

PIDATO PENGUKUHAN**IMUNOLOGI KEDOKTERAN, TEROBOSAN KEILMUAN
DALAM UPAYA MENYEHATKAN ANAK NEGERI****Prof. Dr. Gatot Soegiarto, dr. Sp.PD. K-AI. FINASIM.**

UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



Disampaikan pada
Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Imunologi Vaksin dan Alergi Imunologi
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga di Surabaya
pada Hari Kamis, Tanggal 22 Juni 2023

**IMUNOLOGI KEDOKTERAN,
TEROBOSAN KEILMUAN DALAM UPAYA
MENYEHATKAN ANAK NEGERI**



Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Imunologi Vaksin dan Alergi Imunologi
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Kamis, Tanggal 22 Juni 2023

Oleh

GATOT SOEGIARTO



Assalammu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh
Selamat pagi dan salam sejahtera bagi kita semua,

Yang Terhormat,

Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga,
Rektor dan Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,
Gubernur Provinsi Jawa Timur,
Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga,
Sekretaris Universitas Airlangga
Guru Besar Universitas Airlangga dan Guru Besar Tamu,
Sekretaris Daerah Provinsi Jawa Timur,
Dekan dan Wakil Dekan di Lingkungan Universitas Airlangga,
Direktur dan Wakil Direktur Sekolah di Universitas Airlangga
Direktur Direktorat, Ketua Badan, Lembaga, dan Pusat di
lingkungan Universitas Airlangga,
Direksi RSUD Dr. Soetomo,
Direksi RS Universitas Airlangga,
Kolega, rekan, keluarga, undangan, dan hadirin yang saya
muliaikan.

Pada hari yang penuh berkah ini, marilah bersama-sama memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga kita dapat berkumpul bersama untuk mengikuti Sidang Universitas dalam rangka Pengukuhan Guru Besar Universitas Airlangga. Sholawat dan salam semoga selalu terlimpahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Merupakan penghormatan dan penghargaan yang tiada tara bagi saya karena hadirin berkenan meluangkan waktu untuk hadir dan mengikuti acara Pengukuhan Guru Besar pada hari ini. Untuk itu, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Guru Besar merupakan jabatan akademik tertinggi dari kami yang memilih profesi sebagai dosen, tetapi bukan ujung dari

perjalanan karier akademik dan tugas kami sebagai pendidik. Saya menyadari sepenuhnya bahwa justru tantangan baru yang harus dihadapi adalah apa yang akan saya kontribusikan pasca pengukuhan Guru Besar ini.

Dalam kesempatan ini saya mencoba menawarkan ide sesuai bidang ilmu yang selama ini telah saya tekuni, yakni Ilmu Penyakit Dalam, khususnya Bidang Ilmu Imunologi Vaksin dan Alergi Imunologi. Saya mencoba mensinergikan konsep yang saya kuasai ke dalam konteks **vaksinasi sebagai intervensi imunologis yang ditujukan untuk pencegahan dan menghentikan penyebaran penyakit infeksi, termasuk COVID-19**. Sehubungan dengan hal itu, berkenankanlah saya menyampaikan pidato orasi ilmiah pada mimbar akademik yang terhormat ini dengan judul: “IMUNOLOGI KEDOKTERAN, TEROBOSAN KEILMUAN DALAM UPAYA MENYEHATKAN ANAK NEGERI”

Para hadirin yang saya muliakan,

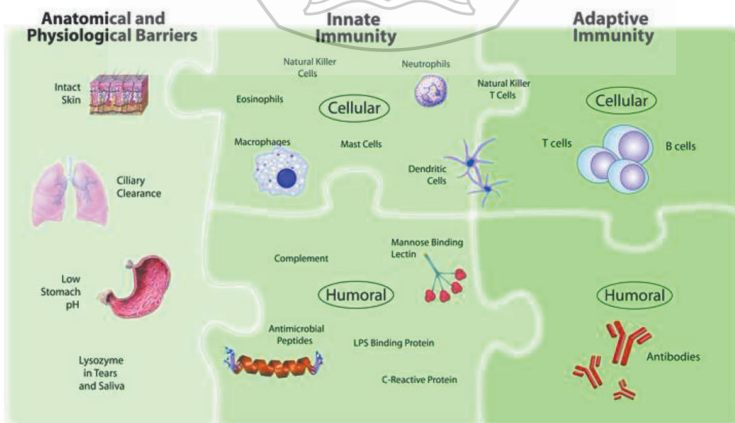
Imunologi kedokteran, sebagai terjemahan dari *Medical Immunology*, adalah cabang ilmu kedokteran yang mengeksplorasi peranan respons imun pada kondisi sehat dan sakit, khususnya imunitas terhadap patogen dan juga merupakan bagian yang integral dari proses dan aktivitas pendidikan serta penelitian.

Perkembangan dan kemajuan yang sangat signifikan telah dicapai dalam pemahaman tentang konsep imunologi mulai dari era Louis Pasteur dan Robert Koch hingga saat ini.¹ Karakteristik respons imunologis merupakan cakrawala yang menarik untuk terus menerus diteliti. Dalam kondisi tertentu respons imun merupakan hal yang sangat diperlukan untuk menangkal dan mengatasi serangan berbagai patogen dan penyakit, namun dalam kondisi yang lain, respons imun dapat menyebabkan imunopatologi,

kerusakan jaringan dan efek-efek lain yang justru merugikan pejamu.

Imunologi pada awalnya dipahami sebagai ilmu tentang pertahanan tubuh terhadap infeksi. Baru pada abad ke-20, pemahaman yang komprehensif tentang formasi, mobilisasi, kinerja, dan interaksi antara beberapa komponen sistem kekebalan diperoleh.¹ Komponen-komponen tersebut saling melengkapi dan meliputi (Gambar 1):

1. Penghalang (*barrier*) eksternal yang mencegah masuknya patogen atau antigen ke dalam tubuh, berupa pertahanan fisik (kulit dan mukosa), pertahanan mekanis (*cilia* atau bulu getar, refleks bersin, refleks batuk), dan pertahanan kimiawi (enzim, asam lambung, peptida antimikrobal).²
2. Imunitas bawaan atau imunitas alami (*innate*) yang terdiri dari komponen seluler (yaitu makrofag, monosit, netrofil, basophil, eosinophil, sel mast, sel *natural killer*, dan sel dendritik) dan komponen humoral (yaitu sitokin, kemokin, sistem komplemen, dan protein fase akut), yang memberikan respons nonspesifik dan tidak memiliki memori.²



Gambar 1. Tiga lapis pertahanan tubuh.²

3. Imunitas adaptif yang terdiri dari komponen seluler (yaitu sel B, sel T helper, sel T sitotoksik) dan komponen humoral (antibodi), yang memberikan respons spesifik dan memiliki memori.²

