



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131  
Telepon 031-5020251, 031-5030253, Fax 031-5022472  
Website : <http://www.fk.unair.ac.id>, Email : [dekan@fk.unair.ac.id](mailto:dekan@fk.unair.ac.id)

**SALINAN**

**KEPUTUSAN  
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN  
NOMOR 497/UN3.1.1/HK.04/2020**

**TENTANG**

**PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR  
PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020**

**DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN,**

- Menimbang :
- a. bahwa untuk mendukung kelancaran proses belajar mengajar pada Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran di Fakultas Kedokteran, maka perlu mengangkat Promotor dan Ko-Promotor di Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Tahun 2020;
  - b. bahwa nama-nama yang tercantum dalam lampiran keputusan ini dinyatakan telah memenuhi syarat dan bersedia untuk diangkat sebagai Promotor dan ko-Promotor di Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Tahun 2020;
  - c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran tentang Pengangkatan Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Tahun 2020.
- Mengingat :
1. Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4301);
  2. Undang-Undang Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 157, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4586);
  3. Undang-Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5336);
  4. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 2014 tentang Aparatur Sipil Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 06, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5494);

5. ...

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 Perubahan 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 27 Tahun 2018 tentang Peraturan Pendidikan Universitas Airlangga;
9. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 21 Tahun 2014 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
10. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 28 Tahun 2017 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
11. 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;
12. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 762/UN3/2020 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas, Direktur Sekolah Pascasarjana, dan Direktur Rumah Sakit Periode 2020-2025.

**MEMUTUSKAN:**

- Menetapkan : **KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN TENTANG PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020.**
- PERTAMA : Mengangkat Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Tahun 2020, dengan susunan nama sebagaimana tercantum dalam lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari keputusan ini.
- KEDUA : Dalam menjalankan tugasnya sebagaimana dimaksud dalam bunyi penetapan PERTAMA, berpedoman pada peraturan dan ketentuan yang berlaku serta mempertanggungjawabkan tugasnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran.

KETIGA: ...

KETIGA : Biaya untuk keperluan tersebut dibebankan dari dana Rencana Kerja dan Anggaran Tahunan (RKAT) tahun berjalan pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

KEEMPAT : Keputusan ini mulai berlaku pada tahun 2020 dan berakhir setelah mahasiswa tersebut dinyatakan Lulus.

Ditetapkan di Surabaya  
pada tanggal 31 Desember 2020

DEKAN,

ttd

**BUDI SANTOSO**

NIP 196302171989111001



SALINAN disampaikan Yth.

1. Rektor Universitas Airlangga
2. KPS S3 Ilmu Kedokteran
3. Yang bersangkutan

**KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN  
 NOMOR : 497/UN3.1.1/HK.04/2020 TANGGAL, 31 DESEMBER 2020  
 TENTANG : PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN  
 FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020.**

NO	PROMOTOR	KO-PROMOTOR	MAHASISWA
<b>Angkatan Tahun 2014-2015</b>			
1.	Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Sc., Sp.PD-KEMD., FINASIM	Dr. Soebagjo Adi Soelistijo, dr, Sp.PD-KEMD.FINASIM	Jongky Hendro Prayitno, dr., Sp.PD-KEMD
2.	Prof. Dr. Usman Hadi, dr.,Sp.PD.,K.PTI	Dr. Soebagjo Adi Soelistijo, dr, Sp.PD-KEMD.FINASIM	Novira Widajanti,dr., Sp.PD, K-Ger
3.	Prof. Dr. H. Joewono Soeroso, dr., M.Sc., Sp.PD., K-R,FINASIM	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	Lita Diah Rahmawati,dr., Sp.PD-KR
4.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Dr. Gatot Soegiarto, dr, Sp.PD.K-AI, FINASIM	Deasy Fetaryani, dr., Sp.PD, K-AI
<b>Angkatan Tahun 2015-2016</b>			
5.	Dr. Margarita Maria Maramis, dr. Sp.KJ(K), FISC M	Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes	Sri Astutik Andayani , S.Kep.NS., M.Kes
<b>Angkatan Tahun 2016-2017</b>			
6.	Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs.,M.Si	Dr. Muhtarum Yusuf, dr., Sp.THT-KL(K)	Etty Hary Kusumastuti, dr., Sp.PA(K)
<b>Angkatan Tahun 2017-2018</b>			
7.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	1. Dr. M. Yulianto Listiawan,dr., Sp.KK(K) 2. Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)	Trisniartami Setyaningrum, dr., Sp.KK(K)

