



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131 Telp. (031) 5020251, 5030252, 5030253 Fax. (031) 5022472
website : <http://www.fk.unair.ac.id> email : dekan@fk.unair.ac.id

SALINAN

**KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
NOMOR 212/UN3.1.1/KD/2016**

TENTANG

**PENGANGKATAN PENYANGGAH UJIAN DOKTOR TERBUKA
PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR FAKULTAS KEDOKTERAN
ATAS NAMA R. MARJONO DWI WIBOWO, dr.,Sp.B(K)KL**

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN,

- Menimbang :
- a. bahwa ujian disertasi tahap I Jenjang Doktor telah dilaksanakan, selanjutnya mahasiswa yang dinyatakan lulus dari ujian tahap I tersebut berhak mengikuti ujian tahap II yang disebut Ujian Doktor Terbuka;
 - b. bahwa nama – nama Penyanggah Ujian Doktor Terbuka yang tercantum dalam lampiran Keputusan ini dinyatakan memenuhi syarat dan bersedia untuk diangkat sebagai penyanggah Ujian Doktor Terbuka;
 - c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran tentang Pengangkatan Penyanggah Ujian Doktor Terbuka Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran.
- Mengingat :
1. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4301);
 2. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 157, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4586);
 3. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5336);
 4. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 2014 tentang Aparatur Sipil Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 06, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5494);
 5. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 57 Tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga Di Surabaya sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 3 Tahun 1955 tentang Pengubahan Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 1954. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1954 Nomor 99 Tambahan Lembaran Negara Nomor 695 juncto Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1955 Nomor 4 Tambahan Lembaran Negara Nomor 748);

6. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5500);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 100, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5535);
8. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 21 Tahun 2014 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
9. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 23 Tahun 2015 tentang Peraturan Pendidikan Universitas Airlangga;
10. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1947/H3/KR/2011 tentang Penetapan Ruang Lingkup Program Studi dalam Kategori Monodisiplin, Interdisiplin dan Multidisiplin untuk Pengelolaan Program Magister dan Program Doktor;
11. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1732/UN3/KR/2015 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas dan Direktur Sekolah Pascasarjana Periode 2015-2020.

MEMUTUSKAN :

Menetapkan : KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN TENTANG PENGANGKATAN PENYANGGAH UJIAN DOKTOR TERBUKA PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR FAKULTAS KEDOKTERAN ATAS NAMA R. MARJONO DWI WIBOWO, dr.,Sp.B(K)KL.

Kesatu : Mengangkat Penyanggah Ujian Doktor Terbuka Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran atas nama R. Marjono Dwi Wibowo, dr.,Sp.B(K)KL yang dilaksanakan pada tanggal, 30 Mei 2016 dengan susunan nama sebagai berikut:

1. Prof. Dr. David S. Perdanakusuma, dr.,Sp.BP-RE(K)
2. Dr. Eddy Herman Tanggo, dr.,Sp.B(K),Onk
3. Prof. Dr. Juliati Hood A., dr.,MS.,Sp.PA(K),FIAC
4. Prof. Dr. Hanafi Muljohardjono, dr.,Sp.Kj(K)
5. Dr. Ni Wajan Tirthaningsih, dr.,MS.,PA(K)
6. Dr. Anggraini Dwi Sensusiaty, dr.,Sp.Rad(K)
7. Muhammad Yunus, DVM.,M.Kes.,Ph.D
8. Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr.,Sp.BP-RE(K)
9. Dr. Muhtarum Yusuf, dr.,Sp.THT-KL
10. Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si

Kedua : Dalam menjalankan tugasnya sebagaimana dimaksud dalam diktum PERTAMA, berpedoman pada peraturan dan ketentuan yang berlaku serta mempertanggungjawabkan tugasnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran.

Ketiga. ...

Ketiga : Biaya untuk keperluan tersebut dibebankan pada RKAT Fakultas Kedokteran.

Keempat : Keputusan ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 27 Mei 2016

DEKAN,

ttd

SOETOJO
NIP 19560608 198612 1 001

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Bagian Akademik



Dr. Gadis Meinar Sari, dr., M.Kes.
NIP 19660504 199603 2 001

Salinan disampaikan Yth.

1. Yang bersangkutan
2. Rektor Universitas Airlangga

Diterbitkan untuk Ujian Akhir Tahap 2 (Terbuka)

DISERTASI

**MEKANISME HAMBATAN APOPTOSIS SEL KARSINOMA RONGGA MULUT
PADA TERAPI CISPLATIN**

(STUDI IN VITRO LABORATORIK)



R. MARJONO DWI WIBOWO

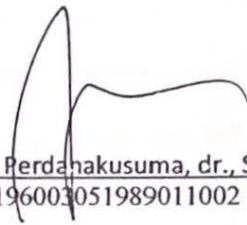
**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2016

