



SALINAN

**KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
NOMOR 235/UN3.1.1/HK/2023**

TENTANG

**PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR
PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2023**

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 2023;
 - 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 2023;
 - 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 2023.
- 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. 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. ...

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 2023.**

PERTAMA : Mengangkat Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Tahun 2023, 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.

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

KETIGA :

KEEMPAT: ...

KEEMPAT : Keputusan ini mulai berlaku pada tahun 2023 dan berakhir setelah mahasiswa tersebut dinyatakan Lulus.

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 30 Juni 2023

DEKAN,

ttd

BUDI SANTOSO
NIP 196302171989111001

Salinan sesuai dengan aslinya
Plt Kepala Bagian Tata Usaha,



Saiful Achri
NIP 196810111992021001

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

KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN**NOMOR : 235/UN3.1.1/HK/2023 TANGGAL, 30 JUNI 2023****TENTANG : PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2023.**

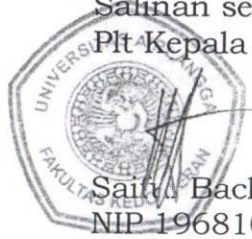
NO	PROMOTOR	KO-PROMOTOR	MAHASISWA
	Angkatan Tahun 2016-2017		
1.	Prof. Dr. Erry Gumilar Dachlan, dr., Sp.OG(K)	Prof. Dr. Gatot Soegiarto, dr, Sp.PD,K-AI.FINASIM	Siti Nur Khalida
	Angkatan Tahun 2018-2019		
2.	Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS	1. Dr. Brahmana Askandar Tjokroprawiro, dr., Sp.O.G., Subsp. Onk 2. Dr. Gondo Mastutik, drh., M.Kes	Indra Yuliaty
3.	Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs.,M.Si	Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS	Dyah Fauziah
4.	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	Prof. Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes	Risma
5.	Prof. Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K)	1. Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp.A(K) 2. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh	Debora Shinta Liana
6.	Prof. Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K)	1. Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp.A(K) 2. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh	Maria Christina Shanty Larasati
7.	Prof. Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K)	1. Dr. Dominicus Husada, dr., DTM&H., MCTM(TP)., Sp.A(K) 2. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh	Dwiyanti Puspitasari

8.	Prof. Dr. Nancy Margarita Rehatta, dr., Sp.An-TI., Subsp. NA(K). Subsp.MN(K)	1. Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., M.Si 2. Dr. Philia Setiawan, dr., Sp.An-TI., Subsp.NA(K)., Subsp.An.Kv(K)	Fajar Perdhana
9.	Prof. Dr. Nancy Margarita Rehatta, dr., Sp.An-TI., Subsp. NA(K). Subsp.MN(K)	1. Prof. Dr. Ahmad Yudianto, dr. Sp.F., SH., M.Kes 2. Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., M.Si	Lucky Andrianto
Angkatan Tahun 2019-2020			
10.	Prof. Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K)	Dr. Bagus Setyoboedi, dr., Sp.A(K)	Yuni Hisbiyah
11.	Prof. Retno Handajani, dr., MS., Ph.D	Prof. Hendy Muagiri Margono, dr., Sp.KJ(K)	Hafid Algristian
12.	Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)	1. Dr. Eighty Mardiyani Kurniawati, dr., Sp.OG, Subsp. Urogin Re 2. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh	Edy Fakhrizal
Angkatan Tahun 2021-2022			
13.	Prof. Dr. Siprianus Ugroseno Yudho Bintoro, dr. Sp.PD,K-HOM.FINASIM	Dr. Yetti Hernaningsih, dr.,Sp.PK(K)	Resna Hermawati
14.	Prof. Djoko Santoso, dr., Ph.D.,Sp.PD, K-GH., FINASIM	1. Dr. Mahrus A. Rahman, dr., Sp.A (K) 2. Dr. Risky Vitria Prasetyo, dr., Sp.A(K)	Muhammad Riza Kurniawan
15.	Prof. Dr. Hendy Hendarto, dr, Sp.O.G., Subsp.F.E.R	Prof. Dr. Ernie Maduratna S, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)	Agustin Wulan Suci Dharmayanti

