

PIDATO PENGUKUHAN



**PERANAN TRANSPLANTASI SEL PUNCA DARAH TEPI ATAU
PERIPHERAL BLOOD STEM CELL TRANSPLANTATION (PBSCT)
SECARA AUTOLOGOUS SEBAGAI UPAYA TERKINI DALAM MENINGKATKAN
KUALITAS HIDUP PASIEN KEGANASAN DARAH MULTIPLE MYELOMA**

Prof. Dr. S. Ugroseno Yudho Bintoro, dr., Sp.PD., K-HOM. FINASIM.



PIDATO PENGUKUHAN Peranan Transplantasi Sel Punca Darah Tepi Sebagai Upaya Terkini dalam Meningkatkan Kualitas Hidup Pasien Keganasan Darah Multiple Myeloma disampaikan pada upacara Pengukuhan Jabatan Guru Besar dalam Bidang Ilmu Penyakit Darah dan Kedokteran Universitas Airlangga pada Hari Rabu, 14 Desember 2022, pukul 09.00 WIB di Gedung Sate Universitas Airlangga.

**PERANAN TRANSPLANTASI SEL PUNCA DARAH TEPI ATAU
PERIPHERAL BLOOD STEM CELL TRANSPLANTATION (PBSCT)
SECARA AUTOLOGOUS SEBAGAI UPAYA TERKINI DALAM
MENINGKATKAN KUALITAS HIDUP PASIEN KEGANASAN DARAH
MULTIPLE MYELOMA**

KFA KK

PG.09/22

SIP

P-1



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Penyakit Dalam
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Rabu, Tanggal 16 Februari 2022

Oleh

SIPRIANUS UGROSENO YUDHO BINTORO

*Bismillaahirrahmaanirrahiim,
Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,*

Yang terhormat,
Ketua, Sekretaris dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas
Airlangga,
Rektor dan Para Wakil Rektor Universitas Airlangga
Ketua, Sekretaris, Para Ketua Komisi beserta anggota Senat
Akademik Universitas Airlangga,
Para Dekan dan Wakil Dekan di Lingkungan Universitas
Airlangga,
Para Direktur Direktorat, Ketua Badan, Lembaga, dan Pusat
di Lingkungan Universitas Airlangga,
Direksi RSUD Dr. Soetomo Surabaya,
Direksi RS Universitas Airlangga,
Para Ketua Departemen di Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga,
Ketua Kolegium dan Para Anggota Kolegium Ilmu Penyakit
Dalam Indonesia,
Ketua Umum PB PAPDI dan Para Sejawat Anggota
Perhimpunan Ahli Penyakit Dalam Indonesia
Para Teman Sejawat dan Segenap Civitas Akademika
Universitas Airlangga,
Para Sejawat serta para undangan yang saya muliakan.

Alhamdulillah rabbil 'alamin.

Rasa syukur yang tak terhingga saya ucapkan kepada Allah SWT, karena atas rahmat, hidayah dan izin-Nya, sehingga kita semua dapat menghadiri majelis yang terhormat ini dalam acara penyampaian pidato pengukuhan jabatan Guru Besar saya di bidang Ilmu Penyakit Dalam pada Fakultas Kedokteran Universitas

Airlangga. Salawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan kita Rasulullah Muhammad SAW. Kehadiran para hadirin sekalian merupakan suatu penghargaan yang sangat berharga bagi saya. Untuk itu, izinkanlah saya mengucapkan terima kasih dari lubuk hati saya yang tak terhingga kepada seluruh hadirin sekalian. Selanjutnya perkenankanlah saya menyampaikan pidato ilmiah pada mimbar akademik yang terhormat ini dengan judul:

“Peranan Transplantasi Sel Punca Darah Tepi atau *Peripheral Blood Stem Cell Transplantation* (PBSCT) secara *Autologous* sebagai Upaya Terkini dalam Meningkatkan Kualitas Hidup Pasien Keganasan Darah *Multiple Myeloma*”

Para hadirin yang saya muliakan,

Tubuh manusia tersusun atas sel-sel yang selalu tumbuh dan membelah secara teratur menggantikan sel yang mengalami penuaan, rusak atau mati, hingga akhirnya sel tersebut tidak berfungsi lagi. Ada kalanya sel-sel tubuh tersebut tumbuh secara tidak terkendali, sehingga merusak sel-sel dan jaringan tubuh yang normal. Sel-sel yang tumbuh tidak terkendali inilah yang disebut sel kanker. Pertumbuhan sel yang tidak terkendali dapat menyebar ke bagian lain dari tubuh yang terdekat sampai terjauh, sehingga dikatakan bahwa kanker tersebut mengalami metastase. Kanker pada umumnya tidak memberikan manifestasi klinik pada awal pertumbuhannya. Hal ini yang menjelaskan mengapa kanker baru teridentifikasi ketika sudah masuk pada stadium lanjut atau metastase. Kanker merupakan penyebab kematian kedua terbanyak di seluruh dunia. Sampai saat ini, penyebabnya masih belum diketahui. Meski begitu, ada dugaan faktor yang menimbulkan kanker tersebut. Adanya upaya pengendalian beberapa faktor yang

mempengaruhi tumbuhnya kanker diharapkan dapat mengurangi insiden kanker tersebut.

Ada beberapa jenis klasifikasi kanker, yaitu: 1) klasifikasi berdasarkan asal organ yang terkena; 2) klasifikasi berdasarkan jenis jaringan, yang terkena, yaitu karsinoma, sarkoma, leukemia, limfoma maligna, *multiple myeloma*, dan tipe campuran; 3) klasifikasi berdasarkan derajat keganasan, dan; 4) klasifikasi berdasarkan stadium penyakit. Limfoma maligna, leukemia dan *multiple myeloma* termasuk kelompok keganasan sistem hematopoietik dan jaringan limfoid. Keganasan sistem hematopoietik dan jaringan limfoid dapat berasal dari salah satu dari dua garis keturunan sel darah utama, yaitu *myeloid line* dan *lymphoid line*. Yang tergolong dalam *myeloid line* adalah sel granulosit, eritrosit, trombosit, makrofag dan sel mast, sedangkan sel-sel yang termasuk dalam *lymphoid line* adalah sel B, T, NK dan plasma. *Multiple myeloma*, limfoma, leukemia limfositik merupakan keganasan dari deret limfoid, sedangkan *acute myeloblastic leukemia* dan *chronic myelocytic leukemia – myelodysplastic syndrome* dan penyakit mieloproliferatif – merupakan keganasan yang berasal dari deret *myeloid* (deVita, 2016).

Untuk menegakkan diagnosis keganasan hematologi yang dicurigai diperlukan pemeriksaan secara klinis dan laboratorium. Pemeriksaan tersebut kemudian dilanjutkan dengan imunofenotiping atau sitogenetik untuk menentukan jenis keganasan secara lebih spesifik. Bila didapatkan limfadenopati atau pembesaran kelenjar getah bening, maka diperlukan biopsi dari kelenjar getah bening dengan cara pembedahan. Selanjutnya, spesimen tersebut diperiksa secara mikroskopis untuk menentukan sifat dan jenis keganasan. Salah satu keganasan yang masih sering didapatkan di klinik adalah *Multiple myeloma* (deVita, 2016).

Multiple myeloma (MM) adalah keganasan darah yang berasal dari sel plasma. Hal ini ditandai dengan proliferasi klonal sel

plasma ganas di sumsum tulang dengan protein monoklonal dalam serum dan/atau urin dan disfungsi organ terkait. Produksi berlebihan dari protein monoklonal (M-protein) dapat menyebabkan gagal ginjal atau menimbulkan hiperviskositas, hiperkalsemia, lesi tulang litik, dan anemia (Gandolfi et al., 2018; Cowan et al., 2018). *Multiple myeloma* kemungkinan besar sudah ada sejak ribuan tahun lalu. Kasus pertama yang terdokumentasi adalah pada tahun 1844, yaitu pada seorang wanita bernama Sarah Newbury (39 tahun). Ia mengalami fraktur *multiple*. Kasus *multiple myeloma* yang paling terkenal adalah kasus Thomas Alexander McBean, seorang pedagang yang berusia 45 tahun. Dia mengalami sesuatu yang patah dan merasakan ada sesuatu yang terlepas di dalam dadanya dan selama beberapa menit dia berbaring, tidak dapat bergerak karena merasakan sakit yang sangat luar biasa (Kyle, 2008).

Kejadian MM didapatkan 1% dari semua keganasan dan 10% dari keganasan darah. Usia di bawah 65 tahun didapatkan sekitar 37% pasien lebih muda dari 65 tahun (Kyle, 2003). MM jarang terjadi pada usia di bawah 30 tahun. Insiden MM di AS didapatkan 4,3 per 100.000. Kasus ini terjadi dua kali lebih banyak pada orang kulit hitam daripada kulit putih. Sedikit lebih sering terjadi pada pria daripada wanita (Kyle, 2008).

Multiple myeloma merupakan penyakit yang dasar diagnosisnya memerlukan pemeriksaan darah lengkap, hitung diferensial, elektroforesis protein serum, elektroforesis protein urin, dan *bone survey* yang semuanya harus dapat diakses di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Sedangkan pemeriksaan lanjutan, seperti *free light-chain assay* (FLC), pemindaian tomografi (*fluorodeoxyglucose-positron emission, FDG-PET*), pemeriksaan sitogenetik, dan *fluorescence in situ hybridization* (FISH) mungkin tidak tersedia (Cowan et al., 2018). Sampai saat ini MM tetap tidak dapat disembuhkan, ditandai

dengan seringnya remisi dan *relaps*. Selama 20 tahun terakhir, perkembangan obat baru telah memperpanjang kelangsungan hidup pasien rata-rata dari 3 hingga 10 tahun. Transplantasi sumsum tulang autologous (*Autologous Stem Cell Transplantation, ASCT*) masih merupakan terapi standar pasien MM untuk usia di bawah 70 tahun dengan fungsi jantung, liver, dan ginjal yang baik (Kyle, 2006).

Para hadirin yang saya muliakan,

Seperti halnya keganasan lainnya, sampai saat ini penyebab pasti MM masih belum dapat dipastikan. Beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan seseorang menderita MM, di antaranya: a) usia, yaitu risiko meningkat seiring dengan peningkatan usia, b) jenis kelamin, pria lebih berisiko dibanding wanita, c) ras, kejadian MM dua kali lebih besar pada ras Afrika-Amerika daripada ras Amerika kulit putih, d) riwayat keluarga, seseorang yang memiliki saudara kandung, orang tua MM empat kali lebih mungkin untuk menderita MM daripada yang tidak, e) lingkungan dan pekerjaan, terutama eksposur bahan kimia seperti pestisida, pelarut, pewarna rambut, f) obesitas, g) memiliki penyakit sel plasma lain, seperti MGUS atau plasmositoma soliter, h) abnormalitas sitogenetik, seperti *hyperdiploidy, non-hyperdiploidy*, MYC translokasi, translokasi t(11;14), t(4;14), t(6;14), t(14;16), t(14;20), del(17p), del(13), 1p-, dan 1q+. Ada beberapa mutasi genetik terkait dengan perkembangannya penyakit ini: translokasi kromosom, aneuploidi, dan delesi kromosom yang berkontribusi secara signifikan terhadap timbulnya MM melalui target anggota keluarga cyclin D (CCND) sebagai pengatur penting dalam siklus sel G0/G1. Translokasi yang sering terjadi adalah t(11;14)(q13;q32), yaitu didapatkan pada 20% pasien MM. Sel plasma berproliferasi di sumsum tulang dan sering menginvasi tulang yang berdekatan menimbulkan kerusakan

tulang. Hal ini mengakibatkan nyeri dan patah tulang. Produksi berlebihan dari protein monoklonal (M-protein) dapat menyebabkan gagal ginjal, proteinuria *Bence Jones* atau hiperviskositas (The American Cancer Society, 2018, Avet-Loiseau, 2007).

Pasien MM sangat rentan terhadap infeksi bakteri. Ada beberapa faktor penyebab yang berkontribusi pada kerentanan pasien MM pada infeksi. *Pertama*, pasien MM memiliki hipogamaglobulinemia difus. *Kedua*, hipogamaglobulinemia yang terjadi disebabkan oleh produksi antibodi normal yang menurun dan juga destruksi antibodi normal yang meningkat. Selain dua hal tersebut, pada beberapa pasien juga muncul sel regulator sebagai supresor terhadap sintesis antibodi normal. Komponen M yang berlebihan, menyebabkan terjadi katabolisme antibodi yang meningkat. Pasien MM sebenarnya memiliki fungsi sel T yang normal, namun jumlah subset CD4 menurun. Lisozim yang terdapat pada granulosit jumlahnya menurun dan migrasi granulosit melambat, tidak secepat pada orang normal. Semua faktor-faktor tersebut berkontribusi terhadap timbulnya defisiensi imun pada pasien MM sehingga mudah terjadi infeksi. Infeksi yang paling sering terjadi adalah pneumonia dan pielonefritis. Patogen yang paling sering menginfeksi pasien MM di paru adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Klebsiella pneumoniae*, sedangkan patogen di saluran kemih adalah *Escherichia coli* dan organisme gram negatif lainnya. Infeksi berulang terjadi pada 25% pasien MM. Lebih dari 75% pasien MM pernah mengalami infeksi serius sebanyak satu kali selama menderita MM (Munshi *et al.*, 2015).

Para hadirin yang saya muliakan,

Multiple myeloma secara klinis memberikan manifestasi yang sangat bervariasi, mulai gejala yang asimtomatis ringan,

sampai terjadi kerusakan *end organ* yang disebabkan kelainan proliferasi sel plasma. CRAB merupakan akronim dari gejala-gejala *hyperCalcemia*, *Renal failure*, *Anemia*, dan *lytic bone lesion* akibat dari kerusakan *end organ*. (Rajkumar *et al.*, 2014). Nyeri tulang adalah gejala yang paling sering diderita oleh pasien MM. Ini terjadi pada 70% dari keseluruhan pasien MM. Nyeri tersebut dicetuskan oleh gerakan. Hal ini berbeda dengan nyeri pada metastasis karsinoma yang karakteristik nyerinya tidak dicetuskan oleh gerakan, terutama terjadi pada malam hari. Nyeri yang terlokalisasi dan terjadi secara persisten bisa jadi merupakan pertanda adanya fraktur patologis (Munshi *et al.*, 2015).

