Roeminten** yang telah melimpahkan kasih sayangnya dengan tulus mengasuh, mendidik, membimbing, mengarahkan serta memotivasi bakat dan keterampilan saya dengan disiplin dan selalu mendoakan agar saya dapat menuntut ilmu setinggi-tingginya, bersikap jujur, hidup sederhana, selalu berbuat baik, rendah hati dan mengasihi sesama. Sehingga saya selalu berdoa agar ayah saya diampuni segala dosanya dan diterima kelak di sisi Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang serta mendapat tempat yang layak dan mulia di surga. Amin.

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada mertua saya **Prof. Made Sukahatya, dr., Sp.PD-KGH** dan ibu mertua **Ayu Rai Sulastri** sembah bakti kami haturkan atas segala kasih sayang dan didikannya yang tidak pernah berhenti untuk mendoakan, mendukung dan mendorong saya agar dapat menyelesaikan

pendidikan tertinggi dengan lancar sampai kepada jabatan Guru Besar dapat terlaksana. Atas segala bantuan moral yang tak henti-hentinya semoga Tuhan selalu memberikan limpahan berkat kasih sayang-Nya, membalas budi luhur kedua mertua saya serta diberikan umur panjang dan kesehatan.

Kepada Kakak tertua saya **Mayor TNI (Purn) AD Johan Agust (Alm.)** di Jember beserta keluarga dan **Mbak Aniek** beserta keluarga di Solo saya mengucapkan terima kasih atas segala perhatian, bantuan, dukungan dan kebersamaan selama ini. Kemudian saudara kandung dan saudara ipar saya **Harry (Alm.)**, **Robert**, **Poppy**, **Maria C. Hariyati**, **Sri Hartati**, **Detty Lenny K**, **Frits Wahani**, beserta keluarga, saya ucapkan banyak terima kasih atas segala dukungan dan kebersamaannya selama ini.

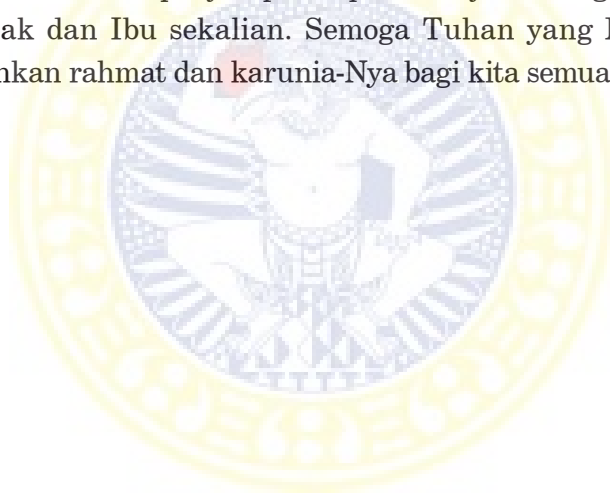
Perkenanlah pula pada kesempatan yang berbahagia ini saya menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya dari lubuk hati yang paling dalam kepada istri saya tercinta **L. Putu Ayu Sulistyani, dr.**, yang telah mendampingi saya dengan sabar, penuh pengertian dan kasih sayang baik dalam suka dan duka, selalu setia memberikan semangat untuk maju dan bersama-sama mendidik anak-anak saya, selalu menanamkan rasa cinta dan kasih, pengorbanan, ketulusan hati, kesabaran, ketegaran dan doa yang selalu dipanjatkan dengan ketulusan hati sehingga mengantarkan saya menjadi Guru Besar di Bidang Ilmu Bedah Mulut FKG Universitas Airlangga.

Kepada anak-anak saya tercinta **A. Dian Revita Khrisanti**, **Fx. Randy Septian Revianto** dan **MA. Dhany Novitasari** yang ayah sayangi di kala ayah sering meninggalkan kalian demi menjalankan tugas sebagai dosen dan menimba ilmu baik di dalam maupun di luar negeri maka dari lubuk hati yang paling dalam ayah menyampaikan rasa terima kasih yang tidak terhingga dan tanpa dukungan, ketulusan hati, kesabaran, kerelaan, pengorbanan dan doa kalian sungguh merupakan penyejuk dan cahaya hati bagi ayah dan keluarga sehingga ayah dapat memangku jabatan sebagai

Guru Besar di Lingkungan Universitas Airlangga dan semoga kalian menjadi orang sukses dalam menggapai cita-cita, selamat dan bahagia dunia-akhirat.