ANCAMAN WABAH INFEKSI SEPANJANG SEJARAH

Sistem kekebalan kita setiap saat harus menghadapi berbagai ancaman dari luar maupun dari dalam. Ancaman dari dalam antara lain berupa sel-sel yang bermutasi menjadi sel kanker, sedangkan ancaman dari luar yang paling sering adalah infeksi. Infeksi oleh berbagai mikroorganisma patogen telah menghantui umat manusia sejak berabad-abad yang lalu dan selalu merenggut jutaan nyawa manusia yang rentan dan belum memiliki kekebalan terhadap patogen tersebut (Tabel 1). Naskah Ibrani kuno menyebutkan tentang wabah yang menimpa Firaun di Mesir lebih dari 1.000 tahun sebelum Masehi (SM). Orang Yunani dan Romawi silih berganti mengalami wabah dahsyat yang berdampak besar pada kerajaan mereka masing-masing.^{3,4} Kedatangan orang-orang Eropa di kepulauan Karibia telah menularkan penyakit cacar, campak, dan pes serta menimbulkan wabah yang membinasakan 90 persen dari populasi setempat yang tidak memiliki kekebalan. Demikian pula petualangan Columbus di Hispaniola (sekarang Haiti dan Republik Dominika), serta Cortés yang menghancurkan kerajaan Aztec (sekarang Mexico) dengan bantuan virus cacar.⁵ Begitu dan seterusnya, di masa modern kita pernah mengalami wabah flu Spanyol (1918), flu HongKong (1957), HIV/AIDS (1981-sekarang), *Severe Acute Respiratory Syndrome* atau SARS (2003), Flu babi (2009), *Middle East Respiratory Syndrome* atau MERS (2012), Ebola (2013), dan yang terakhir adalah pandemi COVID-19 (2020-sekarang).^{3,4}

Tabel 1. Ancaman pandemi sepanjang sejarah.³

Pandemi	Linimasa	Daerah kemunculan	Patogen	Vektor	Korban jiwa
Wabah Athenian	430-26 SM.	Ethiopia	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Tidak diketahui
Wabah Antonine	165-180	Irak	Virus Variola	Manusia	5 juta
Wabah Justinian	541-543	Mesir	Yersinia pestis	Kutu tikus	30-50 juta
Black Death	1347-1351	Asia Tengah	Yersinia pestis	Kutu tikus	200 juta
Tujuh wabah kolera	1817-sekarang	India	Vibrio cholerae	Air terkontaminasi	40 juta
Flu Spanyol	1918-1919	AS	Influenza A (H1N1)		50 juta
Flu Asia	1957-1958	China	Influenza A (H2N2)		>1 juta
Flu HongKong	1968	China	Influenza A (H3N2)		1-4 juta
HIV/AIDS	1981-sekarang	Afrika Tengah	HIV		36 juta
SARS-CoV	2002-2003	China	SARS-CoV	Kelelawar	774
Flu babi	2009-2010	Mexico	Influenza A (H1N1)		148000-249000
MERS	2012-2020	Jazirah Arab	MERS-CoV	Unta dromedaris	866
Ebola	2014-2016	Afrika Tengah	Virus Ebola	Tidak diketahui	11000
COVID-19	2019- April 2023 (masih berlangsung)	China	SARS-CoV-2	Tidak diketahui	>6,5 juta (masih berlangsung)

Para hadirin yang saya hormati,

Kita telah belajar dari sejarah, tentang bagaimana suatu wabah bisa terjadi. Pergeseran dari masyarakat pemburu-pengumpul ke masyarakat agraris yang stabil dengan persediaan makanan yang cukup telah melahirkan ledakan populasi manusia secara besar-besaran. Berikutnya terjadi pembagian kerja, yang menghasilkan mekarnya peradaban, ilmu pengetahuan, inovasi, pemerintahan, dan juga kesenian. Ekspansi yang cepat dari

populasi yang padat, area tempat tinggal dengan sanitasi yang buruk, tidak adanya sarana pembuangan limbah yang memadai, kedekatan dengan hewan peliharaan, dan kurangnya pemahaman tentang penyebaran penyakit menular telah menciptakan kondisi yang menguntungkan untuk terjadinya epidemi. Keberhasilan domestikasi hewan di satu sisi sangat menguntungkan umat manusia sebagai sumber makanan siap pakai, alat transportasi, dan alat untuk membantu pekerjaan, namun di sisi lain hal itu juga membuat manusia terpapar sejumlah besar agen infeksius yang bersifat epizootik bagi spesies hewan tersebut. Adaptasi lintas spesies sebenarnya adalah proses yang sulit bagi patogen, namun, begitu tercapai, patogen menikmati akses tanpa batas ke spesies inang baru, tidak terhalang oleh memori imunologis yang sudah ada sebelumnya. Hal tersebut dapat mengakibatkan penyakit epidemik.⁷

Contoh-contoh di masa lalu sangat berlimpah – cacar unta endemik pada unta peliharaan berkembang menjadi cacar manusia, *rinderpest* pada sapi berkembang menjadi wabah campak manusia, tuberkulosis sapi menjadi tuberkulosis manusia, dan flu babi menjadi influenza manusia. Contoh lain yang lebih baru termasuk adaptasi lintas-spesies virus HIV (*human immunodeficiency virus*) dari virus SIV (*simian immunodeficiency virus*) pada primata; ensefalopati spongiformis dari domba ke sapi dan ke manusia sebagai varian penyakit Creutzfeldt-Jakob; flu burung dari unggas air; dan SARS dari musang atau kelelawar ke manusia.⁸ Perdagangan yang diperluas antar komunitas telah meningkatkan interaksi antara manusia dan hewan dan memfasilitasi transmisi patogen zoonosis. Perluasan kota, perluasan wilayah perdagangan, peningkatan perjalanan serta dampak pada ekosistem akibat peningkatan populasi manusia telah meningkatkan kemunculan dan penyebaran penyakit menular yang mengarah pada peningkatan risiko wabah, epidemi, dan bahkan pandemi. Sejak

saat itu, gelombang epidemi tercatat dan terus berlanjut hingga hari ini. Tekanan seleksi yang kuat yang diciptakan oleh infeksi berulang telah meningkatkan sistem kekebalan bawaan dan adaptif yang sangat berkembang pada manusia.⁶

Kekebalan terhadap infeksi pertama kali diamati oleh Thucydides pada tahun 430 sebelum Masehi (SM) yang memperhatikan bahwa sekelompok orang yang berhasil sembuh dari wabah infeksi tidak pernah terinfeksi untuk kedua kalinya dan justru dapat menolong atau merawat pasien lainnya.⁶ Sejak itulah dikenal istilah *immunis* (bahasa Latin: kekebalan) yang mendasari penggunaan istilah imunitas dan imunologi yang ada pada saat ini.

LAHIRNYA INDUKSI KEKEBALAN ARTIFISIAL DAN IMUNISASI

Pada saat belum tersedia obat spesifik untuk menanggulangi penyakit infeksi, maka induksi kekebalan terhadap patogen penyebab penyakit infeksi merupakan pilihan pertama yang logis. Induksi kekebalan artifisial terhadap infeksi telah dikenal sejak tahun 1000 Masehi di Cina yang mempraktekkan bentuk awal dari vaksinasi yang dikenal sebagai variolasi, yaitu proses memindahkan virus cacar dari lesi infeksi penderita cacar ke orang yang sehat dengan tujuan untuk mencegah infeksi cacar. Teknik tersebut kemudian menyebar ke Timur Tengah, Turki dan akhirnya ke Eropa. Berdasarkan pengamatannya di Turki, Lady Mary Wortley Montagu, istri duta besar Inggris di Konstantinopel ketika itu, meminta agar kedua putrinya divariolasi untuk mencegah penyakit cacar. Setelah itu, dunia barat mengenal vaksinasi ketika Edward Jenner pada tahun 1796 mempelopori dengan mengambil cairan dari lesi cacar sapi (*cowpox*) pada tangan seorang pemerah susu sapi dan menyuntikkannya ke seorang anak laki-laki berusia 8 tahun bernama James Phipps yang ternyata kemudian berhasil mencegah

infeksi cacar (*smallpox*) yang saat itu sedang mewabah.⁶ Upaya tersebut dikenal dengan istilah imunisasi atau vaksinasi. Sejak saat itu, telah dikembangkan berbagai vaksin untuk pencegahan berbagai penyakit menular.⁹