Angkatan Tahun 2021-2022			
16.	Prof. Dr. Hendy Hendarto, dr, Sp.O.G., Subsp.F.E.R	1. Dr. Meddy Setiawan, dr., Sp.PD, FINASIM 2. Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si	Moch. Ma'roef
Angkatan Tahun 2022-2023			
17.	Prof. Dr. Budi Susetyo Pikir, dr., Sp.PD., Sp.JP(K) FIHA	Prof (Em). Dr. Mulyanto, dr	Romi Ermawan
18.	Prof. Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes	Dr. Ernawati, dr.,Sp.OG(K)	Hamimatus Zainiyah
19.	Prof. Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes	1. Dr. Ernawati, dr.,Sp.OG(K) 2. Abdul Khairul Rizki Purba, dr., M.Sc., Sp.FK., Ph.D	Mukhoirotin
20.	Prof. Dr. Indri Safitri Mukono, dr., MS	Dr. Gondo Mastutik, drh., M.Kes	Dian Yuliartha Lestari
21.	Prof. Sri Agus Soedjarwo, drh., Ph.D	1. Dr. Lilik Herawati, dr., M.Kes 2. Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si	Nurul Hidayah
22.	Prof. Dr. Ahmad Yudianto, dr., Sp.F., M.Kes., SH	1. Prof. Dr. Mieke Sylvia M A R, drg., M.S., Sp.Ort(K) 2. Dr. Riries Rulaningtyas, S.T., M.T	Vitria Wuri Handayani
23.	Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs.,M.Si	1. Prof. Dr. Indri Safitri Mukono, dr., MS 2. Dr. Gondo Mastutik, drh., M.Kes	Dwi Sri Rejeki

Angkatan Tahun 2022-2023			
24.	Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., Sp.PK(K)	Dr. Muhammad Hamdan, dr., Sp.S(K) Drh. Huda S Darusman, M.Si., Ph.D	Indah Aprianti Putri
25.	Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes., Sp.PD-KEMD., FINASIM	Prof. Dr. Sudjarwo, Apt., M.S	Lailatul Muniroh
26.	Prof. Dr. Muhammad Amin, dr., Sp.P(K)	Dr. Abdulloh Machin, dr., Sp.S(K)	Sasmayani Eko Winanti
27.	Prof. Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes	Dr. Achmad Fahmi, dr., Sp.BS(K), FINPS	Muhammad Ghalvan Sahidu
28.	Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)	1. Dr. Mahrus A. Rahman, dr., Sp.A (K) 2. Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si	Agus Cahyono
29.	Prof. Dr. Budi Susetyo Pikir, dr., Sp.PD., Sp.JP(K) FIHA	1. Dr. Mahrus Abdur Rahman, dr., Sp.A(K) 2. Dr. I Gde Rurus Suryawan, dr., Sp.JP(K)	Anudya Kartika Ratri
30.	Prof. Dr. Nancy Margarita Rehatta, dr., Sp.An-TI., Subsp. NA(K). Subsp.MN(K)	1. Prof. Soetjipto, dr.,MS., Ph.D 2. Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si	Edward Kusuma

Angkatan Tahun 2022-2023			
31.	Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, DVM., M.Sc	Dr. Abdulloh Machin, dr., Sp.S(K)	Aris Widayati
32.	Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr.,MS. Sp.MK	1. Dr. Soedarsono, dr., Sp.P(K) 2. Prof. Dr. Wayan Tunas Artama, DVM	Muhamad Frendy Setyawan

Salinan sesuai dengan aslinya
 Plt Kepala Bagian Tata Usaha,

 Saiful Bachri
 NIP.196810111992021001

DEKAN,

ttd

BUDI SANTOSO
 NIP 196302171989111001

DISERTASI

**HUBUNGAN POLIMORFISME HLA-DQA1, DQB1, KADAR 25(OH)D,
SELENOPROTEIN-P, GLUTATHION PEROKSIDASE-3, DAN
INTERFERON- γ DENGAN *AUTOIMMUNE THYROID DISEASE*
PADA ANAK SINDROM DOWN**