Kepada seluruh **Panitia Pengukuhan Guru Besar** ini, **Tim Paduan Suara Universitas Airlangga** dan seluruh pihak yang mendukung acara ini yang tidak sempat kami sebutkan satu persatu di mana ikut membantu saya baik moril maupun materiil, saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas segala bantuannya dalam penyelenggaraan acara pengukuhan ini.

Akhir kata kepada hadirin yang saya hormati, saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas perhatian serta kesabarannya dalam mendengarkan pidato pengukuhan ini serta saya mohon maaf apabila dalam penyampaian pidato saya kurang berkenan di hati Bapak dan Ibu sekalian. Semoga Tuhan yang Maha Kuasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya bagi kita semua. Amin.



DAFTAR PUSTAKA

1. Agus P, 2004. "Analisis Molekuler Patogenesis Karsinoma Sel Skuamosa Rongga Mulut Berdasarkan Pola Mutasi Gen p53 dan p16." Disertasi pada Pascasarjana Universitas Airlangga, hlm. 1–177.
2. Agus P, 2006. Detection of p53 Mutation on Oral Squamous Cell Carcinoma. *Indonesian Journal of Dentistry*, Edisi Khusus 2, KPPIKG, Jakarta, hlm. 239–242.
3. Appel T, Al-Salihi KA, Li LY, Azlina A. 2006. P53 gene mutation and protein expression in ameloblastomas, *Braz J Oral Sci.* 5(17): 1034–1040.
4. Chen GS and Chen CH, 1996. A study on survival rates of oral squamous cell carcinoma. *J-Kao- Hsiung-I-Hsueh-Ko-Hsueh-Tsa-Chih*; 12: 317–25.
5. Eipstein BJ, Zhang L, Rosin M, 2002. Advances in the Diagnosa of Oral Premalignant and Malignant Lesions. *J Can Dent Assoc*; 689(10): 617–21.
6. Hirayama T, Hamada T, Hasui K, Semba I, Murata F and Sugihara K, 2004. Immunohistochemical Analysis of Cell Proliferation and Suppression of Ameloblastoma with Special Reference to Plexiform and Follicular, *Acta Ameloblastoma Histochemica Et Cytochemica* 37 (6), pp. 391–398.
7. Hill BR. 2007. Oral Cancer Foundation; histopathology, biology and markers. Available at: <http://www://oralcancerfoundation.org/about/index.htm>. Accessed January 24, 2008.
8. Lippman SM, Hong WK, 2001. Molecular Marker of the Risk of Oral Cancer. *N Engl J Med*; 344 (17): 1323–26.
9. Lawrence M.C and Ari J.C. 2009. Malignant Ameloblastoma Metastatic to the Lungs 29 Years After Primary Resection. A Case Report. Available from: URL: <http://www.hestjournal.chestpubs.org/content/121/4/1359.full.html>.

10. Murtedjo U, Reksoprawiro S, Marwowitz RM, 1995. Karsinoma Rongga Mulut, Surabaya: Pertemuan Ilmiah Tahunan, PERABOI IX, hlm. 139 –152.
11. Mac Donald-JDS, Yeung R, Lee KM and Li TK, 2004. Ameloblastoma in the HongKong Chinese. Part 1: systemic review and presentation, Dentomaxillofacial Radiology 33(04), 71–82.
12. Meier JD, Oliver NDA: Varvares, MA. 2004. Surgical Margin Determination In Head And Neck Oncology: Current Clinical Practice. The Results Of An International American Head And Neck Society. Presented at the 6th International Conference on Head and Neck Cancer Member Survey Washington DC, August 7–11; 952–958.
13. Mehrotra R, Gupta A, Singh M and Ibrahim R, 2006. Application of cytology and molecular biology in diagnosing premalignant or malignant oral lesions, Mol Cancer; 5: 11.
14. Medeiros M, Porto GG, Filho JRL; Portela L; Vasconcellos RH, 2008. Ameloblastoma in the mandible, Rev. Bras. Otorrinolaringol. 74(3), pp. 478–478.
15. Mohammadinezhad C, Aarabi AM, Zamiri B, 2009. Recurrent Ameloblastoma of the Mandible: Two Cases Report. IRCMJ 2009; 11(3): 340–343.
16. Mendenhall WM, Werning JW, Fernandes R, Malyapa RS, Mendenhall NP, 2007. Ameloblastoma, Am J Clin Oncol. Dec; 30(6): 645–8.
17. Marcelo M, Gabriela GP, Jose RLF, Luís P, Ricardo HV, 2008. Ameloblastoma in the mandible: a case report, Rev Bras Otorrinolaringol; 74(3): 478.
18. Nagler RM, Bahar G, Shpitzer T, Feinmesser R, 2006. Concomitant analysis of salivary tumor markers - a new diagnostic tool for oral cancer, Clinical Cancer Research; 12: 3976–3984.