Upaya induksi kekebalan artifisial dapat dilakukan secara aktif maupun pasif. Induksi secara pasif adalah dengan memberikan antibodi yang sudah jadi dari orang yang satu ke orang yang lain untuk memberikan perlindungan sementara dari infeksi atau untuk mengurangi keparahan penyakit yang disebabkan oleh patogen tertentu. Perlindungan yang diberikan oleh imunisasi pasif ini bersifat sementara karena antibodi yang ditransfer akan mengalami penurunan dari waktu ke waktu. Imunisasi merupakan induksi kekebalan artifisial secara aktif, karena tubuh dirangsang untuk secara aktif membentuk antibodi dengan cara memberikan patogen penyebab penyakit yang sudah dilemahkan kepada seseorang. Bahan yang diberikan untuk imunisasi atau vaksinasi disebut vaksin.¹⁰

Vaksin adalah produk biologis kompleks yang dirancang untuk memicu respons imun protektif secara aman dan efektif. Vaksin yang ideal adalah aman (efek samping minimal), efektif dalam memberikan perlindungan jangka panjang terhadap penyakit (cukup diberikan dengan dosis tunggal dan *booster* pada beberapa saat setelah kelahiran), murah, stabil (selama pengiriman dan penyimpanan), dan mudah dikelola. Beberapa vaksin hampir memenuhi kriteria ini daripada yang lain. Meskipun setiap vaksin memiliki manfaat dan risikonya sendiri, serta indikasi dan kontraindikasinya, semua vaksin menawarkan perlindungan terhadap penyakit yang menjadi tujuan pembuatannya.¹⁰

Vaksin diklasifikasikan menurut jenis komponen aktif (antigen) yang dikandungnya dan paling sering dikategorikan dalam dua kelompok yaitu vaksin hidup yang dilemahkan dan vaksin tidak hidup.¹⁰

1. Vaksin hidup yang dilemahkan mengandung bakteri atau virus utuh yang telah dilemahkan. Karena patogen tersebut bereplikasi di dalam tubuh penerima vaksin, maka rangsangan pada sistem kekebalan lebih menyerupai infeksi alami, dan menghasilkan kekebalan yang lebih bertahan lama dan lebih luas daripada yang dapat dicapai dengan menggunakan jenis vaksin lainnya. Karena respons imunogenik yang kuat, vaksin hidup yang dilemahkan (kecuali yang diberikan secara oral), biasanya menghasilkan kekebalan cukup dengan satu dosis pada sebagian besar penerima vaksin. Beberapa orang mungkin tidak merespons terhadap dosis pertama. Pemberian dosis kedua (disebut suntikan *booster*) dapat membantu memastikan bahwa hampir semua penerima vaksin terlindungi. Vaksin hidup membutuhkan penyimpanan dan penanganan yang penuh kehati-hatian untuk menghindari inaktivasi yang tidak disengaja.¹⁰
2. Vaksin tidak hidup mengandung seluruh bakteri atau virus yang tidak aktif (dimatikan), bagian dari selnya, atau produk yang dikeluarkan oleh bakteri yang dimodifikasi untuk menghilangkan efek patogeniknya (toksoid). Vaksin non-hidup tidak dapat menyebabkan penyakit yang dirancang untuk dicegah. Karena respons imun terhadap vaksin non-hidup mungkin kurang dari yang diinduksi oleh mikro-organisme hidup, maka seringkali dibutuhkan adjuvan dan pemberian dosis ulangan (*booster*). Dosis awal yang diberikan disebut vaksinasi primer atau suntikan primer karena memicu respons imun primer. Dosis kedua atau dosis tambahan yang diberikan secara berkala (suntikan *booster* atau penguat) mungkin diperlukan untuk merangsang respons imun sekunder dengan peningkatan titer dan afinitas antibodi.¹⁰

Perkembangan vaksin sepanjang sejarah:⁹

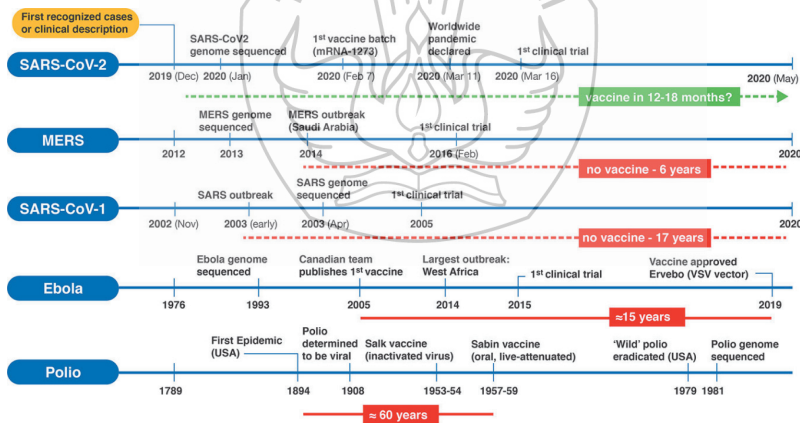
1. Vaksin rabies dan kolera telah dikembangkan pertama kali oleh Louis Pasteur pada tahun 1880-an yang memperkenalkan vaksin yang dilemahkan.
2. Pada awal tahun 1900-an dikenal adanya vaksin toksoid (misalnya tetanus, difteri). Dilakukan pula budidaya virus pada selaput *chorioallantois* embrio ayam dan pengembangan vaksin untuk influenza dan demam kuning (*yellow fever*).
3. Vaksin polio oral pertama dikembangkan oleh Albert Sabine dan Hilary Koprowski pada tahun 1955-1957, seorang ahli virologi Polandia yang mendemonstrasikan bahwa vaksin polio aman dan efektif.
4. Vaksin polisakarida murni untuk *Haemophilus influenzae* pertama kali dilisensikan di Amerika Serikat pada tahun 1985. Selain itu, vaksin konjugat dikembangkan pada tahun 1988 yang menunjukkan keunggulan dalam hal menginduksi respons imun pada bayi dan kanak-kanak.
5. Vaksin Hepatitis A berlisensi pertama dikembangkan pada tahun 1992.
6. Vaksin pertama untuk Rotavirus yang disetujui FDA dilisensikan pada tahun 1998, tetapi kemudian ditarik dalam waktu kurang dari setahun karena terbukti berasosiasi dengan efek samping intususepsi. Vaksin Rotavirus yang lebih aman dilisensikan pada tahun 2006.
7. Vaksin HPV (*human papilloma virus*) pertama tersedia pada tahun 2006. Sejak tahun itu lebih dari 120 juta dosis telah diberikan.