8.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	1. Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K) 2. Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., Sp.KK(K)	Linda Astari, dr., Sp.KK
<b>Angkatan Tahun 2018-2019</b>			
9.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K) 2. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr.,Sp.OT(K)	Sholahuiddin Rhatomy, dr., Sp.OT(K)
10.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr.,Sp.OT(K)	R. Andhi Prijosedjati, dr., Sp.OT(K)Spine
11.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K) 2. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr.,Sp.OT(K)	Tito Sumarwoto, dr, M.Kes., Sp.OT(K)
12.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K) 2. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr.,Sp.OT(K)	Romaniyanto, dr., SpOT (K) Spine
13.	Prof. Dr. H. Hendy Hendarto, dr., Sp.OG(K)	Prof. Dr. Widjiati, drh.,M.Si	Linda Margrethe Mamengko, dr., Sp.OG(K)
14.	Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr., Sp.P(K)	Dr. Yulistiani, Dra., Apt., M.Si	Adyan Donastin, dr., Sp.P
15.	Prof. Dr. H. Hendy Hendarto, dr., Sp.OG(K)	Dr. Aty Widyawaruyanti, M.Si., Apt	Jansen Loudwik Lalandos, dr., Sp.OG
16.	Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., Sp.PK(K)	Dr. Agus Turchan, dr., Sp.BS	Olivia Mahardani Adam, dr., Sp.S

<b>Angkatan Tahun 2018-2019 RPL</b>		
17.	Prof. Sri Herawati Juniati, dr., Sp.THT-KL(K)	1. Dr. Muhtarum Yusuf, dr., Sp.THT-KL(K) 2. Prof. Indah S. Tantular, dr., M.Kes., PhD., Sp.Par(K) Prof. Indah S. Tantular, dr., M.Kes., PhD., Sp.Par(K) 1. Dr. Johannes Nugroho Eko P, dr., Sp.JP(K) 2. Dr. Budi Suprapti, M.Si, Apt Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K) Dr. Margarita Maria Maramis, dr. Sp.KJ(K),FISCM
18.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Rizka Fathoni Perdana, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS
19.	Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK(K)	Dwi Murtiastutik, dr., Sp.KK(K)
20.	Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., Sp.A(K), Sp.JP.FIHA	Tutik Kusmiati, dr., Sp.P(K), FAPSR
21.	Prof. Dr. Irwanto, dr.,Sp.A(K)	Neurinda Permata Kusumastuti, dr., Sp.A(K) Azwin Mengindra Putera, dr., Sp.A
<b>Angkatan Tahun 2019-2020 Gasal</b>		
22.	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	Betty Agustina Tambunan, dr., Sp.PK
23.	Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp.A(K)	Dina Angelika, dr., Sp.A
24.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Putri Hendria Wardhani, dr., Sp.KK
25.	Prof. Dr. Usman Hadi, dr.,Sp.PD.,K.PTI	Insani Budiningsih, dr., M.Imun
26.	Prof. Dr. Eddy Bagus Wasito, dr., MS., Sp.MK(K)	Tessa Sjahriani, dr., M.Kes

27.	Prof. Dr. David S. Perdanakusuma, dr., Sp.BP-RE(K)	1. Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE(K) 2. Dr. Ir. Misnawi	Ulfa Elfiah, dr., Sp.BP-RE(K)
28.	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si	Gilang Nugraha, S.Si., M.Si
29.	Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.PD	Prof. Maria Lucia Inge Lusida, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.MK(K)	Yudith Annisa Ayu Rezkitha, dr., Sp.PD
<b>Angkatan Tahun 2019-2020 Genap</b>			
30.	Prof. Djoko Santoso, dr., Ph.D., Sp.PD, K-GH., FINASIM	Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Kukuh Dwiputra Hernugrahanto, dr., Sp.OT
31.	Dr. Roedi Irawan, dr., M.Kes., Sp.A(K)	Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp.A(K)	Meta Herdiana Hanindita, dr., Sp.A(K)
32.	Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.PD	Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK(K)	Titong Sugihartono, dr., Sp.PD, K-GEH, FINASIM
<b>Angkatan Tahun 2020-2021 Gasal</b>			
33.	Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K)	I Nyoman Semita, dr., Sp.OT(K)Spine