Peningkatan kreatinin serum terjadi pada hampir 50% pasien MM. Sekitar >20% pasien MM memiliki kreatinin serum >2 mg/dL. Terdapat banyak faktor yang berperan pada kejadian gagal ginjal tersebut. Penyebab paling sering terjadinya gagal ginjal pada pasien MM adalah *myeloma kidney* dan hiperkalsemia. Penyebab lain gagal ginjal pada pasien MM adalah deposit amiloid pada glomerular, hiperurisemia, infeksi berulang, penggunaan NSAID (*non-steroid anti inflammatory drugs*) yang terlalu sering untuk mengatasi nyeri, penggunaan kontras, penggunaan bifosfonat, dan infiltrasi sel mieloma pada ginjal. Kerusakan tubular hampir selalu terjadi akibat ekskresi *light chain* (Kyle *et al.*, 2003).

Anemia normokromik normositik terjadi pada 73% pasien MM. Anemia terjadi melalui beberapa mekanisme, di antaranya adalah defisiensi eritropoietin akibat adanya gagal ginjal dan pendesakan sel tumor pada sumsum tulang normal. Anemia hemolisis ringan juga berkontribusi terhadap terjadinya anemia, namun hal ini jarang terjadi (Kyle *et al.*, 2003). Sel tumor juga menyebabkan produksi sitokin-sitokin yang supresif terhadap sumsum tulang (Baraldi-Junkins *et al.*, 2000, Silvestris *et al.*, 2002).

Secara radiologi dengan *bone survey* tampak adanya lesi litik pada tulang panjang atau tulang pipih, *punch out lesion*,

osteopenia difus, atau adanya fraktur kompresi pada tulang vertebrae. Pemeriksaan darah lengkap dapat menunjukkan adanya anemia dan peningkatan LED (laju endap darah). Kadar kalsium serum, urea nitrogen serum, kreatinin serum, dan asam urat serum dapat meningkat. Elektroforesis (ELP) Protein serum atau urin berguna untuk mendeteksi dan mengidentifikasi adanya *M spikes*. Pengukuran imunoglobulin dan *Free light chain* dari spesimen urin 24 jam diperlukan untuk menghitung jumlah ekskresi protein Bence Jones. Pengukuran mikroglobulin dan albumin juga perlu dilakukan untuk menilai prognosis pasien (Munshi *et al.*, 2015; Landgren, 2009).

Para hadirin yang saya muliakan,

Diagnosis MM dipastikan dengan adanya plasmatisosis (>10%) pada pemeriksaan sumsum tulang atau pada plasmatisoma melalui biopsi. Diagnosis MM juga memerlukan adanya salah satu dari *Myeloma Defining Event (MDE)*, sel plasma sumsum tulang lebih dari 60%, rasio *Free Light Chain (FLC)* serum >100 (kadar *FLC* ≥ 100 mg/L), atau lesi fokal >1 pada MRI (ukuran minimal 5 mm) (Tabel 1). MDE merupakan suatu keadaan yang biasa terjadi pada pasien MM. Ini disingkat dalam akronim CRAB seperti yang telah dijelaskan sebelumnya. (Rajkumar *et al.*, 2014). Pada pasien MM yang asimtomatis paling teridentifikasi melalui kelainan laboratorium (Michels *et al.*, 2017; Albagoush and Azevedo, 2020, Greipp, 2005)

Tabel 1. Kriteria diagnostik MM menurut *The International Myeloma Working Group (IMWG)*

Kedua kriteria di bawah harus dipenuhi:

1. Sel plasma ≥ 10 % pada pemeriksaan sumsum tulang atau biopsi plasmatisoma ekstramedula.
2. Salah satu atau lebih *Myeloma Defining Event (MDE)* berikut:
 - Bukti adanya kerusakan end organ yang disebabkan kelainan proliferasi sel plasma khususnya:
 - Hiperkalsemia: kalsium serum > 11 mg/dL
 - insufisiensi renal: kreatinin serum >2 mg/dL
 - anemia: Hb <10 mg/dL
 - lesi tulang: satu/lebih lesi osteolitik pada radiografi skletal, CT, atau PET CT.
 - Satu atau lebih biomarker keganasan berikut:
 - persentase sel plasma sumsum tulang $\geq 60\%$
 - rasio *FLC involved:uninvolved* ≥ 100 (*FLC involved* ≥ 100 mg/L).
 - >1 lesi fokal pada MRI (ukuran minimal 5 mm)

Diambil dari Rajkumar *et al.*, International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet. Oncology*, 15(12). pp. e538-48.

Stadium dari MM menurut kriteria Durie-Salmon atau R-ISS berdasarkan pada gambaran klinis atau organ yang terlibat ditampilkan dalam tabel 2 dan 3.

Tabel 2. Sistem stadium Durie-Salmon.

Stadium I	Semua kriteria berikut ini: <ul style="list-style-type: none"> • hemoglobin > 10 g/dL • kalsium normal (< 12 mg/dL) • tak ada lesi litik tulang • IgG serum < 5 g/dL • IgA serum < 3 g/dL • Protein urin < 4 g/hari).
-----------	--

Stadium II	Tidak termasuk kriteria stadium I atau stadium III	
Stadium III	Salah satu atau lebih kriteria berikut:	
	<ul style="list-style-type: none"> • hemoglobin < 8.5 g/dL • kalsium > 12 mg/dL • lesi litik multipel • IgG serum > 7 g/dL • IgA > 5 g/dL • Protein urin > 12 g/d). 	
Sub klasifikasi	Stage A	Kreatinin <2 mg/dL
	Stage B	Kreatinin >2 mg/dL

Tabel 3. Revised international staging system (R-ISS)

Stadium	Overall survival 5 tahun (%)
Stadium I. Semua hal di bawah ini:	82
<ul style="list-style-type: none"> • albumin serum >3,5 mg/dL • mikroglobulin β2 serum <3,5 mg/L • tidak terdapat kelainan sitogenetik risiko tinggi • kadar LDH serum normal. 	
Stadium II tidak termasuk stage I atau III.	62
Stadium III. Semua hal di bawah ini:	40
<ul style="list-style-type: none"> • mikroglobulin β2 serum >5,5 mg/L • sitogenetik risiko tinggi [t(4;14), t(14;16), or del(17p)] atau kadar LDH serum meningkat. 	

Para hadirin yang saya muliakan,

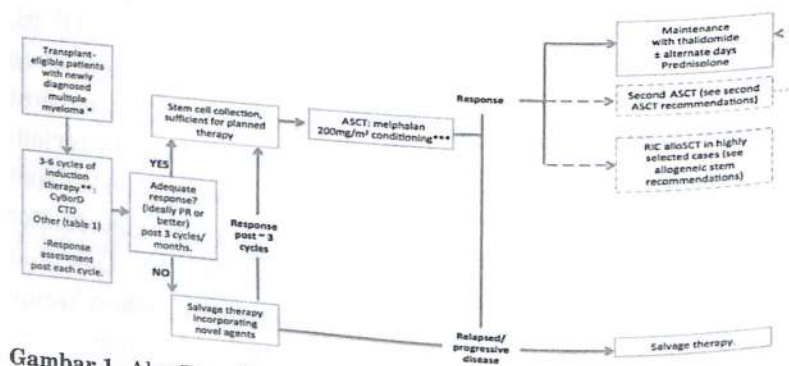
Sekitar 10% pasien MM memiliki progresivitas penyakit yang sangat lambat, sehingga tidak memerlukan terapi. Terapi baru dimulai ketika kadar paraprotein meningkat di atas 5 g/dL atau

terjadi penyakit tulang progresif. *International Myeloma Working Group* (IMWG) merevisi kriteria diagnostik dan pentingnya identifikasi biomarker secara spesifik dan akurat, sehingga bisa melakukan identifikasi pasien yang asimtomatik (MGUS atau Smoldering MM), yang memiliki kemungkinan 80% dalam dua tahun, menjadi progresif ke arah MM untuk diberikan kesempatan intervensi terapi (Gadolfi, 2008).

Prinsip terapi MM adalah terapi suportif. Simptomatis dan terapi etiopatogenesis pasien dengan MM simtomatik atau progresif memerlukan intervensi terapeutik. Terapi tersebut diberikan guna memperpanjang angka kesintasan pasien MM secara signifikan (Munshi *et al.*, 2015). Terapi suportif pasien MM meliputi: terapi dini terhadap infeksi, mengendalikan hiperkalsemia dengan glukokortikoid, hidrasi, dan natriuresis (Ludwig *et al.*, 2014). Pemberian bifosfonat secara terus menerus dapat mengurangi kerusakan skeletal (Mhaskar *et al.*, 2012), tetapi penggunaan bifosfonat atau terapi target tulang dapat mengurangi komplikasi skeletal. Untuk itu direkomendasikan asam zoledronat, bifosfonat, atau denosumab untuk semua MM simtomatik yang diterapi, meski tanpa penyakit tulang (Kumar *et al.*, 2020; M. A. Dimopoulos *et al.*, 2021). Nefropati urat dan dehidrasi harus dihindari untuk mencegah terjadinya gagal ginjal (Munshi *et al.*, 2015). Pemberian eritropoietin dapat dipertimbangkan untuk anemia (Bird and Boyd, 2019), demikian pula pemberian *Granulocyte Colony-Stimulating Factor* (G-CSF) dapat diberikan bila terjadi neutropaenia berat akibat kemoterapi (Dimopoulos *et al.*, 2021). Apabila terjadi sindroma hiperviskositas, maka tindakan plasmapheresis dapat dilakukan. Untuk pasien yang menerima obat imunomodulator (thalidomide, lenalidomide, atau pomalidomide) dan obat yang berisiko tinggi trombosis, maka harus diberikan terapi tromboprolifaksis (Michels *et al.*, 2017; Kumar *et al.*, 2020).

Para hadirin yang saya muliakan,

Terapi etiopatogenesis dilakukan, karena penyakit ini belum diketahui penyebab pastinya. Terapi ini dilakukan dengan pemberian kemoterapi sitostatika, antibodi monoklonal ataupun imunoterapi, dan transplantasi sumsum tulang. Sebelum dilakukannya terapi, harus ditentukan apakah pasien merupakan kandidat transplantasi sel punca autolog (*autologous stem cell transplantation* atau ASCT) atau bukan. Pasien yang merupakan kandidat transplantasi dihindarkan dari *alkylating agent* (Ludwig *et al.*, 2014). Salah satu rejimen kemoterapi bagi pasien MM kandidat tranplantasi adalah VAD (*vincristine, doxorubicin [Adriamycin]*, dan *dexamethasone*). Regimen VAD terdiri dari kombinasi empat hari infus kontinu *vincristine* (0,4 mg/hari) dan *doxorubicin* (7 mg/m²) yang diberikan melalui kateter vena sentral. Pemberian ini disertai dengan pemberian *dexamethasone* intermiten (40 mg setiap pagi selama empat hari). Rejimen VAD diberikan dengan interval empat minggu. Respons terapi dengan rejimen VAD berkisar kurang lebih 55%. Durasi respons pasien MM refrakter yang menggunakan rejimen VAD memiliki median survival sekitar sembilan bulan (Lockhorst *et al.*, 1989).



Gambar 1. Alur Terapi MM untuk Pasien Eligible Transplantasi (Quach *et al.*, 2015)

Hadirin yang saya muliakan,

Transplantasi sumsum tulang atau *Stemcell Transplantation* (SCT) adalah prosedur medis untuk menggantikan sel punca yang sakit atau rusak, karena penyakit lain, oleh radiasi, atau obat antikanker dosis tinggi yang diberikan sebagai bagian dari prosedur pengobatan.

Apa yang dimaksud dengan *Stem Cell* atau Sel Punca?

Sel punca atau sel induk darah diproduksi di dalam sumsum tulang dan dapat menjadi sel darah apa saja yang dibutuhkan tubuh. Sel induk tersebut terus menerus membelah dan matang menjadi berbagai jenis sel darah, menggantikan sel darah yang lebih tua dan usang di dalam tubuh. Sel-sel tersebut menghasilkan miliaran sel darah baru setiap hari (Hilma *et al.*, 2011). Sel punca atau *stem cell* adalah sel yang memiliki kemampuan untuk menjadi berbagai jenis sel. *Stem cell* terdapat di masa pembentukan embrio (*embrionik stem cell*) dan di masa dewasa (*adult stem cell*). Sel punca memiliki tiga kemampuan yang tidak dimiliki sel lain yaitu:

1. *Self sustaining* atau dapat mereplikasi diri sendiri untuk waktu yang sangat lama;
2. *Unspecialized* atau tidak memiliki tugas khusus yang spesifik; dan
3. Dapat berdiferensiasi menjadi tipe sel lain yang spesifik seperti sel otot, sel saraf, sel kulit dan sebagainya.

Sel yang sudah terdiferensiasi sempurna menjadi sel dewasa dapat dikembalikan memiliki sifat multipotent atau pluripotent melalui *stem cell reprogramming*.