Berikutnya telah dikembangkan pula vaksin untuk Ebola, demam Dengue dan SARS-CoV-2 menggunakan teknologi terbaru. Berbagai jenis vaksin tersebut telah terbukti dapat mencegah penularan dan penyebaran penyakit-penyakit infeksi tertentu dan

bahkan berhasil mengeradikasi penyakit cacar (*variolla*) dan polio dari muka bumi.^{9,10,11}

TANTANGAN BAGI PENGEMBANGAN VAKSIN

Kisah sukses vaksin dalam mencegah penyebaran penyakit infeksi dan/atau menurunkan tingkat keparahan infeksi bukan berarti bahwa pengembangan produk vaksin dan implementasi vaksinasi itu merupakan perkara yang mudah. Banyak tantangan yang harus dihadapi oleh para ilmuwan sebelum suatu vaksin untuk penyakit tertentu dapat dihasilkan. Itulah sebabnya mengapa pengembangan suatu vaksin di masa lampau membutuhkan waktu yang lama hingga belasan bahkan puluhan tahun (Gambar 2).¹² Keraguan dan penolakan masyarakat untuk mengikuti program vaksinasi juga merupakan rintangan yang harus diatasi.¹³



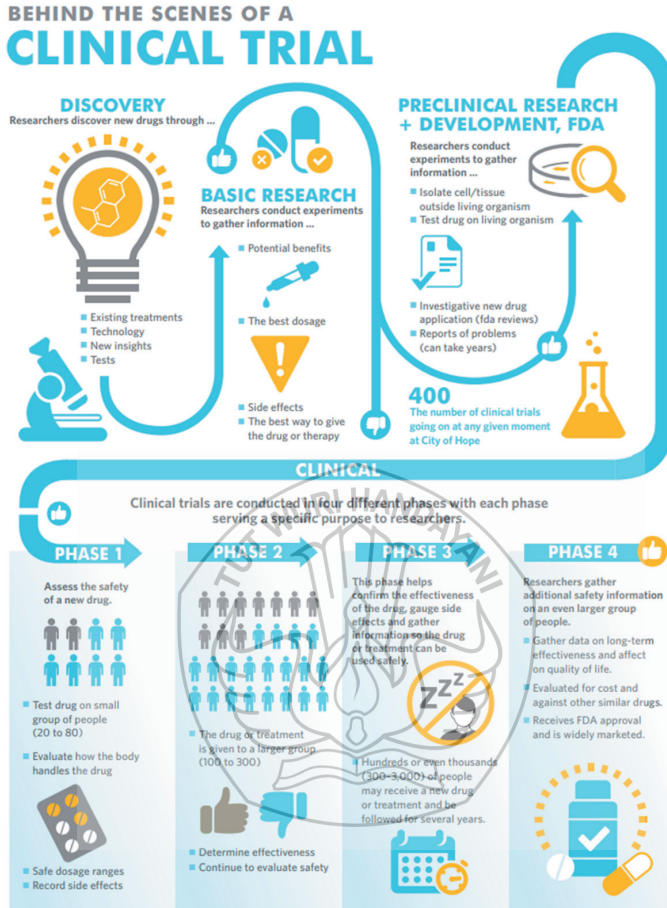
Gambar 2. Waktu yang dibutuhkan untuk pengembangan beberapa jenis vaksin.¹²

Vaksin baru menjalani proses pengembangan yang sangat ketat. Langkah pertama dalam pengembangan vaksin meliputi

identifikasi mikroorganisme atau toksin yang menyebabkan beban penyakit yang signifikan pada populasi, dan pemahaman tentang patogenesis penyakit, yaitu mekanisme biologis yang terjadi dalam perkembangan penyakit. Setelah patogen dan patogenesis dipahami, penelitian dimulai untuk kemungkinan pengembangan vaksin untuk mengurangi kejadian penyakit, atau tingkat keparahan penyakit, atau keduanya. Pengujian laboratorium pra-klinis dilakukan untuk memastikan bahwa kandidat vaksin menghasilkan respons kekebalan yang diperlukan untuk mencegah penyakit dan tidak memiliki toksisitas yang akan menghalangi penggunaannya pada manusia. Uji klinis (studi pada manusia) kemudian dilanjutkan melalui beberapa fase yang melibatkan lebih banyak subyek penelitian secara progresif (Gambar 3).¹⁴

Tahap demi tahap tersebut memiliki tantangan dan tingkat kesulitannya masing-masing, yang mengharuskan peneliti vaksin bekerjasama dengan pihak-pihak lain seperti penyandang dana, laboratorium imunologi dan mikrobiologi yang mumpuni dengan fasilitas yang memadai dan didukung oleh kemampuan teknologi yang sesuai, fasilitas untuk melakukan uji pre-klinik, fasilitas untuk melakukan uji klinik di rumah sakit atau di masyarakat, tim peneliti uji klinik yang handal dan berintegritas, serta dukungan penuh dari pemangku kebijakan (*stakeholder*).

Keraguan terhadap vaksin bukanlah keadaan yang statis, sebaliknya merupakan perjalanan dengan pasang surut, dan berubah seiring waktu, dengan berbagai pengaruh dan dorongan di sepanjang perjalanannya yang terkadang memicu keraguan dan terkadang mendorong niat positif untuk ikut vaksinasi. Adanya informasi yang terus berkembang, termasuk informasi baru (dan misinformasi), perubahan-perubahan pada panduan dan definisi serta persyaratannya, konteks epidemi yang tidak pasti dan terus berubah memengaruhi persepsi anggota masyarakat terhadap



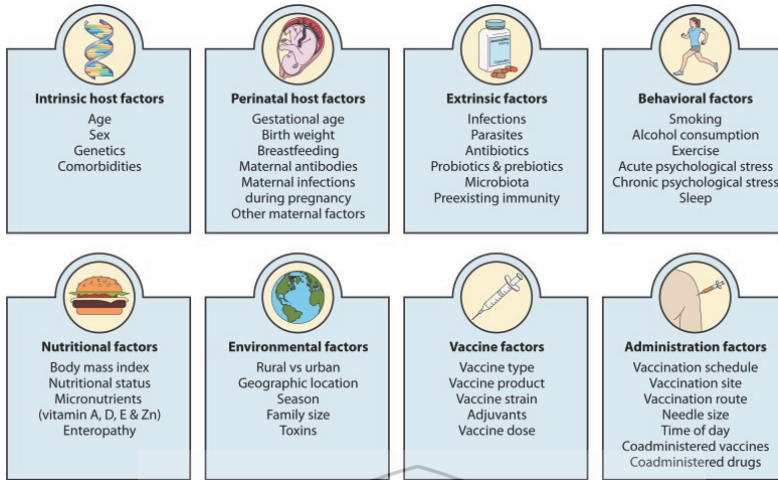
Gambar 3. Tahapan uji klinis obat (termasuk vaksin).¹⁴

risiko dan kebutuhan yang dirasakan untuk ikut vaksinasi atau menolak vaksinasi, kesemuanya merupakan faktor yang mendorong perubahan sentimen seputar vaksin, di suatu saat dapat mendorong keinginan untuk divaksin dan di lain waktu justru dapat memicu keragu-raguan, penundaan atau penolakan langsung terhadap vaksinasi.¹³ Semua hal tersebut perlu diantisipasi dan dilakukan

pendekatan yang tepat untuk mencegah efek buruknya terhadap pelaksanaan program vaksinasi nasional,¹⁵ mengingat bahwa manfaat vaksinasi baru dapat dirasakan bila tercapai *herd immunity*.

Herd immunity atau kekebalan kelompok mengacu pada kekebalan suatu populasi terhadap penyakit menular tertentu. Ketahanan populasi tersebut terhadap penyebaran penyakit infeksi didasarkan pada persentase orang dalam populasi yang kebal dan probabilitas orang yang masih rentan dalam populasi tersebut untuk kontak dengan sumber infeksi. Proporsi populasi yang diperlukan untuk mencapai *herd immunity* tergantung pada sejumlah faktor. Faktor yang paling penting yaitu kemampuan penularan kuman penyebab infeksi, baik dari orang yang terinfeksi simptomatik (bergejala) maupun dari orang yang terinfeksi asimtomatik (tanpa gejala).¹⁶

Walaupun tingkat capaian pelaksanaan vaksinasi sudah tinggi, ternyata belum dapat dijamin bahwa vaksinasi pasti berhasil memicu antibodi dengan titer dan afinitas tinggi atau imunitas seluler yang efektif untuk mencegah penularan. Berbagai faktor ikut menentukan hasil akhir vaksinasi (Gambar 4), yaitu faktor intrinsik pejamu (usia, jenis kelamin, faktor genetik, penyakit komorbid), faktor ekstrinsik (adanya infeksi oleh mikroba atau parasit, penggunaan antibiotika atau probiotik, komposisi mikrobiota dalam tubuh), faktor nutrisi (kandungan nutrisi dan mikronutrien), faktor perilaku (kebiasaan olahraga, konsumsi rokok, alkohol), faktor lingkungan (lokasi geografis, musim), serta faktor vaksin itu sendiri (jenis vaksin, jenis adjuvant, dosis, cara dan lokasi penyuntikan, serta jadwal penyuntikan).¹⁷ Adanya penyakit komorbid (antara lain hipertensi) yang tidak terkendali dapat menurunkan respons terhadap vaksin secara bermakna.¹⁸ Hal-hal tersebut juga perlu mendapatkan perhatian dari para klinisi.