Ditetapkan di Surabaya  
pada tanggal 31 Desember 2020

DEKAN,

ttd

**BUDI SANTOSO**  
NIP 196302171989111001



**DISERTASI**

**PENGARUH PEMBERIAN METFORMIN TERHADAP  
SINYAL KESETIMBANGAN SINTESA DAN DEGRADASI PROTEIN  
MELALUI AKTIVASI JALUR AMPK $\alpha$  PADA MYOBLAST  
OTOT SKELETAL DMT2 *ABC-TC3957***



**JONGKY HENDRO PRAJITNO**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2022**



## LEMBAR PENGESAHAN

### DISERTASI

**PENGARUH PEMBERIAN METFORMIN TERHADAP  
SINYAL KESETIMBANGAN SINTESA DAN DEGRADASI PROTEIN  
MELALUI AKTIVASI JALUR AMPK $\alpha$  PADA MYOBLAST  
OTOT SKELETAL DMT2 ABC-TC3957**

TELAH DISETUJUI

PADA TANGGAL 12-1-2022


Oleh

Promotor



Prof. Dr. Agung Pranoto dr., M. Kes., Sp. PD, K-EMD, FINASIM  
NIP. 195601041983121001

Ko Promotor



Dr. Soebagijo Adi Soelistijoda, Sp. PD, K-EMD, FINASIM  
NIP. 195804011984031011

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF METFORMIN ON EQUILIBRIUM SIGNALING OF PROTEIN SYNTHESIS AND DEGRADATION THROUGH AMPK $\alpha$ PATHWAY ACTIVATION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS MYOBLASTS SKELETAL MUSCLE CELL *ABC-TC3957*

Jongky Hendro Prajitno

#### **Objective :**

To Determine the effect of metformin on AMPK pathway and autophagy activation to skeletal muscle signaling protein synthesis and degradation on T2DM skeletal muscle

#### **Material and Method :**

The skeletal muscle cell line *abc-tc3957* culture randomly divided into four groups, control group, and treatment group with metformin on 1mM, 2mM, and 3mM doses, respectively. The control group without metformin treatment. The expression of AMPK $\alpha$ , ULK-1, LC3, FoxO3, MuRF1, and mTOR measured by immunofluorescence microscope using specific antibody. Each group was observed in four times, at 0, 24, 48, and 72 hours. The result was obtain and analyzed in comparative test and pathway analysis.

#### **Result :**

Metformin affect the expression of AMPK $\alpha$ , ULK-1, LC3, FoxO3, MuRF1, and mTOR ( $p < 0,05$ ). In control group, protein synthesis signaling through mTOR activation was significantly higher than protein degradation signal through MuRF1 and autophagy signaling . In 24 hours, protein synthesis signaling start to decrease ( $p < 0,05$ ) and protein degradation was increased ( $p < 0,05$ ) through both MuRF1 and LC3 signaling, respectively. In this group, both synthesis and degradation signaling was approaching and reach equilibrium. In 48 hours, degradation signaling through LC3 getting weaker than synthesis signaling through mTOR ( $p < 0,05$ ). The equilibrium between synthesis and degradation reached after 72 hours of observation, marked by increase of mTOR expression and decrease of LC3 as autophagy marker

#### **Conclusion :**

Short-term metformin suppress protein synthesis signaling and induce its degradation signaling and autophagy. In longer period of treatment, equilibrium was reached by balancing of protein synthesis and degradation, include autophagy.

**Keywords :** autophagy, metformin, AMPK $\alpha$ , mTOR, MuRF1, LC3, T2DM