Tabel 4. Sel Punca berdasar potensi sel

	Totipoten	Pluripoten	Multipoten
Potensi Diferensiasi	Tinggi	Sedang	Rendah
Kemampuan sel untuk membentuk tipe sel tertentu	Berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel	Berdiferensiasi menjadi sel yang berasal dari 3 lapisan germinal	Berdiferensiasi menjadi tipe sel yang terbatas jenisnya
Terminologi	Toti: semua jenis sel	Pluri: banyak sel	Multi: beberapa jenis
Contoh	Zigot, morula awal	Sel punca embrionik, induksi sel pluripoten	Sel Punca Hematopoietic, Sel Punca Neural, Sel Punca Mesenkimal
Ditemukan	Sejak awal setelah fase pembuahan	Sel dalam lapisan terdalam blastosis	Di semua jaringan
Kemampuan membentuk gen pluripoten	+++	++	+
Kemampuan membentuk gen yang berasal dari garis keturunan tertentu	+	++	+++

Untuk mengerti sifat *stem cell* dapat dilihat dari pembentukan manusia pada awal kehidupannya. Awalnya sel sperma akan bertemu dengan sel telur, kemudian membentuk satu sel yang disebut zigot. Kemampuan *stem cell* untuk berdiferensiasi berbeda-beda sesuai dengan potensinya. Sel Punca terbagi menjadi tiga jenis dengan menggunakan dasar hirarki potensi selnya, yaitu: sel punca totipoten (omnipotent), sel punca pluripoten, dan sel punca multipotent (Tabel 4)(Hima *et al.*, 2011). *Zygote* setelah melalui proses mitosis membelah menjadi dua sel identik, yang

memiliki sifat totipotent atau kemampuan untuk berkembang menjadi organisme baru. *Zygote* akan mengalami mitosis selama 5-6 hari membentuk sebuah bola yang terdiri dari ratusan sel yang disebut *blastocyst*. *Blastocyst* memiliki lapisan luar sel yang disebut trophoblast, yang kemudian akan membentuk plasenta. Di bagian dalam sendiri disebut *inner cell mass*, yaitu sel yang berkembang menjadi embrio (Hilma *et al.*, 2011).

Stem cells embrionic memiliki kemampuan untuk menjadi berbagai macam sel dalam tubuh, antara lain adalah sel saraf, sel otot, sel darah, dan sebagainya. Kemampuan untuk menjadi berbagai macam sel dalam tubuh ini disebut sebagai kemampuan *pluripotent*. Perbedaan antara *pluripotent* dan *totipotent* terletak pada kemampuannya dalam berkembang. Jika sel dengan kemampuan *totipotent* mampu menjadi plasenta dan embrio, maka sel *pluripotent* akan berkembang menjadi sel yang lebih spesifik, yaitu sel multipotent. Salah satu yang menjadi contohnya adalah sel induk darah. Sel punca induk darah atau *hematopoietic stem cell* diproduksi di dalam sumsum tulang dapat menjadi sel darah apa saja yang dibutuhkan oleh tubuh. (Hilma *et al.*, 2011).

Pada keganasan hematologis sel induk darah di sumsum tulang dapat menjadi rusak karena proses penyakit maupun proses pengobatan. Di sini, transplantasi *stem cell* hematopoietik memiliki tempat. Pada prosedur medis ini, *stem cell* darah yang sehat ditransplantasikan ke dalam tubuh dan akan tumbuh menjadi sel-sel darah yang sehat.

Hadirin yang saya muliakan,

Apakah Yang dimaksud dengan Transplantasi Sumsum Tulang (TST) ?

Transplantasi Sumsum Tulang (TST) atau *Stem Cell Transplantation* (SCT) adalah prosedur medis untuk menggantikan

sel yang sakit atau rusak karena penyakit lain, radiasi, atau obat anti kanker dosis tinggi yang diberikan sebagai bagian dari prosedur pengobatan. Berdasarkan potensi diferensiasi *stem cell*, maka transplantasi *stem cell* dibedakan menjadi beberapa klasifikasi. Berdasarkan asal sel punca, ada dua jenis SCT, yaitu *StemCell Transplantation Autologous* dan *StemCell Transplantation Alogenic*. Perbedaannya adalah *StemCell Transplantation Autologous* menggunakan sel punca pasien sendiri, sedangkan *StemCell Transplantation alogenic* menggunakan sel punca dari donor. Donor dapat berasal dari anggota keluarga ataupun orang lain. Tindakan di atas disebut sebagai *StemCell Transplantation Syngeneic*, bila sel punca berasal dari kembar identik.

Sel punca/Stemcell darah dapat bersumber dari sumsum tulang, darah tepi, atau tali pusat. Pengambilan sel punca atau *stem cell* dari sumsum tulang dilakukan dengan cara melakukan aspirasi menggunakan jarum khusus dari tulang *crista iliaca* atau tulang pipih, dan disimpan untuk transplantasi. Dewasa ini telah terjadi perkembangan baru dari SCT. Dalam perkembangannya, sel induk atau sel punca diperoleh dari darah perifer dengan menggunakan mesin pemisah (apheresis), sehingga disebut sebagai Transplantasi sel induk darah tepi atau *Peripheral Blood Stemcell Transplantation* (PBSCT).

Hadirin yang saya muliakan,

PBSCT terdiri beberapa tahap, yaitu *mobilization*, *collecting*, *conditioning*, *cryopreservation*, *thawing*, dan *re-infusion* (Yuan, 2017; Hsu, 2016; Devine, 2010). Sebelum tindakan PBSCT tersebut, pasien menjalani proses pengobatan terhadap penyakit darah yaitu induksi remisi dengan menggunakan rejimen obat-obat yang khusus untuk setiap jenis keganasan darah.

a. Mobilization

Proses mobilisasi sel punca atau *stem cell* dimulai dengan pemberian obat kemoterapi injeksi dan diikuti dengan injeksi faktor pertumbuhan, yang disebut *granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF). Injeksi faktor pertumbuhan tersebut diberikan selama 5-10 hari dan akan membantu meningkatkan jumlah *stem cell* di sumsum tulang, dan memobilisasi ke sistem darah perifer. Setelah mencapai kadar yang maksimal dari *stem cell*, maka dilanjutkan dengan proses yang disebut sebagai *collecting* (Hsu, 2016; Devine, 2010).

b. Collecting stem cells.

Collecting stem cell adalah mengumpulkan pasokan sel punca. Proses *collecting stemcell* ini dilakukan, baik pada transplantasi autologous maupun allogenic. Pengambilan sel punca baru dilakukan apabila jumlah *stem cell* telah memenuhi jumlah minimum sel punca/*stem cell* dalam darah perifer (PBSCs) 2×10^6 CD34+ cells/kg dan idealnya $3-5 \times 10^6$ CD34+ cells/kg.

Proses pengambilan dilakukan dengan teknik separasi sel punca atau *stem cell* melalui vena besar di lengan atau di sentral, dengan menggunakan mesin aferesis. Proses separasi ini memakan waktu 3-4 jam dan mungkin perlu diulang pada keesokan harinya hingga target *stem cell* terpenuhi. *Stem cell* yang diperoleh dengan mesin apheresis selanjutnya disimpan dan dibekukan dalam media minus 90-180 derajat Celsius atau dengan menggunakan nitrogen cair (kriopreservasi) (Hsu, 2016).

c. Conditioning

Conditioning adalah proses pemberian kemoterapi dosis tinggi yang bertujuan untuk mengablasi sel kanker. Kemoterapi dosis tinggi diberikan melalui pembuluh darah sentral dengan

menggunakan kanul plastik fleksibel yang panjang. Tujuan dari pada pemberian kemoterapi dosis tinggi untuk membunuh sel myeloma sebanyak mungkin. Hal ini juga akan menghancurkan sel normal. Efek samping yang sering terjadi dari kemoterapi dosis tinggi termasuk infeksi, mual, diare dan sariawan. Untuk mencegah infeksi, maka pasien ditempatkan dalam ruangan isolasi **laminary room** bertekanan positif. *Conditioning* merupakan prosedur yang sangat berat pada tubuh pasien dan dapat menyebabkan efek samping dan komplikasi yang parah. Oleh karena itu, penting bagi pasien untuk mendiskusikan semua risiko dan manfaat PBSCT, juga harus mendiskusikan kemungkinan pilihan pengobatan lain termasuk pemilihan uji klinis (Hsu, 2016; Devine, 2010).



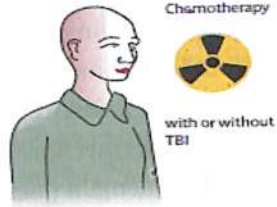


d. Thawing

Thawing adalah proses mencairkan kembali sel punca/*stem cell* yang sudah membeku dengan menggunakan air suhu kamar secara bertahap. *Thawing* dilakukan sehari atau lebih, setelah pemberian kemoterapi dosis tinggi (*Conditioning*) (Hsu, 2016; Devine, 2010).

e. Transplanting stem cells and engraftment

Transplanting stem cells merupakan proses yang dilakukan dengan cara *reinfusion stem cell*. *Reinfusion* dilakukan tidak lebih dari 24 jam setelah *Stem cell* cair sempurna melalui kanula PICC, Hickman, atau pembuluh darah vena sentral. Proses ini memakan waktu sekitar satu jam, dan mungkin pasien mengalami efek samping ringan, seperti mual dan kram perut. Sekitar 10-14 hari *Stem cell* akan berkembang menjadi sel darah baru, sehingga memungkinkan sumsum tulang akan pulih. Proses ini disebut *engraftment*. Dalam waktu satu hingga empat minggu, pasien akan

diobservasi di ruangan isolasi sampai memungkinkan keluar dari rumah sakit (Hsu, 2016; Devine, 2010).

1. Mobilisasi	
2. <i>Collecting</i> dan kriopreservasi	
3. <i>Conditioning</i>	
4. <i>Thawing</i>	
5. Transplantasi dan <i>engrafement</i>	

Gambar 2. Tahapan PBSCT

Peran Terapi *Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplant* (PBSCT) pada MM

Stem cell atau Sel punca hematopoietik umumnya melekat dalam lingkungan mikro sumsum tulang. Meski demikian, sebagian kecil berada dalam sirkulasi darah tepi individu normal. Transplantasi sel punca darah tepi *autologous* (*Autologous*-PBSCT) memberikan respon terapi yang sama dengan Transplantasi Sumsum Tulang *Autologous*, tetapi pemulihan hematopoietik yang lebih cepat. PBSCT dilakukan terhadap pasien yang pengambilan sumsumnya tidak dimungkinkan, karena kerusakan atau infiltrasi sumsum tulang.

Telah dilaporkan bahwa terdapat penelitian dilakukan terhadap pasien limfoma maligna yang menjalani transplantasi sel punca darah tepi (PBSCT). Dalam penelitian tersebut dapat terjadi pemulihan fungsi sumsum tulang setelah kemoterapi/radioterapi dosis tinggi. Penelitian dilakukan pada 17 pasien limfoma maligna yang menjalani PBSCT. Pasien tersebut telah mendapatkan kemoterapi tiga hari, yang terdiri dari siklofosamid atau ifosamid dan etoposide, lalu diikuti dengan pemberian injeksi *Granulocyte-Colony Stimulating Factor* rekombinan (G-CSF). Dalam penelitian tersebut ditemukan pemulihan granulosit, trombosit dan retikulosit setelah Infus sel induk perifer (PBSCT) lebih cepat dibandingkan dengan infus *stem cell* dari sumsum tulang. Pemulihan hemopoietik dapat dilihat dengan menurunnya kebutuhan transfusi trombosit dan transfusi sel darah merah, serta penurunan periode demam dan keluar rumah sakit lebih awal. Transplantasi sel induk perifer dapat menjadi alternatif untuk transplantasi sumsum tulang *autologous* (Duong HK, 2014).

Autologous-Peripheral Blood Stem Cell Transplant bukan yang terbaru di dunia. Hal ini telah dilaksanakan sejak tahun 1980-an, namun di Indonesia masih terbilang terapi yang sangat baru. Saat ini lima negara teratas dengan tingkat tertinggi (per

10 juta populasi) transplantasi sel induk (untuk semua indikasi, bukan hanya MM) adalah Israel (814), Italia (671), Jerman (665), Swedia (625), dan Belanda (614). Pada tahun 2016, obat baru lenalidomide (*Revlimid*) disetujui oleh 73 negara dari 195 negara yang ada, sedang untuk bortezomib (*Velcade*) sendiri disetujui di 103 negara. Tidak ada obat baru yang disetujui di sebagian besar negara Afrika sub-Sahara dan beberapa negara di Asia Tengah (Cowan *et al.*, 2018).

Transplantasi sel punca hematopoietik alogenik (allo-HSCT) adalah pilihan pengobatan yang sudah mapan untuk ganas maupun non-keganasan. Dalam dua dekade terakhir, sel punca darah tepi (PBSCT) menggantikan transplantasi sumsum tulang sebagai sumber sel punca karena lebih sederhana dan praktis. *Autologous PBSCT* saat ini telah digunakan secara rutin dalam tata-laksana MM. Pada pasien MM, *Autologous PBSCT* meningkatkan *Progression Free Survival* (PFS) dan *Overall Survival* (OS) dibandingkan kemoterapi saja. Saat ini di Amerika Serikat dilakukan 10.000 AHSCT pertahun dengan metode *peripheral blood stem cell transplant* (PBSCT) (Duong HK, 2014).

Terapi *autologous stem cell transplantation* (ASCT) adalah terapi yang dipilih setelah bulan terapi induksi, dan merupakan terapi pilihan pertama untuk pasien *multiple* myeloma yang eligible untuk transplantasi. Ini karena terapi ini menghasilkan respon terapi remisi komplit yang lebih tinggi, dan *event-free survival* (EFS) yang lebih lama dibandingkan kemoterapi konvensional. Pada beberapa penelitian, terapi ini berhasil meningkatkan *overall survival* (OS). *Multiple* myeloma merupakan indikasi yang paling sering untuk dilakukannya ASCT (Sharma, 2018; Duong HK, 2014).

Autologous Hemopoietic Stem Cell Transplant (AHSCT) saat ini telah digunakan secara rutin dalam tata laksana *Multiple*

Myeloma (MM), limfoma non-Hodgkin (NHL), dan Limfoma Hodgkin. Pada pasien MM dan NHL kemosis sensitif relaps, AHST meningkatkan Progression Free Survival (PFS) dan Overall Survival (OS) dibandingkan kemoterapi saja. Saat ini di Amerika Serikat dilakukan 10.000 AHST pertahun dengan metode *peripheral blood stem cell transplant* (PBSCT) (CIBMT, 2012).