Gambar 4. Faktor-faktor yang mempengaruhi respons terhadap vaksin.¹⁷

Para hadirin yang saya hormati,

Tentu diperlukan upaya-upaya khusus untuk mengatasi semua kendala dalam pengembangan dan pelaksanaan vaksinasi tersebut. Tantangan tidak bisa diselesaikan dengan cara-cara konvensional yang menggunakan teknologi masa lampau, karena akan memakan waktu yang lama dan terlambat untuk mengantisipasi dan memitigasi dampak suatu wabah dengan jumlah korban yang terus meningkat. Diperlukan terobosan keilmuan dan penggunaan teknologi terkini untuk memecahkan berbagai masalah tersebut.

TEROBOSAN KEILMUAN UNTUK MENGHASILKAN VAKSIN YANG EFEKTIF

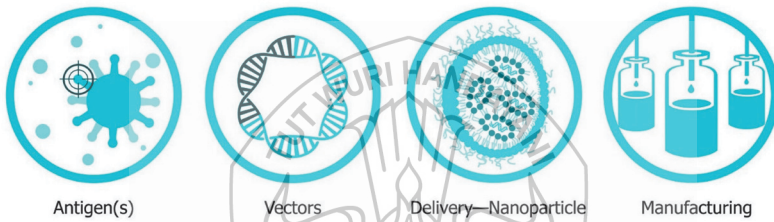
Pengembangan vaksin merupakan proses bertahap yang jika dilakukan dengan cara konvensional akan membutuhkan waktu yang panjang sebelum produk vaksin itu disetujui untuk digunakan dan diberikan kepada populasi target atau sasaran.

Proses pengembangan vaksin konvensional dilakukan secara bertahap, piramidal, dan selektif.¹⁹ Jika studi awal yang dilakukan di laboratorium (dalam kultur sel dan hewan coba) menghasilkan kandidat vaksin yang menguntungkan, maka baru dapat dilakukan uji coba vaksin pada manusia yang memasuki tahap uji klinis fase I untuk menilai keamanan, dosis, dan imunogenisitas pada sejumlah kecil orang sehat. Biasanya, hanya sebagian kecil kandidat vaksin yang lolos untuk maju ke uji klinis fase II, yang dirancang untuk mengidentifikasi formulasi optimal, jumlah dosis, dan interval pemberian dosis. Uji klinis fase II ini membutuhkan ratusan hingga sekitar seribuan peserta. Selanjutnya, uji klinis vaksin fase III mengevaluasi efikasi proteksi terhadap penyakit klinis serta memastikan keamanan vaksin. Ukuran besar sampel pada uji klinis fase III ini bergantung pada jumlah kasus yang diharapkan namun biasanya melibatkan ribuan subyek penelitian. Kemajuan melalui keseluruhan tahapan tersebut biasanya membutuhkan waktu sedikitnya selama 10 tahun.¹⁹

Tuntutan untuk menghasilkan produk vaksin yang aman dan efektif secara cepat guna mengatasi pandemi telah mendorong penggunaan cara-cara inovatif, antara lain dengan melaksanakan beberapa proses dan tahapan secara paralel. Beberapa penelitian dan uji klinis menggabungkan fase I dan fase II, sebagian lainnya menggabungkan fase II dan fase III untuk memampatkan kerangka waktu. Hal tersebut tidak mengurangi ketelitian ilmiah yang ketat karena keamanan, imunogenisitas, dan efikasi tetap dinilai secara ketat dan pemantauan keamanan tetap akan dilanjutkan bahkan setelah registrasi produk vaksin.¹⁹

Berbagai upaya penelitian yang belum pernah terjadi sebelumnya telah dilakukan, termasuk koordinasi kolaborasi global yang memungkinkan perkembangan pesat kandidat vaksin dan inisiasi uji klinisnya pada manusia. Teknologi vaksin yang

digunakan meliputi teknologi vaksin konvensional seperti vektor virus dan vaksin subunit yang menggunakan adjuvant, namun bersamaan dengan itu kita telah menyaksikan kebangkitan teknologi vaksin RNA dan pergeseran menuju *platform* RNA sintesis. Hal tersebut hanya mungkin dicapai karena kemajuan-kemajuan dalam 4 pilar utama teknologi pembuatan vaksin RNA yaitu: (1) desain antigen, (2) desain vektor, (3) pengembangan sistem penghantaran non-virus, dan (4) proses manufaktur *self-amplifying* RNA (saRNA atau *replicon*) dan nanopartikel lipid (Gambar 5).²⁰



Gambar 5. Empat pilar utama teknologi pengembangan vaksin mRNA.²⁰

Desain antigen untuk vaksin telah diteliti dalam rangka imunisasi aktif untuk pencegahan penyakit infeksi. Antigen patogen yang disandikan dalam bentuk saRNA akan diproduksi oleh sel inang dan dikenali oleh sistem imun, menginduksi respons imun humoral dan seluler. Aplikasi teknologi saRNA yang menyandi glikoprotein virus adalah aplikasi yang paling dominan dan telah diujicobakan pada beberapa jenis patogen penyebab infeksi seperti *Chlamydia trachomatis*, *respiratory syncytial virus*, influenza, *Streptococcus* group A dan group B, virus yang ditularkan melalui serangga (*Venezuelan equine encephalitis virus* atau VEEV, Zika, Ebola), rabies, HIV-1, parasit *Toxoplasma gondii* dan *Plasmodium*, dan beberapa jenis sel kanker seperti

karsinoma kolon dan melanoma. Aplikasi lain yang terbaru adalah desain antigen saRNA untuk pembuatan antibodi monoklonal yang dapat digunakan untuk imunisasi pasif. Konstruksi saRNA ternyata lebih menguntungkan dibandingkan konstruksi plasmid DNA, karena memungkinkan untuk sekaligus menyandikan banyak antigen jika diperlukan.²⁰ Berikutnya, temuan tersebut juga ditunjang oleh kemajuan dalam desain vektor untuk saRNA (antara lain vektor VEEV dan SINV), dan penggunaan modulator Interferon molekuler untuk meningkatkan imunogenisitas vaksin. Telah dicapai pula kemajuan dalam desain sistem penghantaran yang memungkinkan untuk memasukkan saRNA ke dalam sel atau jaringan target (antara lain dengan ditemukan dan dikembangkannya nanopartikel polimerik, nanopartikel lipid, dan nanoemulsi kationik).^{20,21,22}

Vaksin asam nukleat dikembangkan berdasarkan pengetahuan tentang genom virus, di mana glikoprotein virus disandikan dalam bentuk asam nukleat dan dihantarkan melalui *carrier* sintetik seperti nanopartikel lipid atau sistem penghantaran virus *inert* seperti adenovirus. Antigen virus dengan urutan asam amino sesuai dengan yang disandikan kemudian akan diekspresikan oleh sel inang, dikenali sebagai antigen asing oleh sistem imun, dan berikutnya diharapkan memicu respons imun humoral dan seluler.^{20,21,22} Respons imun yang timbul diharapkan akan mampu memberikan proteksi yang mencegah infeksi oleh virus yang bersangkutan, atau setidaknya meringankan gejala infeksi.