YUNI HISBIYAH

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2023**

i

HALAMAN PENGESAHAN

DISERTASI

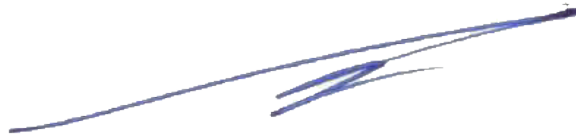
**HUBUNGAN POLIMORFISME HLA-DQA1,DQB1, KADAR 25(OH)D,
SELENOPROTEIN-P, GLUTHATION PEROKSIDASE-3, DAN
INTERFERON- γ DENGAN *AUTOIMMUNE THYROID DISEASE* PADA
ANAK SINDROM DOWN**

YANG TELAH DISETUJUI

PADA TANGGAL 30 AGUSTUS 2023

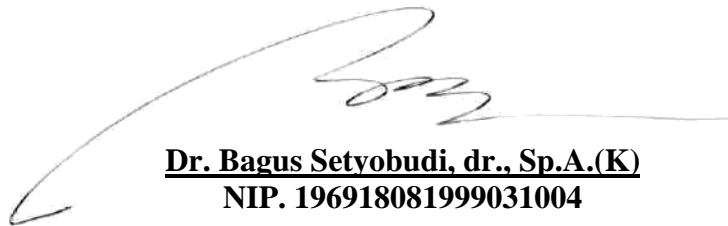
Oleh :

Promotor



Prof. Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A.(K)
NIP. 196304231989011003

Ko-Promotor



Dr. Bagus Setyobudi, dr., Sp.A.(K)
NIP. 196918081999031004

Mengetahui,

KPS Doktor Ilmu Kedokteran



Prof. Dr. Hendy Hendarto, dr., Sp. OG.(K)
NIP. 196108172016016101

ABSTRACT

Background. Children with Down syndrome (DS) have a higher risk of developing *autoimmune thyroid disease* (AITD). HLA-DQA1 was associated with autoimmune hypothyroidism risk in non-DS children and also adult-DS. Children with DS tend to have low selenium (Se) and vitamin D (VD) levels, which may increase interferon(IFN)- γ , thus increasing autoantibodies. This study aimed to examine the roles of HLA-DQA1 and DQB1 polymorphisms, Se, VD, and IFN- γ in thyroid autoimmunity in children with DS.

Methods. This cross-sectional study involving DS children <18 years old was conducted between February 2021 and June 2022. Enzyme-linked immunosorbent assays(ELISA) were used to measure VD (25[OH]D), Se (selenoprotein-P[SePP] and glutathion peroxidase[GPx3]), IFN- γ , thyroid peroxidase antibodies(TPO-Ab), and thyroglobulin antibodies(Tg-Ab). HLA-DQA1 and HLA-DQB1 alleles were genotyped using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) assays. Chi-square, Fisher's exact, Mann-Whitney, and Spearman's rank correlation tests, Linear regression test and SEM-PLS were utilized during statistical analysis.

Results. Among the 55 participants with DS, SePP and IFN- γ were lower ($p = 0.029$; $p = 0.022$), while 25(OH)D was higher ($p = 0.011$) in AITD ($n = 44$) versus non-AITD group ($n = 11$). HLA-DQB1*0502 increasing TPO-Ab ($p = 0.015$, $r = 0.361$) while HLA-DQA1*0301 reducing TPO-Ab level ($p = 0.013$, $r = 0.339$). SePP, GPx3 significantly reducing TPO-Ab ($p = 0.000$, $r = -0.467$; $p = 0.000$, $r = 0.463$) and Tg-Ab ($p = 0.001$, $r = -0.444$; $p = 0.002$, $r = -0.622$) levels, while VD significantly increasing TPO-Ab ($p = 0.000$, $r = -0.339$) and Tg-Ab ($p = 0.000$, $r = -0.249$). SEM_PLS multivariate analysis showed VD increased TPO-Ab (p -value: 0.045, β : 0.024) and Tg-Ab (p -value: 0.002, β : 0.389). SePP increased ($p = 0.000$, $r = 0.822$), while VD was not able to increased GPx3 ($p = 0.186$, $r = -0.100$) in multivariate regression.