Sejarah mencatat, transplantasi sumsum tulang di Indonesia baru dilaksanakan kembali pada tahun 2014 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yaitu dengan metode PBSCT *autologous*. Kasus tersebut dilakukan dengan transplantasi sumsum tulang, yang sebelumnya sudah diawali pada era tahun 1987 di Rumah Sakit Telogorejo Semarang dan RSCM Jakarta. Keberhasilan PBSCT di Surabaya yang diikuti lagi oleh tim dari Semarang dan Tim dari Rumah Sakit Dharmas Jakarta. Ada sebanyak 10 pasien keganasan *Multiple Myeloma* yang menjalani transplantasi *stem cell* dengan metode PBSCT *autologous* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya (Ugroseno, 2015)

Semua pasien sebelum transplantasi menjalani proses Induksi remisi dengan menggunakan rejimen VAD (Vincristine 0.4 mg/m², Doxorubicin 9 mg/m², Dexamethasone 40 mg/day on d1-4, d9-12, d17-20) selama enam siklus, atau regimen tunggal Bortezomib (1.3 mg/m² on d1, d4, d8, d11) selama enam siklus. Keseluruhan pasien yang masuk dalam inklusi transplantasi tersebut menunjukkan remisi dengan plasma sel dalam sumsum tulang < 2,5%. Semua pasien yang kami lakukan transplantasi dianalisis kadar sel punca atau *stem cell*, periode *engraftment*, dan lama rawat inap.

Rata-rata *premobilization* CD34+ pada pasien MM yang mendapat induksi remisi VAD adalah $72.92 \pm 78.65 \times 10^6$, sedangkan sampel pasien yang mendapat induksi remisi dengan Bortezomib $179.48 \pm 177.90 \times 10^6$. Periode *engraftment* kelompok pasien yang mendapat induksi remisi VAD memiliki rata-rata 20.2 ± 6.0 hari setelah PBSCT. Di sisi lain, rata-rata periode

engraftment yang mendapat induksi remisi dengan Bortezomib 18.4 ± 10.8 hari setelah PBSCT dilakukan. Pasien MM yang mendapat induksi remisi VAD rata-rata rawat inap 48.2 ± 2.5 hari, sedangkan kelompok pasien yang mendapat induksi remisi dengan Bortezomib rata-rata rawat inap 52.2 ± 8.7 hari. Pengujian Kruskal Wallis menunjukkan bahwa tak ada perbedaan antara VAD dan Bortezomib sebagai rejimen induksi terhadap jumlah CD 34+ pre mobilisasi ($p = 0.347$; $p > 0.05$). Demikian juga tidak ada perbedaan antara kedua kelompok terhadap periode *engraftment period* dan durasi rawat inap di rumah sakit ($p = 0.754$ and $p = 0.357$; $p > 0.05$). Disimpulkan bahwa jumlah CD34+ pre mobilisasi, periode *engraftment* dan lama rawat inap di rumah sakit, relatif sama pada pasien MM yang mendapat VAD atau Bortezomib sebagai kemoterapi induksi untuk PBSCT *autologous* (Ugroseno, 2015). VAD masih memberikan hasil yang baik pada jumlah CD34+ pre mobilisasi. Ia memiliki masa tanam dan lama tinggal yang sama dengan Bortezomib dan selanjutnya ditanggung oleh jaminan kesehatan pemerintah (BPJS) di Indonesia, sehingga program transplantasi sumsum tulang atau PBSCT tetap menjadi pilihan bagi pasien MM yang kandidat transplantasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Hadirin yang saya muliakan

Uraian yang saya sampaikan hanya sebagian kecil dari ilmu kedokteran. Meski demikian, semoga pada masa yang akan datang, informasi ilmiah ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu kedokteran dan institusi, serta dapat meningkatkan kesehatan masyarakat khususnya para penderita keganasan hematologi.

Sebelum mengakhiri pidato pengukuhan ini, perkenankan saya menyampaikan puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan kekuatan, tuntunan, dan perlindungan serta

limpahan rahmat dan karunia dalam menjalani kehidupan sehingga dipercaya untuk menerima jabatan akademik Guru Besar di Universitas Airlangga. Semoga Allah SWT selalu memberikan petunjuk dan bimbingan agar saya mampu menjalankan dan mempertanggungjawabkan amanat ini dengan sebaik-baiknya.

Hal-hal yang telah saya capai ini, tentunya, tidak terlepas dari bantuan serta keterlibatan semua pihak. Dengan segala kerendahan hati saya ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada semua pihak atas bantuan, dukungan, dan kerelaannya, sehingga dengan perkenaan Allah SWT, saya dapat mencapai jabatan Guru Besar dalam Ilmu Penyakit Dalam.

Izinkanlah saya menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada kepada Pemerintah Republik Indonesia, dalam hal ini melalui Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi, Nadiem Anwar Makarim, B.A, M.B.A. dan Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi Prof. Ir. Nizam, M.Sc., DIC., Ph.D, serta Direktur Karir dan Kompetensi Sumber Daya Manusia Prof. Dr. Bunyamin Maftuh, M.Pd, M.A, beserta jajarannya, karena telah mempercayai saya untuk memangku jabatan Guru Besar dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Muhammad Nasih SE, MT, Ak., CMA, para Wakil Rektor Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto, Drh., DEA, Dr. Muhammad Madyan, SE, M.Si, M.Fin, Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspitaningsih M.Si, dan Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes, Sp.PD, K-GEH, Ph.D, FINASIM yang telah memproses dan memfasilitasi serta mengizinkan pengusulan guru besar saya. Demikian juga terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat para mantan Rektor Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat Pimpinan Senat Akademik Universitas Airlangga, Prof. Djoko Santoso dr., Ph.D., Sp.PD K-GH, FINASIM dan Prof. Dr. Drs. Musta'in, M.Si beserta seluruh Anggota Senat Akademik yang telah banyak membantu, mengusulkan, dan menyetujui usulan pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Terima kasih juga saya ucapkan kepada Sekretaris Universitas Airlangga, Dr. Drs. Koko Srimulyo, M.Si.

Ketua dan anggota tim Penilai Angka Kredit baik ditingkat Universitas maupun di Fakultas Kedokteran.

Gelar ini juga tidak akan pernah saya terima tanpa bantuan rekan-rekan di lingkungan Kantor Manajemen Unair khususnya di Direktorat Sumber Daya Manusia Universitas Airlangga, Yang terhormat Direktur Sumber Daya Manusia, Ibu Dr. Endang Dewi Mashitah, Ir.MP dan jajarannya saya mengucapkan banyak terima kasih yang telah membantu dan memfasilitasi pengurusan dan pengusulan Guru Besar saya.

Terima kasih yang tulus juga saya sampaikan kepada yang terhormat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) dan Wakil Dekan Dr. Achmad Chusnu R., dr., Sp.THT-KL(K), FICS, Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp.S(K), serta Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes. Demikian juga kepada yang terhormat para mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberi saya kesempatan bekerja dan mengembangkan diri sebagai dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Terima kasih juga saya haturkan kepada Ketua Badan Pertimbangan Fakultas (BPF) Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Nasronudin, dr., Sp.PD.K-PTI, FINASIM atas dukungan selama proses pengusulan Guru Besar saya.

Terima kasih juga saya haturkan kepada yang terhormat Direktur Utama RSUD Dr. Soetomo Surabaya Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K) beserta jajarannya, Prof Dr. Cita Rosita, dr., SpKK(K)

FINSDV, FAADV, Dr. Anang Endaryanto, dr., SpA(K), dan Drg. Primada Kusumaninggar, M.Kes, yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk bekerja dan berkarya di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada semua kepala bidang dan Staff RSUD Dr. Soetomo, termasuk seluruh Kepala Perawatan, Perawat dan karyawan RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga juga saya sampaikan kepada Ketua Percepatan Guru Besar Universitas Airlangga, Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA., Apt., yang selalu menyemangati dan mendorong saya serta banyak memberikan informasi tentang proses pengusulan Guru Besar.

Kepada yang terhormat Prof. Djoko Santoso, dr., PhD, SpPD, K-GH, FINASIM, Prof. Dr. Nasronudin, dr., SpPD, K-PTI, FINASIM dan beberapa *reviewer* lain yang telah berkenan menjadi *reviewer* karya ilmiah saya, sehingga dapat memenuhi persyaratan akademik yang diperlukan sebagai Guru Besar.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Prof. Boediwarsono, dr., SpPD, K-HOM, PGD. Pall. Med(ECU), FINASIM (alm) dan Made Putra Sedana, dr., SpPD, K-HOM FINASIM (alm), selaku mantan ketua Divisi Hematologi Onkologi Medik, Prof. Sugianto, dr., SpPD, K-HOM FINASIM (alm), dan Prof. Soebandiri, dr., SpPD, K-HOM FINASIM. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada yang terhormat Prof Dr. Ami Ashariati, dr., SpPD, K-HOM, FINASIM selaku ketua Divisi Hematologi Onkologi Medik, Muhammad Noor Diansyah, dr., SpPD-KHOM, FINASIM, Putu Niken Ayu Amrita, dr., SpPD, K-HOM, FINASIM, Merlyna Savitri, dr., SpPD, K-HOM, FINASIM, Pradana Zaky Ramadhan, dr., SpPD, K-HOM, FINASIM selaku staf Divisi Hematologi Onkologi Medik. Kepada Utami, SSi, Nova Yogi Anantasari, S.IP, Khotimah, Hofar, Amd.Kep, dan Agustinus Sugeng selaku

staf sekretariat Divisi Hematologi Onkologi Medik atas segala dukungan, bantuan, dan kerjasamanya selama ini.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada yang terhormat Promotor saya pada Pendidikan S3; Prof. Poernomo Suryohusodo, dr. SpBK, dan co-promotor Prof. Soebandiri, dr. SpPD-KHOM, serta Prof. Dr. Endang Joewarini, dr., SpPA(K), yang telah banyak memberikan dorongan, semangat, dan motivasi kepada saya.

Kepada Ketua Kolegium Ilmu Penyakit Dalam, Dr. Irsan Hasan, dr., SpPD-KGEH, FINASIM, Ketua Umum PB PAPDI Dr. Sally Aman Nasution, dr., SpPD, K-KV, FINASIM, FACP dan Sekjen PB PAPDI Dr. Eka Ginanjar, dr., SpPD, K-KV, FINASIM, FACP, FICA, MARS. dan segenap anggota PAPDI Cabang Surabaya, terima kasih atas doanya, dan dukungan kepada saya. Semoga Allah membalas kebaikan dengan berkah yang berlimpah.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada para pimpinan Departemen Ilmu Penyakit Dalam sebelum periode saya, yaitu kepada Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr., SpPD, K-EMD, FINASIM, Prof. Nizam Oesman, dr., SpPD, KGEH. FINASIM (alm), Chairul Effendi, dr., SpPD, K-EMD, FINASIM, Poernomo Boedi Setiawan, dr., SpPD, K-GEH, FINASIM, Dr. Soebagio Adi, dr., SpPD, K-EMD, FINASIM, atas dukungan dan arahan pada pengusulan berkas Guru Besar saya.

Saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua Guru Besar dan teman sejawat di Departemen-KSM Ilmu Penyakit Dalam FK Unair/RSUD Dr. Soetomo, dan khususnya kepada Dr. Jongky Hendro Prajitno, dr., SpPD, K-EMD FINASIM selaku Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam atas dorongan, dan kerjasamanya dalam membawa nama baik almamater, bekerja untuk Departemen/KSM Ilmu Penyakit Dalam, sehingga membawa nama Universitas Airlangga dan RSUD Dr. Soetomo ke forum Internasional.

Untuk para tenaga administrasi di Bagian/KSM Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo maupun di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, para alumni Program Pendidikan Ilmu Penyakit Dalam FK Unair, saya sampaikan terima kasih atas kerja sama dan kerja keras membantu kami semua dalam mengembangkan Ilmu Penyakit Dalam di Indonesia.

Saya juga menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada guru-guru saya sejak SD hingga paska sarjana yang dengan ikhlas dan telaten telah memberikan ilmu pengetahuan dan wawasan kepada saya, semoga jasa Bapak/Ibu menjadi amal jariah. Terima kasih saya ucapkan kepada seluruh pasien pasien yang telah menjadi guru bagi saya. Semoga keikhlasan para pasien pasien mendapat balasan kebaikan yang berlimpah dari Allah SWT. Aamiin.

Terima kasih setulusnya kepada H. Laitupa Abdul Muthalib, dr., SpPD, FINASIM yang telah membuka wawasan, bimbingan, dan dorongan kepada saya, dan kepada para sahabat: Prof. Moch. Thaha, dr., SpPD KGH, PhD FINASIM, FACP, Sahid Suparasa, dr., SpPD, FINASIM, Iskandar Arifin, dr., SpPD, FINASIM, M. Arwin Achijar, dr., SpPD, FINASIM, Mahfudz, dr., SpPD, FINASIM yang telah mendorong, membantu dan mendoakan saya ke jenjang akademik sebagai Guru Besar.

Tak lupa kepada semua teman teman dari Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, dan dari rektorat yang telah banyak membantu saya dalam proses pengusulan ke Guru Besar. Terima kasih kepada Bapak Suyanto, Bapak Hanif Kurniawan, S.Pd, yang telah banyak membantu saya dalam melengkapi pengurusan administrasi persyaratan Guru Besar.

Ucapan terima kasih saya ucapkan kepada teman-teman FK'82 di bawah Komting Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K), atas kebersamaan, doa, dan dorongan yang luar biasa, sehingga

saya bisa meraih gelar yang ikut membanggakan alumni FK'82 Universitas Airlangga.