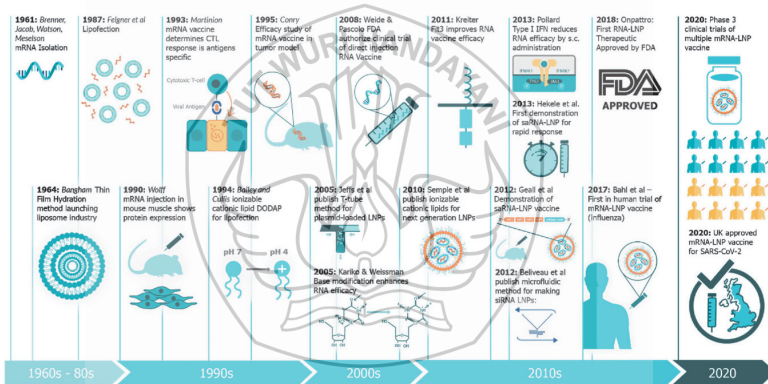
Penggunaan vaksin mRNA untuk respons terhadap infeksi lainnya (antara lain influenza) telah diteliti sebelumnya dalam kondisi preklinis dan klinis, tetapi ini adalah untuk pertama kalinya kita melihat *platform* tersebut digunakan dalam kondisi pandemi yang nyata. Prinsip utama dalam vaksin mRNA adalah untuk menyandikan antigen dalam mRNA dan kemudian

menghantarkan transkrip tersebut ke dalam sitoplasma sel inang menggunakan sistem penghantaran non-virus, yang memungkinkan ekspresi antigen dan induksi respons imun spesifik antigen. Hal ini sangat menguntungkan sebagai *platform* vaksin karena vaksin mRNA dapat diproduksi untuk patogen apa pun dengan target protein yang diketahui. Molekul mRNA dibuat menggunakan reaksi transkripsi enzimatis tanpa menggunakan sel, yang memungkinkan pembuatan vaksin secara cepat dan terukur, seperti yang tampak pada perlombaan produksi vaksin RNA saat pandemi kali ini.^{20,21,22}

Saat ini terdapat 3 jenis utama vaksin RNA: vaksin RNA konvensional, molekul mRNA *non-amplifying*, molekul mRNA *non-amplifying* dengan basa yang telah dimodifikasi yaitu menggunakan basa nukleotida yang dimodifikasi secara kimiawi, dan *self-amplifying* mRNA (saRNA atau *replicon*) yang mempertahankan kemampuan replikasi otomatis yang berasal dari vektor virus RNA. Secara historis, virus RNA *single-stranded positive-sense*, seperti *alphavirus*, *flavivirus*, dan *picornavirus* telah digunakan sebagai *replicon*. Molekul *self-amplifying* mRNA yang telah banyak diteliti berasal dari genom *alphavirus*, misalnya virus *Sindbis* (SINV).^{20,21,22}

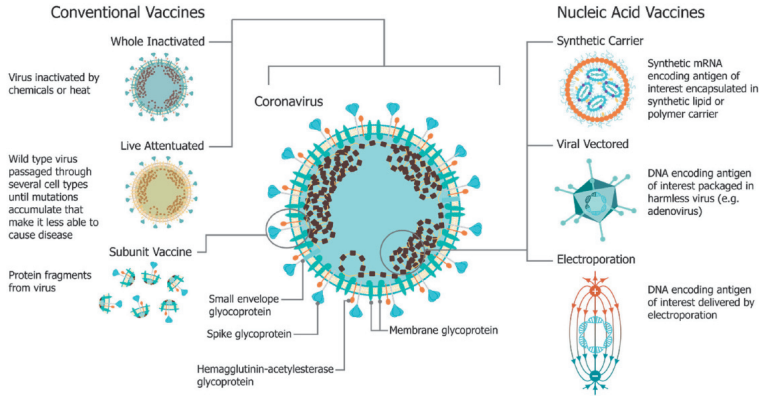
Self-amplifying RNA lebih menguntungkan dibandingkan *non-amplifying* RNA karena dengan cepat dapat dikembangkan, dapat didesain secara modular, dapat disintesis tanpa menggunakan sel, dan hanya membutuhkan dosis RNA yang lebih kecil karena kemampuannya untuk tetap bereplikasi.²⁰ Hal tersebut dapat berujung pada pembuatan vaksin yang lebih cepat dan memungkinkan pelaksanaan vaksinasi masal yang lebih cepat menjangkau sebagian besar individu dalam populasi, dua hal yang sangat penting dalam konteks respons terhadap pandemi. Rangkaian kemajuan ilmu dan teknologi yang memungkinkan

pencapaian itu telah dimulai sejak beberapa tahun yang lalu hingga saat ini, antara lain meliputi keberhasilan isolasi mRNA, teknik lipofeksi, teknik dan industrialisasi pembuatan *liposome*, keberhasilan pengembangan vaksin mRNA untuk tumor, pengembangan metode plasmid untuk penghantaran nanopartikel lipid, modifikasi basa nukleotida untuk meningkatkan efikasi RNA, pengembangan *ionizable cationic lipid* DODAP untuk lipofeksi, metode *microfluid* untuk pembuatan siRNA-lipid *nanoparticles*, serta uji klinis vaksin mRNA-lipid *nanoparticles* untuk infeksi influenza pada manusia, dan akhirnya juga untuk SARS-CoV-2 (Gambar 6).^{20,21,22}



Gambar 6. Lini masa inovasi teknologi dalam pengembangan vaksin RNA.²⁰

Menghadapi pandemi COVID-19 yang disebabkan oleh SARS-CoV-2, kita telah dibekali dengan kemampuan untuk memproduksi bukan saja vaksin konvensional seperti vaksin jenis virus utuh yang dimatikan (*inactivated*), virus hidup yang dilemahkan (*attenuated*), atau vaksin subunit, tetapi juga vaksin-vaksin baru jenis vaksin asam nukleat seperti vaksin mRNA dan vaksin DNA dengan vektor adenovirus, serta teknik penyuntikannya menggunakan elektroporasi (Gambar 7).



Gambar 7. Platform vaksin konvensional dan vaksin asam nukleat modern.²⁰

Para hadirin yang saya muliakan,

Ketika pandemi COVID-19 melanda dunia, mengenai 767 juta lebih penderita yang teridentifikasi dan dilaporkan ke WHO, serta merenggut 6,9 juta lebih korban jiwa, maka kita sebagai ilmuwan bidang kedokteran dan berkecimpung di bidang kesehatan tidak boleh hanya tinggal diam berpangku tangan.