19. Ramli M, 1995. Problematik bedah pada kanker rongga mulut. Surabaya: Pertemuan Ilmiah Tahunan, PERABOI IX, hlm. 1–17.
20. Soeprapto, 1993. Rehabilitasi Fungsi mandibula dengan rekonstruksi memakai Kerangka Logam Tuang pada Operasi Ameloblastoma, Disertasi pada Universitas Airlangga.
21. Suryohudoyo P. 2000. Ilmu Kedokteran Molekuler. Jakarta: Kapita Selekt, CV. Sagung Seto; hlm. 102–109.
22. Schliephake H, 2003. Prognostic relevance of molecular markers of oral cancer–A review. *Int J. Oral And Maxillofac. Surg.*; 32: 233–245.
23. Steele T, 2009. Premalignant Conditions of the Oral Cavity. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1491418-overview>
24. Todd R, Donoff Rb, Wong DTW, 1997. The Molecular Biology of Oral Carcinogenesis. Toward a tumor progression model, *JOMS*; 55: 613.
25. Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, Hong WK, 1993. Head and Neck Cancer. *N Eng J Med*; 328(3): 184–94.
26. WHO, 1997. World Health Organization warns of growing "crisis report conquiring suffering". Facts from the world health report, pp 1–5.



RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama : **Prof. Dr. Peter Agus, drg., Sp.BM(K)**
NIP : 130809622/19550807 198002 1 001
Tempat/Tanggal Lahir : Surabaya, 7 Agustus 1955
Agama : Katolik
Pekerjaan : Staf Pengajar Departemen Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya
Pangkat/Golongan : Pembina Tk. I (IV/b)
Jabatan Fungsional : Guru Besar
Status Perkawinan : Kawin
Nama Istri : L. Putu Ayu Sulistyani, dr.
Nama Anak : 1. A. Dian Revita Khrisanti, ST
2. Fx. Randy Septian Revianto
3. MA. Dhany Novitasari
Alamat Rumah : Jl. Kertajaya Indah Timur 17 No. 71 Surabaya.
Alamat Kantor : Jl Mayjend Prof. Dr. Moestopo No. 47 Surabaya

RIWAYAT PENDIDIKAN

Pendidikan Dasar dan Menengah

1967 : Lulus SDK Situbondo
1970 : Lulus SMPK Situbondo
1973 : Lulus SMAK Jember

Pendidikan Tinggi

- 1979 : Lulus Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
- 1992 : **Lulus Spesialis I Bedah Mulut Fakultas Pascasarjana/ Fakultas Kedokteran/RSUD Dr. Soetomo Surabaya.**
- 2004 : **Lulus Doktor Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.**
- 2006 : **Konsultan Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial Ditetapkan oleh Kolegium Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial Indonesia.**