Ucapan terima kasih saya ucapkan kepada teman-teman Pascasarjana S3 Periode 2008, di bawah komando Prof. Dr. Soegeng Wahlujo, drg., M.Kes., Sp.KGA(K), yang selalu memberikan semangat kebersamaan, menanamkan kerukunan di antara kita, dan selalu mendorong, serta mendoakan saya hingga mampu meraih gelar Guru Besar yang ke-enam di antara anggota Alumni Pascasarjana S3 periode 2008. Semoga kekeluargaan kita terjalin sampai akhir jaman.

Ucapan terima kasih, rasa hormat, dan penghargaan yang tidak terhingga saya haturkan kepada yang tercinta kedua orang tua saya, Bapak Drs. Soegiharto (alm) dan Ibu Dra. Soepinarti, serta kepada mertua saya Bapak Drs. Jaefudin Said MSi, (alm) dan Ibu Siti Chustinah, BBA, atas kasih sayang, bimbingan, dukungan dan doa yang dilimpahkan selama ini kepada saya. Semoga segala kebaikan, kesabaran, dan keikhlasan mereka mendapatkan imbalan yang berlimpah dari Allah SWT. *Aamiin aamiin aamiin yaa Rabbal 'alamiin.*

Terima kasih tak terhingga juga saya ucapkan kepada adik-adik saya tercinta Ir. Yogisworo Yudho Bintoro dan Indah, Ir. Hershantanu dan I.G.A. Laksmi Andjani, Bibiana Niken SH MH dan Dr. Hari Sugiarto, SH, MH, Drs. Nugroho Setijo Nagoro, M.Si dan Daryati SE, Keni Respati, S.S dan Donatus Yudha Pratama, SH, Rahadian Prastowo, dr. SpPD dan Savitri Laksmi Winaputri, dr. SpA(K), Ir. Fadjar Adhi dan Tutut Widyawati, Dr. Adi Prasetya, SE, MM dan Tenny Putranti, Amd serta seluruh keponakan dan handai tolan atas doa dan dukungannya selama ini. Semoga Allah SWT selalu melindungi kita semua.

Secara khusus saya sampaikan rasa terima kasih penuh cinta kepada istri saya, belahan hati saya, Andjar Nilawati, SSI,

yang setia mendampingi saya dalam suka dan duka. Dengan kesabarannya, memberikan sumbangan yang sangat besar dalam kehidupan dan karier saya, dan senantiasa memberikan dukungan, dorongan, semangat, dan doa tulusnya untuk terus melanjutkan studi sehingga akhirnya saya dapat meraih jabatan Guru Besar.

Ucapan terima kasih yang tidak terhingga saya persembahkan kepada anak-anak saya yang sangat saya cintai dr. Arina Salsabila bersama Ega Dwijayanto, ST, Naufalia Ghina Almira, dan Muhammad Safir Anargya Yudho Bintoro. Serta untuk cucu saya yang tercinta Muhammad Arshaq Marshal Wijaya, yang selalu memberi berjuta cinta, kehangatan, semangat, dan motivasi kepada saya selama ini.

Hadirin yang berbahagia,

Ungkapan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan pada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas perhatian, *support*, bantuan, dan partisipasinya pada acara Pengukuhan Guru Besar saya, pada hari ini. Kepada keluarga, handai taulan, dan semua pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung, serta memberikan doanya, saya mengucapkan terima kasih. Semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan yang telah saya terima.

Tak lupa kepada seluruh Panitia Pengukuhan Guru Besar yang diketuai oleh Pradana Zaky Ramadhan, dr., SpPD, K-HOM, FINASIM, dengan anggota Andang Miatmoko, PhD., Apt., Dr. Siti Masudah beserta panitia dari masing-masing fakultas dan panitia pusat Bu Ari Purwati beserta tim serta para mahasiswa PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam yang membantu penyelenggaraan acara ini, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Semoga kerja keras dan ikhlas bapak-ibu semua dicatat sebagai amal sholeh oleh Allah SWT. *Aamiin.*

Akhir kata kepada seluruh hadirin yang saya hormati, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas perhatian dan kesabaran dalam mendengarkan pidato pengukuhan ini. Mohon maaf apabila ada hal yang kurang berkenan di hati Bapak/Ibu sekalian. Semoga Allah SWT melimpahkan ilmu, kekuatan dan keselamatan kepada kita semua. *Aamiin.*

Billahi taufik wal hidayah

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

DAFTAR PUSTAKA

- American Society of Blood and Marrow Transplantation (ASBMT). *Optimizing Autologous Stem cell Mobilization Strategies*. Biol Blood Marrow Transplant 20 (2014) 295-308
- Avet-Loiseau H, Attal M, Moreau P, et al. *Genetic Abnormalities And Survival In Multiple Myeloma: The Experience of The Intergroupe Franchophone Du Myelome*. Blood. 2007; 109(8); 3489-3495.
- Baraldi-Junkins, C. A., Beck, A. C. and Rothstein, G. (2000). *Hematopoiesis and Cytokines: Relevance to Cancer and Aging. Hematology/Oncology Clinics of North America*, 14(1), 45-61.
- Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. *Global Burden of Multiple Myeloma A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016*. JAMA Oncol.2018; 4(9):1221-1227. doi:10.1001/jamaoncol20182128.
- Dhawal B, Szabo A, Chhabra S et al. *Autologous Transplantation for Newly Diagnosed Multiple Myeloma in the Era of Novel Agent Induction A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Oncol.2018; 4(3):343-350. doi:10.1001/jamaoncol.2017.4600
- Durie BG, Kyle RA, Belch A, et al. *Myeloma management guidelines: a consensus report from the Scientific Advisors of the International Myeloma Foundation*. Hematol J.2003; 4:379-398.
- Gandolfi S, Prada CP, Richardson PG. *How I treat the young patient with multiple myeloma*. Blood.2018;132(11):1114-1124
- Gonsalves WI, Buadi FK, Ailawadhi S et al., *Utilization of hematopoietic stem cell transplantation for the treatment of multiple myeloma: a Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) consensus statement*. Bone Marrow Transplantation 2018, <https://doi.org/10.1038/s41409-018-0264-8>
- Greipp PR, San Miguel J, Durie BG et al. *International staging system for multiple myeloma*. J Clin Oncol 2005; 23: 3412-3420.
- Quach H., Joshua D., Ho J., Szer J., Spencer A., Harrison S. J., Mollee P., Roberts A. W., Horvath N., Talulikar D., To B., Zannettino A., Brown R., Catley L., Augustson B., Jaksic W., Gibson J. and Prince H. M. Kyle, R. A., Gertz, M. A., Witzig, T. E., Lust, J. A., Lacy, M. Q., Dispenzieri, A., Fonseca, R., Rajkumar, S. V., Offord, J. R., Larson, D. R., Plevak, M. E., Therneau, T. M. and Greipp, P. R. (2003) *Review of 1027 Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma*. Mayo Clinic Proceedings, 78, 21-33.
- Kyle RA, Rajkumar SV. *Multiple myeloma*. N Engl J Med. 2004; 351(18):1860-1873.
- Landgren, O. and Weiss, B. M. (2009) *Patterns of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance and Multiple Myeloma in Various Ethnic/racial Groups: Support for Genetic Factors in Pathogenesis*. Leukemia, 10, 1691-7.
- Munshi, N. C., Longo, D. L. and Anderson, K. C. (2015) Plasma Cell Disorder. In: Kasper, D. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L. and Loscalzo, J. (eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine 19th edition part 2, ch 136*. United States of America: The McGraw-Hill Companies.
- Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S et al. *Revised International staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group*. J Clin Oncol 2015; 33:2863-2869.
- Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A et al. *International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma*. Lancet Oncol 2014; 15: e538-e548.
- Siegel, R. L., Miller, K. D. and Jemal, A. (2017) *Cancer Statistics, 2017. CA: a Cancer Journal for Clinician*, 67, 7-30.
- Ugroseno, Y. B. (2015) Multiple Myeloma. In: Tjokroprawiro, A., Setiawan, P. B., Effendi, C., Santoso, D. and Soegiarto, G. (eds) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam 2nd ed*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Yuan S and Wang S. *How do we mobilize and collect autologous peripheral blood stem cells? Transfusion* 2017;57:13-23.
- Hsu YM, Cushing MM. *Autologous stem cell mobilization and collection*. Hematol Oncol Clin North Am. (2016) 30:573-89. 10.1016/j.hoc.2016.01.004

Duong HK, Savani BN, Copelan E, Devine S, Costa LJ, Wingard JR, Shaughnessy P, Majhail N, Perales MA, Cutler CS, Bensinger W, Litzow MR, Mohty M, Champlin RE, Leather H, Giral S, Carpenter PA. Duong HK, et al. *Peripheral Blood Progenitor Cell Mobilization For Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines From The American Society For Blood And Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant.* 2014 Sep;20(9):1262-73. doi: 10.1016/j.bbmt.2014.05.003. Epub 2014 May 9. Biol Blood Marrow Transplant. 2014. PMID: 24816581

Tormey CA, Snyder EL, Cooper DL. Tormey CA, et al. *Mobilization, collection, and transplantation of peripheral blood hematopoietic progenitor cells in a patient with multiple myeloma and hemoglobin SC disease.* Transfusion. 2008 Sep; 48(9):1930-3. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01777.x. Epub 2008 May 29. Transfusion. 2008. PMID: 18513256

DeVita, Vincent T, Lawrence Theodore S, Rosenberg Steven A. *Cancer: Principles & Practice of Oncology 10th edition.* Wolter Kluwer.

Devine H, Tierney DK, Schmit-Pokorny K, McDermott K. Devine H, et al. *Mobilization of hematopoietic stem cells for use in autologous transplantation.* Clin J Oncol Nurs. 2010 Apr; 14(2):212-22. doi: 10.1188/10.CJON.212-222. Clin J Oncol Nurs.2010. PMID: 20350895 Review.

RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama : Prof. Dr. Siprianus Ugroseno Yudho
Bintoro, dr. SpPD- KHOM, FINASIM

NIK : 196309162016016101

NIP : 196309161989031009

Tempat, Tanggal Lahir : Kotamobagu, 16 September 1963

Agama : Islam

Pangkat/Golongan : Pembina Utama Madya - IV/d

Jabatan Fungsional : Guru Besar dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam (TMT 9 Desember 2021)

Instansi : Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Alamat : Galaxy Bumi Permai, Galaxy Klampis Asri Selatan XII N3/27 Surabaya 60119

Status Perkawinan : Menikah

Nama Istri : Andjar Nilawati, SSi

Nama Anak : 1. Dr. Arina Salsabila
2. Naufalia Ghina
3. Muhammad Safir Anargya Yudho Bintoro

E-mail : ugroseno@fk.unair.ac.id

RIWAYAT PENDIDIKAN

- 1975 : lulus SD Negeri Karang Empat I Surabaya 2012
 1979 : lulus SMP Negeri IX Surabaya
 1982 : lulus SMA Negeri 2 Surabaya
 1988 : lulus Pendidikan Dokter Umum FK UNAIR
 2002 : lulus Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam FK UNAIR
 2008 : lulus Pendidikan Dokter Spesialis SP2 Konsultan Hematologi-Onkologi Medik FK UNAIR/ FKUI RSCM
 2012 : lulus Doktor Program Pascasarjana FK UNAIR

PENDIDIKAN TAMBAHAN

1. Medical Oncology Short course in Royal Adelaide Hospital Australia, 2005
2. ERSAP Preceptorship Program by the International Chronic Myeloid Leukemia Foundation, Adelaide Australia, 2011
3. ESH-BMT Training Course on Haemopoietic Stem Cell Transplantation, in Sofia, Bulgaria, 2012.
4. PrefMab (APAC) MO28457 Investigator Meeting Hong Kong, 2013

RIWAYAT PEKERJAAN

1. 1989-1992 : Kepala Puskesmas Wonorejo, Purwoasri, Kediri
2. 1992-1995 : Kepala Puskesmas Wonorejo, Ngadiluwih, Kediri
3. 2002-sekarang : Staf Pengajar di Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

4. 2020-sekarang : Kepala Departemen-KSM Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

KEANGGOTAAN PROFESI

1. Anggota Ikatan Dokter Indonesia sejak 1988
2. Anggota Perhimpunan Ahli Penyakit Dalam Indonesia sejak 2002
3. Anggota PERHOMPEDIN – ISHMO sejak 2002
4. Anggota Perhimpunan Hematologi dan Transfusi Darah Indonesia sejak 2002
5. Anggota Persatuan Onkologi Indonesia sejak 2012
6. Anggota European Society for Medical Oncology 2010
7. Ketua PAPDI Cabang Surabaya sejak 2020-sekarang
8. Ketua Persatuan Onkologi Indonesia sejak 2021-sekarang
9. Sekretaris Perhimpedin Surabaya 2003-sekarang
10. Sekretaris PHTDI Surabaya 2004-sekarang

KARYA ILMIAH

1. Mutasi Gen Tirosin Kinase Bcr-Abl Pada Chronic Myelogenous Leukemia Bcr-Abl Positif Fase Kronik Yang Tidak Respon Lengkap Molekuler Terhadap Inhibitor Tirosin Kinase, 2012
2. Chronic Myeloid Leukemia: Perkembangan Baru dalam Tata Laksana dan Implikasi terhadap Ketahanan Hidup, 2019
3. Tata laksana Umum dan Spesifikasi Iskemia Tingkat, 2019
4. **Current Management of Chronic Myelogenous Leukemia**, Surabaya Hematologi-Onkologi Update IX, 17-19 Juni 2011