PANDEMI COVID-19 DAN RESPONS ANAK BANGSA

Indonesia termasuk dalam salah satu dari 229 negara di dunia yang terdampak pandemi COVID-19. Hingga saat terakhir Indonesia menduduki posisi di nomor urut 20, dengan jumlah penderita sebanyak 6.809.130 orang dan kematian sebanyak 161.804 orang.²³

Dalam kondisi mudahnya penyebaran virus SARS-CoV-2 melalui *droplet* dan bahan-bahan dari lingkungan yang terkontaminasi, dampak kesehatan yang ditimbulkan berupa kebutuhan rawat inap di rumah sakit dan angka kematian yang tinggi (khususnya yang ditimbulkan oleh varian Delta), serta

belum ditemukannya obat yang mujarab untuk menyembuhkan pasien COVID-19, maka pilihan yang paling logis untuk memitigasi dampak pandemi COVID-19 adalah upaya pelaksanaan protokol kesehatan yang ketat (setidaknya 3M: memakai masker dengan benar, mencuci tangan dengan sabun, menghindari kerumunan) dan vaksinasi COVID-19. Pada masa awal pandemi, vaksin COVID-19 merupakan barang langka yang harus diimpor dari negara produsen (Amerika Serikat, Inggris, China, Korea Selatan, India) dan menjadi rebutan antar negara. Indonesia termasuk negara yang beruntung mendapatkan vaksin dalam jumlah yang cukup untuk memulai vaksinasi masal sedini mungkin. Namun untuk membebaskan diri dari ketergantungan terhadap produk vaksin dari luar, pemerintah Indonesia melalui Kemenristek/BRIN yang bekerja sama dengan Kemenkes bertekad mendorong penguatan dan percepatan implementasi riset dan inovasi vaksin COVID-19 Merah Putih dengan membentuk Konsorsium Riset dan Inovasi COVID-19 yang diharapkan dapat menjalin kemitraan yang sinergis, kolaboratif, dan berkesinambungan. Konsorsium tersebut melibatkan 7 lembaga dan universitas yaitu: Lembaga Biologi Molekuler Eijkman, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Universitas Airlangga, Institut Teknologi Bandung, Universitas Indonesia, Universitas Gadjah Mada, dan Universitas Padjajaran, yang secara bersama atau masing-masing mengembangkan berbagai jenis *platform* vaksin COVID-19.

Menjawab tantangan tersebut, putra-putri terbaik Universitas Airlangga (Unair) telah bangkit. Mengusung *platform* konvensional virus yang dimatikan (*inactivated*) para peneliti virologi, imunologi, dan vaksinologi Unair bekerja sama untuk menghasilkan vaksin COVID-19 yang aman dan dapat diandalkan. Dengan restu dari Bapak Rektor Unair, Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak. CMA; dengan dukungan penuh dari Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, Dra., M.Si, selaku Wakil Rektor Bidang Riset,

Inovasi dan *Community Development*; dipimpin oleh Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, DVM, dan dibantu oleh PT Biotis Pharmaceuticals Indonesia, tim peneliti akhirnya berhasil memproduksi vaksin yang saat ini kita kenal dengan nama INAVAC. Persyaratan yang ketat dari Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM) mengharuskan produk tersebut lolos dari uji klinis fase I hingga fase III sebelum boleh digunakan untuk masyarakat. Untuk itu para peneliti vaksin Merah Putih Unair antara lain Dr. Dominicus Husada, dr., DTM&H., MSc (CTM); SpAK; bersama Dr. Damayanti Tinduh, dr., Sp.KFR(K); dan Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV; mengerjakan tahap demi tahap uji klinis tersebut di RSUD dr. Soetomo, melibatkan pula RS Universitas Airlangga, RS Saiful Anwar Malang, RS dr. Soebandi Jember, RS Paru Jember dan beberapa instansi serta masyarakat di Jawa Timur hingga akhirnya terbit surat Ijin Edar Darurat (*Emergency Use Authorization*, EUA) dari BPOM di bulan November 2022.

Saya dan istri saya, Prof. Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P(K), FCCP, FISC M, FIS R yang juga dikukuhkan bersama saya pada hari ini, bersyukur telah mendapat kepercayaan dan kesempatan untuk ambil bagian sebagai peneliti dalam pengembangan vaksin COVID-19 INAVAC tersebut.

Para hadirin yang berbahagia,

Hasil yang membanggakan tersebut membuktikan bahwa penguasaan imunologi secara benar dan paripurna, dapat dimanfaatkan untuk berinovasi dan menghasilkan produk guna ikut serta dalam upaya menyehatkan anak negeri. Vaksin untuk pencegahan penyakit infeksi hanya merupakan salah satu bentuk pemanfaatan imunologi. Berikutnya, ruang lingkup imunologi telah berkembang semakin luas dan tidak hanya mengenai

imunologi infeksi, tetapi juga meliputi imunogenetika, imuno-onkologi, imunologi reproduksi, imunonutrisi, imuno-aging, psiko-neuro-imunologi. Pemahaman mengenai imunologi bukan hanya dapat dimanfaatkan untuk memahami patogenesis penyakit, tetapi juga untuk sarana diagnostik dan terapi. Penguasaan terhadap imunologi memungkinkan dilakukannya intervensi imunologis untuk mengatasi berbagai penyakit yang diakibatkan oleh penyimpangan respons imun yang meliputi imunodefisiensi, hipersensitivitas/alergi, penyakit autoimun, serta penyakit keganasan, menggunakan bahan atau obat yang memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi, imunostimulan, imunosupresan, imunomodulator, imunoterapi, pembuatan antibodi monoklonal, terapi biologis dan lain sebagainya.

INTERVENSI IMUNOLOGIS

Respons imun yang tidak tepat dapat menyebabkan banyak penyakit pada manusia. Respons imun yang tidak memadai berasosiasi dengan penyakit kanker atau infeksi kronis. Sedangkan respons imun yang berlebihan atau tidak diinginkan berhubungan dengan alergi, penyakit autoimun, serta penolakan terhadap cangkok pada proses transplantasi. Imunoterapi adalah pengobatan penyakit dengan mengaktifkan atau menekan sistem imun.²⁴

Regimen imunomodulator memiliki efek samping yang lebih sedikit daripada obat yang sudah ada sebelumnya, termasuk lebih sedikit potensi untuk menciptakan resistensi ketika mengobati penyakit yang disebabkan oleh mikroba.²⁵

Imunoterapi berbasis sel terbukti efektif untuk beberapa jenis penyakit kanker. Sel-sel efektor imun seperti limfosit, makrofag, sel dendritik, sel *Natural Killer* (sel NK), limfosit T sitotoksik (CTL) bekerja bersama untuk mempertahankan tubuh terhadap rongrongan kanker dengan menargetkan antigen abnormal yang diekspresikan pada permukaan sel tumor.²⁶

Terapi seperti *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF), interferon, *imiquimod*, dan fraksi membran seluler dari bakteri telah disetujui penggunaannya untuk medis. Sedangkan yang lainnya sedang dalam uji klinis dan praklinis termasuk IL-2, IL-7, IL-12, berbagai kemokin, sitosin fosfat-guanosin sintetis (CpG) oligodeoksinukleotida dan glukon.²⁶

Penggunaan pada alergi

Imunoterapi juga digunakan untuk mengobati alergi. Sementara perawatan alergi seperti antihistamin atau kortikosteroid mengobati gejala alergi, imunoterapi alergi dapat mengurangi sensitivitas terhadap alergen, mengurangi tingkat keparahan penyakit, mengurangi kebutuhan akan obat, memperbaiki kualitas hidup, dan menginduksi toleransi jangka panjang terhadap alergen. Imunoterapi alergi terbukti efektif pada sebagian orang, dan menawarkan kesempatan pada penderita alergi untuk mengurangi atau menghentikan gejala. Terapi diindikasikan untuk orang yang sangat alergi atau yang tidak dapat menghindari alergen tertentu.²⁷