Pendidikan Tambahan

- 1997 : Hands on Training Participant on Microbiology: PCR Technique in Microbial Disease, Jakarta.
- 1980 : Course on Minor Oral Surgery, Dr. AA. Quale (England), Surabaya.
- 1984 : Course on Clinical Bacteriology in Dentistry, C. Russel, MA, Ph.D (England), Surabaya.
- 1988 : Course on Logopedi, Course on Logopedi, Mrs. ROSELLA de Jesus S, M.Sc (London), Surabaya.
- 1989 : Course on Orthognathic Surgery, Prof. LEKAAS (Nederland), Malang.
- 1990 : Course on Orthognathic Surgery, Prof. Loh Hong Sai (Singapore), Surabaya.
- 1991 : Course on Dental Implant, History and Development, patient assesment, Implant Technique IMZ. Dr. JF. Mc.Cord (London), Surabaya.
- 1993 : Course on Computerized Orthodontic Chephalometric, Prof. Victor C. West (Australia), Surabaya.
- 1993 : Course on Cleft Lip and Palate Surgery, Cleft Palate Team Medisch Centrum Leeuwarden (Dutch), Bandung.

- 1994 : Short Course on Oral Surgery, Laser Application, some Fundamental Aspect of Orthognathic Surgery, Prof. Loh Hong Sai, (Singapore), Surabaya.
- 1994 : Course on Oral and Maxillofacial Surgery, John Walton Fergusson BDS, MDS, PhD (Australia), Surabaya.
- 1994 : Course on Dental Implant and Branemark Technique Sistem with Demonstration on Model, Oei Thian Sioe, DDS and Thevission Eric DDS (Belgia), Surabaya.
- 1994 : The International Workshop in Oral cancer, Madras, India.
- 1995 : Training on Orthognathic Surgery and other Oral Maxillofacial Surgical Operation in National University of Hospital, Singapura.
- 1996 : Certified Training and Completed Satisfactorily a Course of Training in The Field of Microsurgical Reconstruction, Laser & Photodynamic Therapy and Osteointegrated Implants, National Cancer Center, Jepang.
- 1997 : Training on Pediatric Plastic Surgery, Royal Childrens Hospital, Melbourne, Australia.
- 1997 : Hands on Training on Microbiology Technique, PCR Technique in Microbial Diagnosis, Jakarta.
- 1997 : Pelatihan Analisis Statistika dengan SPSS, FMIPA, Unair, Surabaya.
- 1997 : Pelatihan Teknik Rekayasa Genetika untuk Penelitian Dasar Pra-Cloning, Surabaya.
- 1998 : Course on Craniofacial Distraction Osteogenesis, Malaysia.
- 1998 : Course on Modern Pathology For Service and Research On Cancer, The Dutch Foundation for Post Graduate Courses in Indonesia, Prof. Dr. W.M. Molenaar, Surabaya.
- 1998 : Pelatihan Teknik Transformasi DNA ke dalam Sel Prokariot dan Eukariot, FMIPA, Unair, Surabaya.
- 1998 : Workshop on Appllication of PCR insitu Hybridization in the Laboratory, The Dutch Foundation For Post Graduate Courses in Indonesia, Surabaya.

- 2000 : Lokakarya Metodologi Laboratorium Biologi Molekuler, Isolasi Plasmid/Gen Ekstrakromosomal; Pengecatan DNA Metode Cat Perak (Tanpa Sinar UV); Isolasi DNA Tulang dan Gigi: Pemurnian PCR Product Pro DNA Sequencing, Surabaya.
- 2005 : Lokakarya Applied Approach (AA), Departemen Pendidikan Nasional Universitas Airlangga, Surabaya.
- 2006 : Pelatihan Penyuntingan Jurnal Ilmiah, Program SP4 Kompetisi Batch II Tahun ke II, FKG Unair.
- 2006 : Pelatihan Strategi Penulisan Proposal Penelitian, Program SP4 Kompetisi Batch II Tahun ke II, FKG Unair.
- 2007 : Hands on Surabaya Pra Dentistry: Implant Berfungsi optimal tanpa resorpsi tulang, Surabaya.
- 2008 : Training of Tutor/Training of Instructor, FKG Unair Surabaya.
- 2008 : Workshop "Strategi Pembuatan Proposal Dana Penelitian DP2M", FKG Unair Surabaya.
- 2008 : Pelatihan Internal Auditor Akademik Universitas Airlangga, Pusat Penjaminan Mutu Unair, Surabaya.
- 2008 : Lokakarya Pengembangan Dokumen Mutu Akademik Tingkat Fakultas, Pusat Penjaminan Mutu Unair, Surabaya.
- 2008 : Workshop and Lectures Asian Association of Oral and Maxillofacial Surgeon, Bali –Indonesia.
- 2008 : Workshop International Symposium of Osseointegration, Indonesian Society of Implant Dentistry, Surabaya.
- 2008 : The International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Educational Program 2008, Bandung.
- 2009 : Workshop Pengembangan Metode Pengajaran Student Centered Learning berorientasi Hospital Based Education dan Peningkatan Soft Skill terkait Kewirausahaan, Program PHK-I, FKG, Unair, Surabaya.
- 2009 : Workshop Sosialisasi Research Framework, Program PHK-I, FKG, Unair, Surabaya.