5. **The Management of Anemia of Iron Deficiency**, Surabaya Hematologi-Onkologi Update IX, 17-19 Juni 2011
6. **Problems and Decision Making In Internal Medicine**, Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXVI, 23-24 Juli 2011
7. **Prevention, Early Detection and Palliative Care in Cancer**, Dutch Foundation Post Graduate Course, 14-16 Mei 2012
8. **The New Management of Chronic Myelegenous Leukemia**, Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update X, 8-10 Juni 2012
9. **Thrombositosis Esential**, Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update X, 8-10 Juni 2012
10. **Stemcell Transplantation for Multiple Myeloma**, Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update X, 8-10 Juni 2012
11. **Pengobatan Terbaru Dari Leukemia**, Seminar Awam Leukemia, 23 Februari 2013
12. **Targeting Therapy of Head & Neck Cancer: Focus on Nimotuzumab**, Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XI, 11-12 Mei 2013
13. **The Role of Capecitabine in the Management of Colorectal Cancer**, Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XI, 11-12 Mei 2013
14. **The Medical Management of Primary Brain Tumor**, Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XI, 11-12 Mei 2013
15. **Overview of Therapeutic Apheresis**, Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XI, 11-12 Mei 2013
16. **Comprehensive Approach in Internal Medicine: Focus on Daily Practice**, Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXVIII, 5-7 Juli 2013
17. **The Commemoration of 1st Century of Medical Education in Surabaya "The Journey of Stem Cell and Tissue Engineering from pre clinical and clinical trial"**, Surabaya Regenerative Medicine and Stem Cell Center Collaborate with Dutch Foundation, 16-18 Oktober 2013
18. **Internal Medicine in the Era of Indonesian Universal Health Coverage**, Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXIX Ilmu Penyakit Dalam, 24-25 Mei 2014
19. **Focus on Diagnosis and Management CML**, Hematology Scientific Meeting, 19 April 2015
20. **Benefit of Gefitinib After First Line Chemotherapy**, Surabaya Hematologi-Onkologi Update XIII, 15-16 Agustus 2015
21. **Current Management of GBM and AA with Temodal**, Surabaya Hematologi-Onkologi Update XIII, 15-16 Agustus 2015
22. **Erlotinib: New Treatment Paradigm in Advance Stage NSCLC**, Surabaya Hematologi-Onkologi Update XIII, 15-16 Agustus 2015
23. **Therapy and Monitoring, focus on Role of 2G TKI- Nilotinib in Management of CML**, Surabaya Hematologi-Onkologi Update XIII, 15-16 Agustus 2015
24. **The Medical Management of ITP**, Surabaya Hematologi-Onkologi Update XIII, 15-16 Agustus 2015
25. **First Line Multiple Myeloma Therapy in 2015: Clinical Choice and Expert Opinion**, Surabaya Hematologi-Onkologi Update XIII, 15-16 Agustus 2015
26. Oral Presenter in symposium The 23rd Asia Pasific Cancer Conference (APCC), Bali, 21-22 Agustus 2015
27. **High Dose Melphalan for Quick Myeloablation Conditioning in Autologous BMT**. The Asia-Pasific

- Colloquium on Haematology tandem scientific sessions of PHTDI and APBMT, Medan, 5-6 September 2015
28. **Diagnosis and Management of CML.** One Day International Symposium on Hematology, Yogyakarta, 14 November 2015
 29. **Pemakaian Klinis Produk Darah *Leukoreduced dan Leukodepleted*.** Red Cross One Day Seminar, Surabaya, 19 Desember 2015
 30. **Emerging Understanding of Intratumor Heterogeneity.** Konkernas Perhompedin: Reinforcing Multidisciplinary Approach in Cancer Management, Semarang, 23-24 Januari 2016
 31. **Target Therapy in NSCLC Positive EGFR Mutation.** The Role of Internist in Cancer Management (ROICAM) 4, Jakarta, 1-3 April 2016
 32. **Medical Treatment of Myeloma Associated Hypercalcemia.** Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXXI Ilmu Penyakit Dalam 2016, Surabaya, 21-22 Mei 2016
 33. **Medical Treatment of Superior Vena Cava Syndrome.** Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXXI Ilmu Penyakit Dalam 2016, Surabaya, 21-22 Mei 2016
 34. **Survival in Chronic Myelogenous Leukemia Patients-A Single Center Data in Surabaya Indonesia.** Symposium The 33rd World Congress of Internal Medicine, Bali, 23 - 25 Agustus 2016
 35. **Farmakologi Obat Kemoterapi dan Hubungannya dengan Siklus Sel.** Workshop Keperawatan Pasien Kanker dengan Kemoterapi, Ruang Skill Lab, 15 September 2016
 36. **How to deliver maximum clinical benefit at an affordable price: local experience.** One Day International Symposium on Hematology on Multiple Myeloma, Yogyakarta, 22 Oktober 2016
 37. **Tatalaksana Gangguan Sirkulasi Perifer.** Workshop PIN XIV PB PAPDI, Hotel Grand Sahid Jaya Jakarta, 28 Oktober 2016
 38. **Bone Marrow Transplantation in Myeloma.** Workshop Bone Marrow Transplantation, KONKERNAS PHTDI 2016, Semarang, 18 November 2016
 39. **Risk Stratification in Breast Cancer.** The Role of Internist in Cancer Management (ROICAM) 5, Jakarta, 8 April 2017
 40. **Challenges in Diagnosis and Management of Internal Medicine Cases.** Workshop Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Penyakit Dalam (PKB) ke XXXII, Hotel Shangri-La Surabaya, 12-14 Mei 2017
 41. **Monitoring dan target keberhasilan terapi Leukemia Granulosistik Kronik.** Konferensi Kerja Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia XIV (KONKER PAPDI XIV), Hotel Ijen Suites Resort & Convention Malang, 15 Juli 2017
 42. **Molecular Response Time Achievement Impact On Survival of Chronic Phase-Chronic Myelogenous Leukemia Patients Treated By Imatinib,** 2nd Molecular, Cellular, and Life Sciences 2017: Structural Biology, Bio-molecular modeling, Bio-molecular dynamics with applications in biotechnology & medicine, Surabaya, 18 Juli 2017
 43. **The Use of Bortezomib for Multiple Myeloma.** Simposium Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update XV: Application of Cancer Management in the Era of JKN, Hotel Shangri-La, Surabaya, 30 September-1 Oktober 2017
 44. **Disease, Diagnosis & Treatment of Multiple Myeloma.** Workshop Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update XV: Application of Cancer Management in the Era of JKN, Hotel Shangri-La, Surabaya, 30 September-1 Oktober 2017

45. **Clinical Benefit of EGFR-TKI in Management of NSCLC.** Simposium Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update XV: Application of Cancer Management in the Era of JKN, Hotel Shangri-La, Surabaya, 30 September-1 Oktober 2017
46. **The Role and Benefit of Pemetrexed in the First Line treatment of NSCLC.** Simposium Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update XV: Application of Cancer Management in the Era of JKN, Hotel Shangri-La, Surabaya, 30 September-1 Oktober 2017
47. **Prebolizumab, an Immunotherapy Cancer Treatment.** Simposium Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update XV: Application of Cancer Management in the Era of JKN, Hotel Shangri-La, Surabaya, 30 September-1 Oktober 2017
48. **Kemoterapi Praktis untuk Internis: Persiapan, Protokol, dan Komplikasi.** Simposium Pertemuan Ilmiah Nasional ke-15 (PIN XV) PB PAPDI ("Update in Diagnostic Procedures and Treatment in Internal Medicine: Toward Evidence Based Competency"), Hotel Grand Clarion Makassar, Sulawesi Selatan, 13-15 Oktober 2017
49. **Why is it BCR translocated & integrated with abl ? What are the consequences ?** The 3rd International Scientific Meeting of Hematology, Oncology, Thrombosis and Transplantation in Indonesia (ISMI-HOTTI) 2017, Hotel Grand Sheraton, Gandaria City, Jakarta Selatan, 24-26 Nopember 2017
50. **Is it possible to diagnose CML without BCR-ABL test ?** CML Working Group: Workshop and Meeting, Hotel Westin, Karet Kuningan, Jakarta Pusat, 16-17 Desember 2017
51. **How to treat elderly/frail patient with multiple myeloma.** Simposium Update on Management of B Cell Malignancy in conjunction with The 2018 Semarang Haematology – Medical Oncology Updates: "From Beginner to Advanced", Hotel Gumaya Semarang, 20 Januari 2018
52. **How to Optimized Mobilization in Hematopoietic Stem Cell Transplantation.** Simposium Update on Management of B Cell Malignancy in conjunction with The 2018 Semarang Haematology – Medical Oncology Updates: "From Beginner to Advanced", Hotel Gumaya Semarang, 21 Januari 2018
53. **Approach to PCNSL: Surabaya Experience.** Dutch Foundation for Postgraduate Medical Cources in Indonesia: "Current Comprehensive Management of CNS Tumors", Aula FK UNAIR Surabaya, 22 Maret 2018
54. **Leukostasis dan Peranan leukoforesis dalam penatalaksanaan leukostasis.** Pertemuan Ilmiah Tahunan Ilmu Penyakit Dalam XVII – Trigonum SUDEMA Dept./SMF Ilmu Penyakit Dalam FKUB-RSSA Malang: "Penatalaksanaan terkini kegawatan di bidang Ilmu Penyakit Dalam", Hotel Ijen Suites & Convention Malang, 11 Agustus 2018
55. **Pengobatan Kemoterapi pada Pasien Kanker.** Pelatihan Kemoterapi Untuk Perawat (Safe Handling Kemoterapi), PPLK Lt.4, 30 Agustus 2018
56. **Limb Ischemic: Clinical Features, Diagnosis and Management in Acute – Chronic Episode:** "General and specific management of limb ischemic: non invasive treatment". Workshop Pra Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) ke XXXIII Ilmu Penyakit Dalam 2018: "Daily Practice, Emergency and Consultation in Internal Medicine", Hotel Shangri-La Surabaya, 14-16 September 2018
57. **Plasmapheresis in Internal Medicine: "The Role if therapeutic apheresis in internal medicine".** Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) ke XXXIII Ilmu Penyakit Dalam 2018: "Daily Practice, Emergency and Consultation

- in Internal Medicine”, Hotel Shangri-La Surabaya, 14-16 September 2018
58. **Current Procedures on Optimization Stem Cell on Bone Marrow or Peripheral Blood Transplantation in Blood Malignancies.** The 1st Surabaya International Conference in Stem Cell and Biomedical Sciences, Aula Garuda Mukti, Kampus C Universitas Airlangga, Surabaya, 4 Nopember 2018
 59. **Penatalaksanaan Kedaruratan Onkologi / Emergency Onkologi.** Pelatihan dan Workshop Emergency Onkologi (Peran Perawat), RSAL Surabaya, 15 Maret 2019
 60. **Apheresis transfusion: Indications, dosing, interactions, and adverse effect.** Workshop SuDeMa PKB, Hotel Sheraton Surabaya, 30 Maret 2019
 61. **Febrile Neutropenia.** Seminar dan Workshop The Role of Internist in Cancer Management (ROICAM) 7,2019, Hotel JW Marriott, Jakarta, 20 Juli 2019
 62. **MBC: “Role of Internist in Symptomatic MBC”.** Seminar dan Workshop The Role of Internist in Cancer Management (ROICAM) 7,2019, Hotel JW Marriott, Jakarta, 20 Juli 2019
 63. **Diagnosis and Workup for Hodgkin Lymphoma.** Simposium Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XVII, “Current Update in Hematology & Medical Oncology”, Harris Hotel, 24-25 Agustus 2019
 64. **The Evolving Treatment Landscape and the Role of Immuno Oncology in NSCLC Treatment.** Simposium Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XVII, “Current Update in Hematology & Medical Oncology”, Harris Hotel, 24-25 Agustus 2019
 65. **Mutation in CML.** Simposium Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XVII, “Current Update in Hematology & Medical Oncology”, Harris Hotel, 24-25 Agustus 2019
 66. **Benefit of Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD) – Case Sharing.** Simposium Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XVII, “Current Update in Hematology & Medical Oncology”, Harris Hotel, 24-25 Agustus 2019
 67. **The Management of Follicular Lymphoma.** Simposium Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XVII, “Current Update in Hematology & Medical Oncology”, Harris Hotel, 24-25 Agustus 2019
 68. **Role of Erlotinib in First-Line and Maintenance of Non Small Cell Lung Cancer.** Simposium Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XVII, “Current Update in Hematology & Medical Oncology”, Harris Hotel, 24-25 Agustus 2019
 69. **Current Update in Ovarian Suppression with Goserelin Acetate.** Pertemuan Ilmiah Nasional Perhimpunan Dokter Hematologi Onkologi Medik Penyakit Dalam Indonesia (PIN PERHOMPEDIN), “Optimalisasi Peran Hematologi Onkologi Medik di Era Revolusi Industri 4.0 dalam Pelayanan Kesehatan yang Berkualitas dan Terintegrasi”, Hotel Four Points by Sheraton Hotel Manado, 19-21 September 2019
 70. **Transfusi Darah Masif pada Kasus Emergensi.** Pertemuan Ilmiah Nasional ke-17 (PIN XVII), Hotel Shangri-La Surabaya, 4 Oktober 2019
 71. **Current strategies for the predictive and management to make successful mobilization.** Workshop A to Z about hematopoietic stem cell transplantation. The Semarang Haematology – Medical Oncology Updates in Conjunction with 2nd International Symposium in B-cell Malignancy, Semarang, 7 Februari 2020