LEMBAR PENGESAHAN
DISERTASI
MEKANISME HAMBATAN APOPTOSIS SEL KARSINOMA RONGGA MULUT
PADA TEKAPI CISPLATIN

TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 21 APRIL 2016

OLEH
PROMOTOR



Prof. Dr. David S. Perdanakusuma, dr., SpBP-RE(K)
NIP 196003051989011002

KO-PROMOTOR



Dr. Eddy Herman Tanggo, dr., SpB Onk
NIP 195304111981101002

MENGETAHUI

Ketua Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran
Program Pascasarjana Universitas Airlangga



Prof. Dr. H. Joewono Soeroso, dr. Msc. SpPD-KR
NIP.195007011977031001

ABSTRAK

MEKANISME HAMBATAN APOPTOSIS SEL KARSINOMA RONGGA MULUT PADA TERAPI CISPLATIN (STUDI IN VITRO LABORATORIK)

Latar Belakang. Penelitian ini untuk mengungkapkan penyebab resistensi cisplatin pada terapi karsinoma sel skuamous rongga mulut.

Tujuan penelitian. Membuktikan pemberian cisplatin pada peningkatan sekresi Hsp 70, DNA damage, dan inhibitor apoptosis protein terhadap apoptosis sel kanker rongga mulut dan mengetahui mekanisme patologi molekulernya.

Metode Penelitian. Penelitian ini adalah eksperimental laboratorik *in vitro*, menggunakan Rancangan Acak Kelompok (Randomized Block Design), bertujuan mengetahui pengaruh cisplatin terhadap sel kanker rongga mulut. Kultur sel kanker rongga mulut dilakukan dari sel kanker yang resisten cisplatin dan sel kanker yang belum pernah mendapat cisplatin. Kedua kelompok sel kanker tersebut diberi cisplatin dan kelompok kontrol. Sekresi Hsp 70, DNA damage, Inhibitor apoptosis protein, apoptosis index diperiksa.

Hasil Penelitian. Dari penelitian ini didapatkan kelompok sel kanker yang resisten cisplatin menunjukkan apoptosis yang rendah dibandingkan dengan sel kanker yang belum pernah mendapat cisplatin. Sekresi Hsp 70 meningkat pada kelompok yang mendapat terapi cisplatin ($p=0.000$, $b=0.881$). Sekresi DNA damage rendah pada sel kanker resisten cisplatin dan pada sel resisten cisplatin tidak terjadi apoptosis. Pada analisa jalur regresi, cisplatin signifikan melalui jalur IAP ($p=0.000$, $b=0.726$) untuk mencapai apoptosis. Kultur sel resisten atau sel yang belum pernah terpapar cisplatin menunjukkan signifikan melalui jalur IAP ($p=0.000$, $b=0.496$) menuju apoptosis. Sekresi IAP berpengaruh terhadap terjadinya suatu apoptosis ($b=1.000$)

Kesimpulan. Cisplatin menggunakan jalur IAP untuk mencapai apoptosis. Jenis kultur sel juga mempengaruhi IAP dalam proses menuju apoptosis. Jenis kultur sel yang resisten cisplatin akan memberikan pengaruh lebih kuat kepada IAP sehingga hambatan apoptosis akan meningkat.

Kata Kunci. Cisplatin, *in vitro*, kultur sel, Hsp 70, DNA damage, IAP, apoptosis

ABSTRACT

MECHANISM OF APOPTOSIS INHIBITION TO SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF ORAL CANCER IN CISPLATIN TREATMENT (EXPERIMENTAL RESEARCH IN VITRO)

Background. This study was to reveal the cause of cisplatin resistance in oral cancer squamous cell carcinoma.

Research purpose. To approve increased secretion of Hsp 70, DNA damage, and inhibitor apoptosis protein in cisplatin therapy to apoptosis of oral cancer cell and to know molecular pathology mechanism.

Research method. This study was an experimental laboratory in vitro using Randomized Block Design and aimed to know cisplatin effect to oral cancer cells. Cell culture of oral cancer took from cisplatin resistance cancer cell and cell cancer never induce cisplatin. Two group of cancer cell would be given cisplatin therapy and control group. Secretion of Hsp 70, DNA damage, Inhibitor of apoptosis protein, and apoptosis index would be examined.

Result. Cisplatin resistance cancer cell group showed lower apoptosis than other group (cell cancer never induce cisplatin). Elevated of secretion Hsp 70 in cisplatin therapy group ($p=0.000$, $b=0.881$). Lower of secretion DNA damage in cisplatin resistance cell cancer and or it was not going apoptosis. In path regression analysis, cisplatin was significans through IAP pathway ($p=0.000$, $b=0.726$) to apoptosis. All type of cell cultures were also significans through IAP pathway ($p=0.000$, $b=0.496$) to apoptosis. IAP secretion influenced to apoptosis ($b=1.000$).

Conclusion. Cisplatin used IAP pathway to apoptosis. All type of cell cultures also used IAP pathway to apoptosis. Cisplatin resistance cell culture took stronger effect to IAP and IAP increased inhibition to apoptosis.

Keyword. Cisplatin, in vitro, cell culture, Hsp 70, DNA damage, IAP, apoptosis.