- 2009 : Peningkatan Kemampuan Pembuatan Proposal Penelitian, Program PHK-I, FKG, Unair, Surabaya.

RIWAYAT PEKERJAAN

- 1980 : Diangkat sebagai Calon Pegawai Negeri Sipil di Bagian Bedah Mulut FKG Unair.
- 1981 : Diangkat Pegawai Negeri Sipil, Pangkat Penata Muda, Asisten Ahli Madya, Gol. (III/a).
- 1984 : Pangkat Penata Muda Tingkat I, Asisten Ahli, Gol. (III/b).
- 1986 : Pangkat Penata, Lektor Muda, Gol. (III/c).
- 1993 : Pangkat Penata Tingkat I, Lektor Madya Gol. (III/d).
- 1996 : Pangkat Lektor Kepala, Gol. (IV/a).
- 2000 : Pangkat Pembina TKI/Lektor Kepala Madya, Gol. (IV/b).
- 2009 : Guru Besar

ORGANISASI PROFESI

Nasional

1. Anggota Persatuan Dokter Gigi Indonesia (PDGI).
2. Anggota Persatuan Ahli Bedah Mulut dan Maksilofasial Indonesia (PABMI).
3. Anggota Kolegium Nasional Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial Indonesia.
4. Anggota TIM MONEV Internal Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia.

Internasional

1. Anggota South East Asean Association of Dental Education.
2. Anggota International Asean Association of Dental Research.
3. Anggota Asean Association of Oral and Maxillofacial Surgeon.
4. Anggota International Association of Oral and Maxillofacial Surgeon.

KARYA ILMIAH

1. Penggunaan Metronidazole pada penderita trismus yang lama setelah odontektomi, *Jurnal PDGI Surabaya*, Vol. XVI, April, 1983.
2. Penggunaan Pressure Cooker sebagai alat sterilisasi, *Jurnal PDGI Surabaya*, Vol XVIII, Desember, 1985.
3. Penyembuhan fraktur tulang, Seminar pada Program Fakultas Pascasarjana di RS. Dr. Ramelan, Surabaya, Perpustakaan Unair, Surabaya, 1989.
4. Myofunctional Pain Dysfunction Syndrome, Seminar pada Program Fakultas Pascasarjana di RSUD, Dr. Soetomo, Surabaya, Perpustakaan Unair, Surabaya, 1990.
5. Karsinoma sel skuamosa pada Lidah, *Jurnal PDGI No. 1*, April 1990.
6. Penanganan diastasis hemoragik pada penderita hemofili pasca pencabutan gigi, *Jurnal Foril IV*, Vol. II, Univ. Trisakti, Jakarta, 1993.
7. Pembedahan Reseksi Marginal Mandibula dengan Alih Tandur Tulang Iliaka pada Penderita Ameloblastoma, *Jurnal PDGI Surabaya*, November, 1993.
8. Pembedahan pada fraktur zigomatikus bilateral kompleks, *Jurnal PDGI Surabaya*, Vol. 1, No. 2, July, 1994.
9. Kemajuan Ilmu dan Teknologi Implantasi pada Rongga Mulut, *Jurnal Kesehatan Gigi Indonesia*, Vol. 1, No. 2, Juli, 1994.
10. Pola Distribusi Karsinoma Sel Skuamosa Lidah di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, *Jurnal Lembaga Penelitian Unair Surabaya*, Vol. III, No. 1, hal. 1–40, 1995.
11. Pembedahan pada penderita ankilosis sendi Temporomandibula Intraartikuler. Kumpulan Naskah Ilmiah, Peringatan Pendidikan Dokter Gigi UNPAD, Bandung, September, 1997.
12. Penanganan kelainan sistemik – hormonal pada penderita dengan tindakan bedah mulut dan maksilofasial, Seminar PDGI Jombang, Perpustakaan Unair, Surabaya, 1997.