72. **Consolidation-maintenance and monitoring in multiple myeloma following HSCT.** Simposium: How to treat young and fit multiple myeloma patients ? The Semarang Haematology – Medical Oncology Updates in Conjunction with 2nd International Symposium in B-cell Malignancy, Semarang, 7 Februari 2020
73. **Role of Imatinib Mesylate Generic in Management of CML.** Webinar PERHOMPEDIN Surabaya (Update on Chronic Myeloid Leukemia), 18 Juli 2020
74. **Clinical Diagnosis and Pathophysiology of Chronic ITP,** Webinar PERHOMPEDIN Surabaya (Update on Chronic ITP Management), 16 Agustus 2020
75. **Oxycodone for seamless & optimized CA Pain Management: One Molecule from Titration, Mainstay & Breakthrough Pain.** Webinar PERHOMPEDIN Surabaya (Managing Cancer Patients During Covid-19 Pandemic: Pain, Supportive Care and Safety Measure), 27 September 2020
76. **Diagnosis & Current Treatment of Early Colorectal Cancer.** Webinar PERHOMPEDIN Cabang Surabaya: “New Horizon in Management of Colorectal Cancer”, 3 Oktober 2020
77. **Management of NSCLC, focus on Erlotinib.** Webinar PERHOMPEDIN Cabang Surabaya: “Cancer Management Update”, 10 Oktober 2020
78. **The Use of Anticoagulant in COVID-19 Patients.** Webinar Multidisciplinary Approach to the Management in Covid 19, Focus on Coagulopathy, 15 Nopember 2020
79. **Basic Immuno Oncology for Lung Cancer Management.** Webinar PERHOMPEDIN Surabaya: Immuno-Oncology as a Standard Care in Lung Cancer Management, 28 Nopember 2020
80. **Nature of CML – Diagnosis and Pathophysiology.** Webinar PERHOMPEDIN Surabaya (Update on Chronic Myeloid Leukemia), 20 Desember 2020
81. **Current Standard Treatment of Hemophilia focus on Human Coagulant Factor VIII.** Webinar PERHOMPEDIN Series Cabang Surabaya: “Update Management of Hemophilia Patients”, 31 Januari 2021
82. **Covid 19 & Hypercoagulopathy.** PAPDI Surabaya The Expert Meeting Webinar: “Update Covid: Hypercoagulopathy, Dyslipidemia and Vaccination, 26 Februari 2021
83. **Multiple Myeloma Management in Surabaya: strength and challenges.** Airlangga Webinar Conference Series “Current Management of Multiple Myeloma”, 28 Maret 2021
84. **Use of Coagulation Factor Concentrate in Bleeding Management.** Update on Bleeding Management in Cardiac Surgery, 10 April 2021
85. **Terapi Kanker dan Paliatif.** Webinar Pertemuan Ilmiah Nasional Perkumpulan Onkologi Indonesia, 21-23 Mei 2021
86. **Thrombosis & Anticoagulation.** Webinar PHTDI: Thrombosis & Anticoagulation Workshop, 28 Agustus 2021
87. **Clinical Profile and Survival of Chronic Myelogenous Leukemia Patients Receiving Imatinib who Fail to Achieve Major Molecular Response in 12 Months,** The 23rd Asia Pacific Conference APCC, Denpasar, 20-22 Agustus 2015
88. **High Dose Melphalan for Quick Myeoblation Conditioning in Autologous BMT,** The Asia-Pacific Colloquium on Haematology: and Tandem Scientific Meeting, Medan 4-6 September 2015

88. **Survival in Chronic Myelogenous Leukemia Patients: A Single Center Data in Surabaya Indonesia**, World Congress of Internal Medicine (WCIM), Bali 22-25 Agustus 2016

PELATIHAN/SEMINAR

1. Simposium Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update IX, 17-19 Juni 2011
2. Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXVI, 23-24 Juli 2011
3. The International Chronic Myeloid Leukemia Foundation: Royal Adelaide Hospital, Australia with Professor Tim Hughes, Oktober, 2011
4. Scientific Meeting on Thrombolytic Agent, 17 Desember 2011
5. The Role of Internist in Cancer Management: The 1st National Congress of ISHMO (Indonesian Society of Hematology Medical Oncology)/PERHOMPEDIN 2012, 3-5 Februari 2012
6. ESH EBMT 16th Training Course on Haemopoietic Stem Cell Transplantation 22nd-25th April 2012 Sofia, Bulgaria, the Park Hotel Moskva, Sofia, Bulgaria
7. Dutch Foundation Post Graduate Course, 14-16 Mei 2012
8. Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update X, 8-10 Juni 2012
9. HAA 2012 Annual Scientific Meeting & 7th Congress of the Asian-Pacific Society of Trombosis & Hemostasis (HAA-APSTH 2012), 27-31 Oktober 2012
10. Pertemuan Ilmiah JOGJA ONCOLOGY SUMMIT 2012, 10-11 November 2012
11. Kongres Nasional XV Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (KOPAPDI XV), 12-15 December 2012

12. Seminar Awam "Pengobatan Terbaru Dari Leukemia", 23 Februari 2013
13. Recent Update in Molecular of Cancer (Diagnostic & Treatment) Towards Comprehensive Cancer Treatment, 24 Februari 2013
14. The Role of Internist in Cancer Management (ROICAM) 2, National Meeting and Symposium of ISHMO/PERHOMPEDIN 2013, 1-3 Maret 2013
15. Workshop Evidence-Based Medicine, Implementasi Evidence-Based Practice & Medical Policy dalam Meningkatkan Mutu Pelayanan Menuju Era BPJS, 4-5 Mei 2013
16. Workshop Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XI, 10 Mei 2013
17. Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXVIII, 5-7 Juli 2013
18. Surabaya Regenerative Medicine and Stem Cell Center Collaborate with Dutch Foundation, 16-18 Oktober 2013
19. "PAPDI di Era Asuransi Semesta dan Globalisasi" & "Diabetes and Cardiovascular Link, What Does Guideline Direct Us?", 11 Januari 2014
20. Workshop Trombosis Vena Dalam & Emboli Paru, Kongres Nasional PERHOMPEDIN, 24 Mei 2014
21. Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXIX Ilmu Penyakit Dalam, 24-25 Mei 2014
22. 39th ESMO Congress – ESMO 2014, 26-30 September 2014
23. Course & Workshop on Applied Good Clinical Practice (GCP), 12-13 Maret 2015
24. Current Trends in Immuno-Oncology, 21-22 Maret 2015
25. Hematology Scientific Meeting "Focus on Cancer Pain Management and Multiple Myeloma," 19 April 2015
26. Hematology Scientific Meeting "Focus on Diagnosis and Management CML," 19 April 2015

27. 7th International Biannual Symposium on Nasopharyngeal Carcinoma, 4-6 Juni 2015
28. Lokakarya Penyusunan Dokumen Kurikulum Program Spesialis 2 (Sub Spesialis) Fakultas Kedokteran, 30 Juni 2015
29. Surabaya HOM Update XIII: Clinical Practice Management of Hematology Malignancies and Solid Tumor (The Latest Update), 15-16 Agustus 2015
30. The 23rd Asia Pasific Cancer Conference (APCC), 21-22 Agustus 2015
31. KOPAPDI XVI BANDUNG 2015, 9-13 September 2015
32. TRIGONUM SUDEMA 2015, 15-17 Oktober 2015
33. One Day International Symposium on Hematology, 14 November 2015
34. Konkernas Perhompedin: Reinforcing Multidisciplinary Approach in Cancer Management, 23-24 Januari 2016
35. The Role of Internist in Cancer Management (ROICAM) 4, 1-3 April 2016
36. Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXXI Ilmu Penyakit Dalam 2016, 21-22 Mei 2016
37. World Congress of Internal Medicine (WCIM), 22-25 Agustus 2016
38. Workshop Keperawatan Pasien Kanker dengan Kemoterapi, Ruang Skill Lab, 15 September 2016
39. European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), Copenhagen Denmark, 7-11 Oktober 2016
40. The 12th meeting of the Conversations in Oncology series and the first Conversations in Oncology meeting in China, 12 – 13 November 2016
41. Workshop Bone Marrow Transplantation, KONKERNAS PHTDI 2016, Semarang, 18 November 2016
42. The American Society of Hematology (ASH), San Diego, California, 3-6 Desember 2016
43. European Society of Medical Oncology / ESMO ASIA, Singapore, 16-18 Desember 2016
44. Mini Symposium Gastroentero Pancreatic Neuro Endocrine Tumours and Soft Tissue Sarcoma, Hotel JW.Marriott, Surabaya, 2 April 2017
45. The Role of Internist in Cancer Management (ROICAM) 5, Jakarta, 6-9 April 2017
46. CML Preceptorship “Latest Update on CML”, Turin, Italia, 27-28 April 2017
47. 4th Center of Excellence in Hematological Malignancies: Redefining Treatment Paradigms & Clinical Practice, Singapore, 27-28 Juli 2017
48. Workshop “ Multiple Myeloma Networking”, JW.Marriot Hotel, Surabaya, 27 Agustus 2017
49. Simposium Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update XV: Application of Cancer Management in the Era of JKN, Hotel Shangri-La, Surabaya, 30 September-1 Oktober 2017
50. Workshop Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update XV: Application of Cancer Management in the Era of JKN, Hotel Shangri-La, Surabaya, 30 September-1 Oktober 2017
51. Simposium Pertemuan Ilmiah Nasional ke-15 (PIN XV) PB PAPDI (“Update in Diagnostic Procedures and Treatment in Internal Medicine: Toward Evidence Based Competency”), Hotel Grand Clarion Makassar, Sulawesi Selatan, 13-15 Oktober 2017
52. IALSC 18th World Conference On Lung Cancer, Japan, Yokohama, 15-18 Oktober 2017
53. BEYOND (Best In Oncology Update), Hotel Fairmont Senayan, Jakarta, 28-29 Oktober 2017
54. ESMO ASIA 2017, Suntec Singapore, 17-19 Nopember 2017

55. The 3rd International Scientific Meeting on Hematology, Oncology, Thrombosis and Transplantation in Indonesia 2017 (ISMI HOTTI), Jakarta, 24-26 November 2017
56. Pelatihan Penulisan Opini di Media Cetak dan Online, Ruang Sidang Kahuripan 301, Kantor Manajemen Kampus C Universitas Airlangga, 6 Desember 2017
57. 59th ASH Annual Meeting and Expositing, Georgia World Congress Center, Atlanta, GA, 9-12 Desember 2017
58. CML Working Group: Workshop and Meeting, Hotel Westin, Karet Kuningan, Jakarta Pusat, 16-17 Desember 2017
59. Training of Tutors EIMED (Emergency in Internal Medicine), Jakarta, 12-14 Januari 2018
60. Simposium Update on Management of B Cell Malignancy in conjunction with The 2018 Semarang Haematology – Medical Oncology Updates: “From Beginner to Advanced”, Hotel Gumaya Semarang, 19-21 Januari 2018
61. Dutch Foundation for Postgraduate Medical Courses in Indonesia: “Current Comprehensive Management of CNS Tumors”, Aula FK UNAIR Surabaya, 22-23 Maret 2018
62. Pelatihan Pembuatan Buku Ilmiah Bagi Dosen, FK UNAIR, 11 April 2018
63. Pertemuan Ilmiah Tahunan Ilmu Penyakit Dalam XVII – Trigonum SUDEMA Dept./SMF Ilmu Penyakit Dalam FKUB-RSSA Malang: “Penatalaksanaan terkini kegawatan di bidang Ilmu Penyakit Dalam”, Hotel Ijen Suites & Convention Malang, 11 Agustus 2018
64. Pelatihan Kemoterapi Untuk Perawat (Safe Handling Kemoterapi), PPLK Lt.4, 30 Agustus 2018
65. Hematology Expert Sharing (HES) Sharing Experience Among Hematologists for Better Outcome, Hotel Harris, Surabaya, 2 September 2018
66. Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) ke XXXIII Ilmu Penyakit Dalam 2018: “Daily Practice, Emergency and Consultation in Internal Medicine”, Hotel Shangri-La Surabaya, 14-16 September 2018
67. Workshop Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update-XVI (Surabaya HOM-Update XVI) “Hematologic Disease and Cancer Management: From Beginner to Advanced”, Surabaya, 6 – 7 Oktober 2018
68. Simposium Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update-XVI (Surabaya HOM-Update XVI) “Hematologic Disease and Cancer Management: From Beginner to Advanced”, Surabaya, 6 – 7 Oktober 2018
69. The 1st Surabaya International Conference in Stem Cell and Biomedical Sciences, Aula Garuda Mukti, Kampus C Universitas Airlangga, Surabaya, 4 Nopember 2018
70. The 4th International Scientific Meeting on Hematology, Oncology, Thrombosis and Transplantation/Transfusion in Indonesia (ISMI-HOTTI) 2018, Sultan Hotel, Jakarta, 16 – 18 Nopember 2018
71. European Society for Medical Oncology (ESMO) ASIA Congress 2018, Singapore, 23 – 25 November 2018
72. Workshop SuDeMa PKB, Hotel Sheraton Surabaya, 30 Maret 2019
73. Seminar dan Workshop The Role of Internist in Cancer Management (ROICAM) 7,2019, Hotel JW Marriott, Jakarta, 18 – 21 Juli 2019
74. Simposium Surabaya Hematologi-Onkologi Medik Update XVII, “Current Update in Hematology & Medical Oncology”, Harris Hotel, 24-25 Agustus 2019
75. Pertemuan Ilmiah Nasional Perhimpunan Dokter Hematologi Onkologi Medik Penyakit Dalam Indonesia (PIN PERHOMPEDIN), “Optimalisasi Peran Hematologi