Conclusions. Although low levels of Se and HLA polymorphisms DQA1 and DQB1 affect thyroid Ab values, their role is negated by high levels of VD. High VD increased AITD risk in DS children without going through IFN- γ . The high VD in DS children is not able to increase GPx3 levels, an important antioxidant that works to protect thyrocyte cells from exposure to free radicals.

Keywords. HLA-DQ polimorphysm, Selenium, Vitamin D, *Autoimmune thyroid disease*, Down syndrome

ABSTRAK

Latar belakang: Anak dengan Sindrom Down (SD) memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit tiroid autoimun (AITD). HLA-DQA1 dikaitkan dengan risiko hipotiroidisme autoimun pada anak non-SD dan juga DS dewasa. Anak dengan SD cenderung memiliki kadar selenium (Se) dan vitamin D (VD) yang rendah dan dapat meningkatkan interferon (IFN)- γ sehingga meningkatkan autoantibodi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran polimorfisme HLA-DQA1 dan DQB1, Se, VD, dan IFN- γ terhadap autoimunitas tiroid anak SD.

Metode: Studi *cross-sectional* yang melibatkan anak SD <18 tahun ini dilakukan antara Februari 2021 sampai Juni 2022. *Enzyme-linked immunosorbent assays* (ELISA) digunakan untuk mengukur VD (25[OH]D), Se (selenoprotein-P[SePP] dan glutathion peroksidase[GPx3]), IFN- γ , antibodi tiroid peroksidase (TPO-Ab), dan antibodi tiroglobulin (Tg-Ab). Alel HLA-DQA1 dan HLA-DQB1 di-genotipe menggunakan uji *polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism* (PCR-RFLP). Uji korelasi chi-square, *Fisher exact*, Mann-Whitney, uji regresi linier, dan SEM-PLS digunakan selama analisis statistik.

Hasil: Di antara 55 anak SD, SePP dan IFN- γ lebih rendah ($p = 0,029$, $p = 0,022$), sedangkan 25(OH)D lebih tinggi ($p = 0,011$) pada kelompok AITD ($n=44$) dibandingkan kelompok non-AITD ($n=11$). HLA-DQB1*0502 berhubungan dengan risiko peningkatan kadar TPO-Ab ($p = 0,015$, $r = 0,361$) sedangkan HLA-DQA1*0301 berhubungan dengan risiko penurunan kadar TPO-Ab ($p = 0,013$, $r = 0,339$). SePP, GPx3 berhubungan dengan risiko penurunan kadar TPO-Ab ($p = 0,000$, $r = -0,467$; $p = 0,000$, $r = 0,463$) dan Tg-Ab ($p = 0,001$, $r = -0,444$; $p = 0,002$, $r = -0,622$), sedangkan VD berhubungan dengan risiko peningkatan kadar TPO-Ab ($p = 0,000$, $r = -0,339$) dan Tg-Ab ($p = 0,000$, $r = -0,249$). Analisis multivariat SEM_PLS menunjukkan VD berhubungan dengan risiko peningkatan kadar TPO-Ab ($p=0,045$, $\beta=0,024$) dan Tg-Ab ($p=0,002$, $\beta=0,389$). Peningkatan kadar GPx berhubungan dengan kadar SePP ($p = 0,000$, $r = 0,822$), sedangkan VD tidak berhubungan dengan risiko peningkatan GPx3 ($p = 0,186$, $r = -0,100$) pada regresi multivariat.

Kesimpulan: Rendahnya kadar SePP, GPx3 dan polimorfisme HLA DQA1 dan DQB1 berhubungan dengan risiko peningkatan antibodi tiroid, tetapi peran mereka ditiadakan oleh tingginya kadar VD. VD yang tinggi meningkatkan risiko AITD pada anak SD tanpa melalui IFN- γ . Kadar VD pada anak DS tidak mampu meningkatkan kadar GPx3, suatu antioksidan penting yang berfungsi melindungi sel tirosit dari paparan radikal bebas.

Kata kunci: Polimorfisme HLA-DQ, Selenium, Vitamin D, *Autoimmune thyroid disease*, Sindrom Down