13. Rekonstruksi Bedah Ankilosis Sendi Temporo Mandibula bilateral dengan otot Pedicle Temporalis pada pasien Dewasa, *Jurnal Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia*, Vol. IV, Edisi Khusus KPPIKG XI, hlm. 141–147, 1997.
14. Peran siklin D dalam mekanisme onkogenesis, *Tinjauan Aspek Biologi Molekuler, Kumpulan Naskah Temu Ilmiah Nasional I (TIMNAS)*, hlm. 471–474, 1998.
15. Retinoblastoma Protein (pRb) pada proses Onkogenesis. *Kumpulan Naskah Temu Ilmiah Nasional I (TIMNAS)*, hlm. 277–282, 1998.
16. Aspek Biologi Molekuler Tumor Ganas Rongga Mulut, *Kumpulan Naskah Temu Ilmiah Nasional I (TIMNAS)*, hlm. 153–157, 1998.
17. Diagnosa dini dan Prevensi Kanker Rongga Mulut, *Kumpulan Naskah Temu Ilmiah Nasional IV (TIMNAS IV)*, Surabaya, hlm. 1–7, 2005.
18. Deteksi Dini Kanker Rongga Mulut, *Seminar PDGI Surabaya-DKK Surabaya, Perpustakaan Unair, Surabaya, 2006.*
19. Penatalaksanaan Kanker Rongga Mulut, *Seminar Dentistry Refreshment-I, PDGI Surabaya – FKG Universitas Hang Tuah Surabaya, Perpustakaan Unair, Surabaya, 2006.*
20. Detection of p53 Mutations on Oral Squamous Cell Carcinoma, *Indonesian Journal of Dentistry*, Edisi Khusus 2. KPPIKG, hlm. 239–242, 2006.
21. Teknik PCR-SSCP untuk Deteksi Dini Kanker Rongga Mulut, *Seminar Bioteknologi di Bidang Kedokteran Gigi, Perpustakaan Unair, Surabaya, 2006.*
22. The Pattern of p53 gene mutations on oral squamous cell carcinoma, *Dental Journal, Majalah Kedokteran Gigi*, Vol. 40, No. 3, hlm. 119–122, 2007.
23. Mini Dental Implant, *Seminar Kemampuan Tindakan Medik, PDGI Lamongan, Perpustakaan Unair, Surabaya, 2007.*

24. Petanda Molekuler pada lesi pra-ganas dan Ganas Rongga Mulut, Kongres Nasional X, Semarang, Perpustakaan Unair, Surabaya, 2008.
25. Kegawatdaruratan Medik di Bidang Kedokteran Gigi, Seminar PDGI-Lamongan, Perpustakaan Unair, Surabaya, 2009.
26. Prognostic Value of Molecular Markers of Oral Pre-Malignant and Malignant Lesions, Dental Journal, Majalah Kedokteran Gigi, Vol. 42, No. 2, hlm. 104–108, 2009.

PENGALAMAN NARA SUMBER

- 2005 : In The 4th National Scientific Meeting in Dentistry.
- 2005 : Diagnosa dini dan Prevensi Kanker Rongga Mulut, TIMNAS IV, Surabaya.
- 2006 : Deteksi Dini Kanker Rongga Mulut, Seminar PDGI Surabaya- DKK Surabaya.
- 2006 : Penatalaksanaan Kanker Rongga Mulut, Seminar Dentistry Refreshment-I, PDGI Surabaya – FKG Universitas Hang Tuah, Surabaya.
- 2006 : Teknik PCR-SSCP untuk Deteksi Dini Kanker Rongga Mulut, Seminar Bioteknologi di Bidang Kedokteran Gigi, Surabaya.
- 2007 : Mini Dental Implan, Seminar Kemampuan Tindakan Medik, PDGI, Lamongan.
- 2008 : Petanda Molekuler pada lesi pra-ganas dan Ganas Rongga Mulut, Kongres Nasional PABMI X, Semarang.
- 2009 : Kegawatdaruratan Medik di Bidang Kedokteran Gigi, Seminar PDGI, Lamongan.
- 2009 : *Update Implant Denstistry and Application Training on Model*, Seminar " 3rd Dentistry Technique and Update Application Training" RS Gatoel, Mojokerto.