- Onkologi Medik di Era Revolusi Industri 4.0 dalam Pelayanan Kesehatan yang Berkualitas dan Terintegrasi”, Hotel Four Points by Sheraton Hotel Manado, 19-21 September 2019
76. Pertemuan Ilmiah Nasional ke-17 (PIN XVII), Hotel Shangri-La Surabaya, 4 – 6 Oktober 2019
 77. Hematology Expert Sharing, 18 Juli 2020
 78. Webinar Clinical Advance in Injectable Therapy for T2DM Management and Cardiovascular Safety: Fixed Ratio Combination Basal Insulin/GLP1RA, Surabaya, 25 Juli 2020
 79. Webinar Oncology Sharing Expert PERHOMPEDIN Jawa Timur, 8 Agustus 2020
 80. Update on Chronic ITP Management, 16 Agustus 2020
 81. Webinar Virtual Launch Event, 22-23 Agustus 2020
 82. Strength Ambassador “Update on Malnutrition Risk Assessment and Intervention; New Evidence Based HMB to Improve Patient Outcome”, Surabaya, 5 September 2020
 83. Webinar Hematology Expert Sharing, 13 September 2020
 84. Webinar Hodgkin Lymphoma “Utilizing Targeted Therapy Potency in Hard to Treat Hodgkin’s Lymphoma Patients, 19 September 2020
 85. Webinar PERHOMPEDIN Surabaya “Metastatic Breast Cancer and Ovarian Cancer Management in Daily Practice & Best Practice Sharing, 20 September 2020
 86. Webinar PERHOMPEDIN Surabaya: “Managing Cancer Patients During Covid 19 Pandemic: Pain, Supportive Care & Safety Measure”, 27 September 2020
 87. Webinar PERHOMPEDIN Cabang Surabaya: “New Horizon in Management of Colorectal Cancer”, 3 Oktober 2020
 88. Webinar PERHOMPEDIN Cabang Surabaya: “Update in Management of GEPNET and RCC in Pandemic Situation”, 10 Oktober 2020
 89. Webinar PERHOMPEDIN Cabang Surabaya: 10 November 2020
 90. Webinar PERHOMPEDIN Surabaya (Current Update on Chronic Lymphocytic Leukemia), 22 Nopember 2020
 91. Webinar PERHOMPEDIN Surabaya “Immuno-Oncology as a Standard Care in Lung Cancer Management”, 28 Nopember 2020
 92. Webinar PERHOMPEDIN Surabaya “Optimizing Diagnostics Approach in Early Breast Cancer and Current Treatment of Her 2+ Early Breast Cancer”, 29 Nopember 2020
 93. Webinar PERHOMPEDIN Surabaya: Incorporating Novel Agents in Hard to Treat Newly Diagnosed Hodgkin's Lymphoma Patient, 12 Desember 2020
 94. Webinar PERHOMPEDIN Surabaya (Update on Chronic Myeloid Leukemia), 20 Desember 2020
 95. Webinar PERHOMPEDIN Series Cabang Surabaya: “Update Management of Hemophilia Patients”, 31 Januari 2021
 96. Webinar Lung Cancer: “Recent Advances in the Management of NSCLC”, 20 Februari 2021
 97. Webinar PERHOMPEDIN Series 21: Immunotherapy Masterclass, 28 Februari 2021
 98. Webinar PERHOMPEDIN “Current Treatment Approach on CLL”, 1 Mei 2021
 99. Webinar Pertemuan Ilmiah Nasional Perkumpulan Onkologi Indonesia, 21-23 Mei 2021
 100. Webinar PERHOMPEDIN “Remagining Standard of Care in HR+,HER2- Advanced Breast Cancer”, 5 Juni 2021
 101. Webinar PAPDI Chronic Fatigue Management: Comprehensive Approach to Improve Patients Quality of Life, 12 Juni 2021
 102. Webinar PAPDI “Delivering Tailored Care to Type 2 Diabetes Patients for Optimal Treatment”, 24 Juli 2021

103. Webinar HOM Update 2021, 21-22 Agustus & 28-29 Agustus 2021
104. Webinar PHTDI: Thrombosis & Anticoagulation Workshop, 28 Agustus 2021
105. Webinar PERHOMPEDIN Surabaya: "Myeloproliferative Neoplasm (MPN), 30 Oktober 2021
106. Webinar & Case Sharing OnComP "CD30 dan Tata Laksana Limfoma Hodgkin", 20 November 2021
107. Webinar PERHOMPEDIN Surabaya 27: Immunotherapy MasterClass, 18 Desember 2021
108. Webinar PERHOMPEDIN Surabaya: "Navigating Treatment Approach to Improve Patient Outcomes in Chronic Lymphocytic Leukemia", 19 Desember 2021

PENELITIAN

1. Ekspresi Protein P53 pada Pasien Large B Cell Type Non Hodgkin Lymphoma yang Mendapat Kemoterapi RCHOP, 2021
2. Ekspresi Nuclear Factor Kappa B (NF-Kb) pada Pasien Large B Cell Type Non Hodgkin Lymphoma yang mendapatkan Kemoterapi RCHOP, 2021
3. Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit dengan Tingkat Keparahan Penderita Covid-19 yang dirawat inap di Ruang Isolasi Khusus di RSUD Dr.Soetomo, 2021
4. Hubungan Ekspresi *Circulating* miRNA-21 Plasma dengan Kesintasan Hidup 1 Tahun Pasien Kanker Payudara, 2021
5. Hubungan antara Kadar Feritin Serum dengan Derajat Fibrosis Hati pada Pasien Hepatitis C Kronis, 2020
6. Hubungan Kadar Feritin Serum dengan Kadar 25(OH) D (25-Hidroksikolekalsiferol) pada Pasien Talasemia Dewasa yang tergantung Transfusi Darah, 2020

7. Hubungan Kadar Serum Circulating miRNA-21 dengan CA 15-3 pada berbagai Stadium Klinis Penderita Kanker Payudara, 2020
8. Hubungan antara kadar feritin serum dengan Jumlah CD 4, CD 8, Ratio CD 4/CD 8 pada pasien Talasemia Beta tergantung Transfusi, 2020
9. Perbandingan ekspresi microRNA-21 pada pasien kanker payudara stadium awal dengan kontrol orang sehat, 2020
10. Studi Penggunaan Obat dan Analisis Biaya Terapi Pasien Beta-Thalasemia Mayor Dewasa, 2020
11. Respon Hematologi Lengkap dan Efek Samping Hematologi pada Pasien Leukemia Granulositik Kronik fase kronik dengan terapi imatinib di RSUD Dr.Soetomo Surabaya, 2019
12. Perbandingan Jumlah dan Presentase Sel NK Teraktivasi pada Stadium Klinis Awal dan Akhir Limfoma Non Hodgkins, 2019
13. Hubungan Lama Terapi Imatinib dengan Perkiraan Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Leukemia Mieloid Kronis, 2019
14. Pola Penggunaan Kemoterapi pada Pasien Limfoma Hodgkin, 2019
15. Uji Diagnostik Penentuan Lineage Populasi Sel Blast menggunakan WPC Scattergram Sysmex XN-1000 terhadap Lineage Blast Immunophenotyping, 2019
16. Perbedaan Overall Survival Pasien Mieloma Multipel Berdasarkan Rasio Neutrofil-Limfosit sebelum Terapi Standar, 2018
17. Perbandingan pada Skor Hasford terhadap Respon Hematologi pada Pasien Leukemia Granulositik Kronis Fase Kronis dan Akselerasi yang Mendapatkan Terapi Imatinib, 2018

18. Hubungan antara Skor Hasford dengan Respon Molekular Dini pada Pasien Leukemia Granulositik Kronis BCR-ABL Positif fase Kronis yang mendapat Imatinib, 2018
19. Perbedaan Persentase Limfosit T $\gamma\delta$ yang mengekspresikan Interleukin-17 pada orang sehat dan pasien Leukemia Mieloid Akut Dewasa, 2017
20. Profil Faktor Prediktor Respons Terapi Pasien Diffuse Large B-Cell Lymphoma di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, 2017
21. Hubungan Kadar Lembah (C_{min}^{∞}) Nilotinib sebagai Terapi Lini Kedua terhadap Rasio bcr-abl pada Pasien Leukemia Mieloid Kronik (LMK) fase kronik, 2017

PUBLIKASI ILMIAH

1. The improvement of inflammatory markers and disease progression among moderate, severe, and critical COVID-19 patients: A study from two second referral hospitals in Surabaya, Indonesia, F1000Research 2022
2. Hematologic and coagulopathy parameter as a survival predictor among moderate to severe COVID-19 patients in non- ICU ward: a single-center study at the main referral hospital in Surabaya, East Java, Indonesia, F1000Research 2021
3. Case Report: Priapism as the clinical presentation of chronic myeloid leukemia in accordance with reports created during last twenty years, F1000Research 2021
4. Early detection breast cancer: role of circulating plasma miRNA-21 expression as a potential screening biomarker, Turkish Journal of Medical Sciences (2021) 51: 562-569
5. Palpebral non-hodgkin lymphoma with non-specific reactive hepatitis, QANUN MEDIKA Vol 5 No 2 July 2021
6. Profile of Predictive Factors of Response to Therapy in Patients with Diffuse Large B-cell Lymphoma in dr Soetomo General

- Teaching Hospital Surabaya, Journal of International Dental and Medical Research Volume · 13 · Number · 2 · 2020
7. Circulating Plasma miRNA-21 as a Superior Biomarker Compared to CA 15-3: Assessment in Healthy Age Matched Subjects and Different Stage of Breast Cancer Patients, The Indonesian Biomedical Journal, Vol.12, No.2, June 2020, p.85-188
8. The Correlation of Imatinib Therapy Duration and Estimated Glomerular Filtration Rate in Chronic Myeloid Leukemia Patients, Systematic Review Pharmacy, 2020
9. Serum ferritin level affects T lymphocyte CD4, CD8, and CD4/CD8 ratio in transfusion-dependent beta-thalassemia, Drug Invention Today, 2020
10. Impact of molecular response time achievement on survival of chronic phase chronic myelogenous leukemia patients treated by imatinib, Drug Invention Today, 2020
11. Management strategy for an advanced head of pancreas carcinoma patient with obstructive jaundice, Drug Invention Today, 2020
12. Factors related to the survival of breast cancer patients with positive expression of estrogen receptor receiving adjuvant antiestrogen therapy, The New Armenian Medical Journal, Vol. 13, No. 1, 10 Januari 2019
13. Anti rituximab antibody titer and therapeutic response in non-hodgkin lymphoma patient receiving r-chop treatment, The New Armenian Journal, Vol. 13, No. 1, Maret 2019
14. BCR-ABL Tyrosine Kinase Domain Mutations Combinations Affects Imatinib Resistance in Chronic Phase Chronic Myelogenous Leukemia, The New Armenian Journal, Vol. 11, No. 4, Tahun 2019

15. The Effect of CHOP or RCHOP Chemotherapy Regiment on D-dimer Levels of Non-Hodgkin Lymphoma Patients, *The New Armenian Journal*, Vol. 13, No. 1, Maret 2019
16. Mutations of NPM1 and FLT3 and deletion of chromosome 5 del(5q) as predictors of myelodysplastic syndrome becoming acute myelocytic leukemia, *Drug Invention Today*, 11 April 2019
17. Patient with myelodysplastic syndrome and acute myelocytic leukemia Dr. Soetomo General Hospital Surabaya, *Drug Invention Today*, Maret 2019
18. Correlation between Hasford Score with Early Molecular Response in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase Treated with Imatinib, *Biomedical & Pharmacology Journal*, Vol. 12 (1), March 2019
19. Differentiation $Ty\delta$ Lymphocyte cells expressing Interleukin-17 Percentage On Healthy Person and Adult Acute Myeloid Leukemia Patient, *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, Vol. 25, No. 2, Maret 2019
20. Association between Hasford Scoring System and Hematologic Response in Chronic and Accelerated Phase of Chronic Myelocytic Leukemia Patient with Imatinib for Three Months, *Mol Cells Biomed Sci*, Maret 2019
21. Evaluation of KI-67, Apoptosis, and Hyaluronic Acid in Grading Retinoblastoma, *Folia Medica Indonesiana*, Vol. 55, No. 3, 3 September 2019
22. Detection of Calcium and ATP Role in Apoptosis of Retinoblastoma Culture Cells through Caspase-3 Expression, *Research Journal of Pharmacy and Technology*, Vol. 12, Tahun 2019
23. NRAS, RUNX1 Polimorfism and Chromosome 5 del (5q) Deletion as Myelodysplastic Syndrome Related (Acute Myeloid Leukemia MDS-related AML) Predictor in Surabaya, *A and V Publications*, 2019
24. The Role of Adipose Derived Mesenchymal Stem Cells (MSCs) to Control Autoimmune Disease, *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Biomedical Engineering*, 2018
25. Association between modified wells score and D-dimer in malignant lymphoma patients, *Journal of Molecular Oncology Research*, Vol. 2, No. 2, Tahun 2018
26. The Role of Jak2 in Myeloproliferative Diseases Diagnosis, *Biomolecular and Health Science*, 2018
27. CHOP AND R-CHOP Therapeutic Responses in Non-Hodgkin Lymphoma Patients in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya, *Bimolecular and Health Science Journal (BHSJ)*, 2018

PROSIDING NASIONAL/INTERNASIONAL

1. Role of Allogeneic NK Cells Treatment in the Early Phase of Apoptosis on Poorly Differentiated Retinoblastoma Cells CultureP. 194 – 201, *Proceedings of the International Meeting on Regenerative Medicine*, 2017
2. Management of Oligodendroglioma Patients, *Proceedings of the International Meeting on Regenerative Medicine*, 2017
3. A Case Report of a Patient with a Rare and Aggressive Plasma Cell LeukemiaP. 482 – 486, *Proceedings of The Surabaya International Physiology Seminar Surabaya*, 2017
4. Overview on Diagnosis Management and Prevention Vein Thrombosis, *Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Penyakit Dalam* 2017
5. Clinical Benefit of EGFR-TKI in Management of NSCLC, *Naskah Lengkap Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update - XV (Surabaya Hom-Update XV) Application of Cancer Management in The Era of JKN*, 2017
6. The Role and Benefit of Pemetrexed in The First Line Treatment of NSCLC, *Naskah Lengkap Surabaya Hematologi*

- Onkologi Medik Update - XV (Surabaya Hom-Update XV)
Application of Cancer Management in The Era of JKN, 2017
7. Pembolizumad an Immunotherapy Cancer Treatment, Naskah Lengkap Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update - XV (Surabaya Hom-Update XV) Application of Cancer Management in The Era of JKN, 2017
 8. The Use of Bortezomoc for Multiple Myeloma, Naskah Lengkap Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update - XV (Surabaya Hom-Update XV) Application of Cancer Management in The Era of JKN, 2017
 9. Disease, Diagnosis & Treatment of Multiple Myeloma, Naskah Lengkap Surabaya Hematologi Onkologi Medik Update - XV (Surabaya Hom-Update XV) Application of Cancer Management in The Era of JKN, 2017.