KARYA PENELITIAN

- 1983 : Perbandingan uji klinis obat metronidasol – streptomycin dengan placebo pada penderita pascabedah odontektomi, Jurnal Rhone – Pholenc, Indonesia.
- 1985 : **Penggunaan Pressure Cooker sebagai alat Sterilisasi**, Majalah Kedokteran Gigi Surabaya, Vol. XVIII, hlm. 89–98. (Author).
- 1997 : Pola Respons Imun Seluler pada Karsinoma Sel Skuamosa Rongga Mulut, Jurnal Penelitian Unair, Surabaya, Vol. V, No. 2, 1997, hlm. 11–17 (Co-Author).
- 1997 : Korelasi Pola Respons Immunopatologik dan Gambaran Histopatologik pada Karsinoma Sel Skuamosa Rongga Mulut, Lembaga Penelitian Unair Surabaya. Vol. V, No. 2, hlm. 11–17 (Co-Author).
- 2006 : The Detection of p53 Mutations on Oral Squamous Cell Carcinoma, Indonesian Journal of Dentistry, Edisi Khusus 2, KPPIKG, hlm. 239–242. (Author).
- 2007 : The Pattern Of p53 gene mutations on Oral Squamous cel Carcinoma, Dental Journal, Vol. 40 (3), p. 119–122. (Author).
- 2008 : Effect Hyaluronic acid to acceleration wound healing process in tooth extraction, Kumpulan Makalah Ilmiah, Konas Pabmi X, 1–3 Februari, Semarang, hlm. 133–143. (Co-Author).

PRECEEDING OF RISBIN IPTEKDOK III

- 1999 : **Perbedaan Ekspresi Cyclin Dependent Kinase (Cdk) pada Karsinoma Sel Skuamosa Rongga Mulut.** (Author)
- 2000 : **Deteksi Mutasi Siklin D1 pada Karsinoma Sel Skuamosa Rongga Mulut.** (Author)

PRECEEDING HIBAH KOMPETITIF PENELITIAN SESUAI PRIORITAS NASIONAL

2009 : Imunoterapi Kanker Rongga mulut pada Suku Jawa menggunakan Antigen Spesifik p58. (Co Author).

PENGABDIAN MASYARAKAT

1994 : Bakti Sosial Operasi Celah Bibir dan Lelangit, di UGM-Lions Club, di RS. Angkatan Darat, Yogyakarta.

1996 : Bakti Sosial Operasi Celah Bibir dan Lelangit di UGM-Lions Club RS. Pertamina, Cilacap.

1998 : Bakti Sosial Operasi Celah Bibir, Lions Club-FKG Unair, Surabaya.

1998 : Bakti Sosial Operasi Celah Bibir dan Lelangit, Japan Cleft Lip- Palate Foundation, PABMI, di RS Sardjito-Yogyakarta.

1999 : Bakti Sosial Operasi Celah Bibir dan Lelangit, Japan Cleft Lip- Palate Foundation, PABMI, di RS Vincentius A Paolo (RKZ), Surabaya.

2008 : Bakti Sosial Operasi Celah Bibir dan Lelangit, Japan FKUB- PemKab Pamekasan di RSUD Pamekasan.

TANDA JASA DAN PENGHARGAAN

1. Lomba Karya Tulis Ilmiah Indonesia, 4th International Oral Gibbs Award, FKG Trisakti, Jakarta, 1993.
2. Lomba Karya Tulis Ilmiah Indonesia, 11th Internasional Pepsodent Award, FKG Universitas Indonesia, Jakarta, 1997.
3. Wisudawan Terbaik Program Doktor, 2004.
4. Penyuntingan Jurnal Ilmiah Terbaik, Surabaya, 2006.
5. Satyalancana Karya Satya 20 tahun, 2008.