Penggunaan pada penyakit inflamasi, autoimun, atau transplantasi

Imunosupresan bekerja dengan menghambat respon imun yang abnormal pada penyakit inflamasi dan penyakit autoimun, atau mengurangi respons imun normal untuk mencegah perlawanan organ atau sel yang ditransplantasikan. Respons imun tergantung pada proliferasi limfosit. Obat sitostatik bersifat imunosupresif. Glukokortikoid merupakan inhibitor aktivasi limfosit yang agak lebih spesifik, sedangkan inhibitor imunofilin lebih khusus menargetkan aktivasi limfosit T.^{28,29}

Tubuh secara alami tidak menyerang jaringan atau organ diri sendiri. Adanya limfosit T dan limfosit B autoreaktif yang lolos dari seleksi dan dibangkitkan secara tidak disengaja telah menyebabkan munculnya manifestasi penyakit autoimun. Terapi toleransi imun berusaha untuk mengatur ulang sistem imun sehingga tubuh akan menghentikan serangan yang keliru terhadap organ atau diri sendiri, baik pada kasus penyakit autoimun atau penerima jaringan asing dalam transplantasi organ. Berbagai modalitas terapi imunologis telah dikembangkan untuk mengatasi penyakit-penyakit tersebut.^{30,31}

Penggunaan pada kanker

Imunoterapi kanker berupaya merangsang sistem imun untuk menghancurkan tumor. Berbagai strategi sedang digunakan atau sedang dalam proses penelitian dan uji klinik. Uji klinik secara random pada kanker yang berbeda melaporkan terjadinya perpanjangan kelangsungan hidup yang signifikan dan periode bebas penyakit pada penderita, dengan tingkat efikasi yang cukup besar dan semakin meningkat ketika imunoterapi berbasis sel dikombinasikan dengan metode pengobatan konvensional (kemoterapi, radioterapi, terapi anti-angiogenik).³²

Imunoterapi kanker dapat dikategorikan sebagai imunoterapi aktif atau pasif. Imunoterapi aktif secara khusus menargetkan sel tumor melalui sistem kekebalan tubuh, antara lain termasuk vaksin kanker terapeutik, sel CAR-T, dan terapi target antibodi. Sebaliknya, imunoterapi pasif tidak menargetkan sel tumor secara langsung, tetapi meningkatkan kemampuan sistem imun untuk menyerang sel kanker dengan memanfaatkan *immune checkpoint inhibitor* (ICI) dan sitokin. Jenis sel yang dapat digunakan untuk melawan dan membunuh sel kanker adalah sel *Natural Killer* (NK), sel T sitotoksik dan sel dendritik. Antibodi spesifik yang mengenali

sel kanker dapat dikembangkan dan menargetkannya untuk dihancurkan oleh sistem imun. Contohnya antara lain rituximab (menargetkan CD-20), trastuzumab (menargetkan HER-2), dan cetuximab (menargetkan EGFR).³³

Terapi antibodi pasif bertujuan untuk meningkatkan aktivitas sistem kekebalan tanpa secara khusus menargetkan sel kanker. Misalnya, sitokin secara langsung merangsang sistem kekebalan dan meningkatkan aktivitas sel-sel imun. *Immune checkpoint inhibitor* (ICI) menargetkan protein pada *immune checkpoint* yang biasanya dimanfaatkan oleh sel kanker untuk meredam respons imun. Terapi dengan ICI seperti ipilimumab, nivolumab, dan pembrolizumab akan meningkatkan kemampuan sistem imun untuk menyerang sel kanker. Penelitian saat ini sedang mengidentifikasi target potensial baru untuk meningkatkan fungsi kekebalan tubuh.³⁴

Penggunaan pada kondisi imunodefisiensi

Terapi peningkatan kekebalan secara autolog menggunakan sel Natural Killer (NK), limfosit T sitotoksik, dan sel imun terkait lainnya yang berasal dari darah seseorang, kemudian setelah dibiakkan secara *in vitro* akan diinfuskan kembali pada orang tersebut. Terapi ini telah diuji terhadap Hepatitis C, *chronic fatigue syndrome*, dan infeksi HHV6 (human herpesvirus-6), dan masih banyak lagi yang akan dikembangkan di masa mendatang.³⁵

KESIMPULAN

Pemahaman dan penguasaan terhadap imunologi memungkinkan dilakukannya intervensi imunologis untuk mengatasi berbagai penyakit yang diakibatkan oleh penyimpangan respons imun. Vaksin untuk pencegahan penyakit infeksi hanya merupakan salah satu bentuk pemanfaatan imunologi.

Universitas Airlangga sebagai Perguruan Tinggi telah berhasil memberikan suasana akademik yang memungkinkan putra-putri terbaiknya berkiprah, baik dalam bentuk kegiatan perkuliahan dan pembelajaran untuk memperdalam pemahaman imunologi, dalam bentuk penelitian yang diharapkan bukan hanya menghasilkan naskah berkualitas yang dapat dipublikasikan dalam jurnal nasional dan internasional terakreditasi, tetapi juga produk-produk imunologis yang dapat dimanfaatkan untuk diagnosis penyakit (kit diagnostik) maupun terapinya, serta dalam bentuk pengabdian dengan mencetak para tenaga medis ilmuwan yang terjun langsung di masyarakat dalam upaya penyehatan anak negeri. Namun kita tidak boleh merasa puas dan kemudian berhenti beraktivitas dan berinovasi. Masih banyak kelemahan dan kekurangan yang perlu diatasi agar hasil yang lebih baik dapat dicapai. Universitas Airlangga perlu bekerja sama dengan RSUD dr. Soetomo dan rumah sakit jejaring lainnya dalam bentuk :

1. Penyediaan dan pembinaan guru atau dosen bidang imunologi yang mumpuni dan berwawasan ke depan
2. Penyediaan, perbaikan dan pemeliharaan laboratorium imunologi yang sesuai dengan kebutuhan perkembangan teknologi bidang imunologi saat ini dan masa depan (seperti alat PCR, *nextgen sequencer*, *microarray*, fasilitas BSL-3, dan alat-alat kelengkapan laboratorium biomedik lainnya)
3. Penyediaan dan pembinaan tenaga teknisi laboratorium imunologi yang mumpuni dan terampil untuk mendukung pengerjaan penelitian imunologis (baik yang bersifat dasar maupun terapan)
4. Merangsang munculnya peneliti-peneliti muda yang tangguh dalam menanggulangi kendala di setiap tahapan penelitian, dan pembinaan serta penghargaan terhadap peneliti-peneliti senior yang terus diharapkan memberikan inspirasi positif untuk generasi muda penerusnya.

5. Merangsang, memberikan pelatihan, dan penghargaan yang memadai untuk para klinisi peneliti agar dapat memahami tata cara dan melaksanakan uji klinis dengan basis ilmiah yang kuat dan dilandasi oleh moral dan etika yang tidak tergoyahkan.

Baru dengan cara begitu maka kita dapat berharap menghasilkan produk nyata yang berkualitas yang dapat ditawarkan dan digunakan untuk meningkatkan ketahanan anak negeri terhadap ancaman infeksi atau berbagai penyakit lainnya.

Hadirin yang saya muliakan,

Perkenankanlah saya mengakhiri pidato ini dengan mengucapkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, ridho dan karunia-Nya yang dilimpahkan kepada saya sekeluarga, serta kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk berdiri di mimbar yang mulia ini dan menyampaikan pidato pengukuhan pada hari ini.

Pertama, terima kasih saya sampaikan kepada Universitas Airlangga. Tahun 1980 saya diperkenankan belajar program Pendidikan Dokter, dan pada tahun 1992 saya diberikan kesempatan untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam. Kemudian saya diterima sebagai staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD dr. Soetomo pada tahun 1998. Selanjutnya pada tahun 2008 saya mendapat kesempatan pendidikan lanjut S-3 di Program Pasca Sarjana Bidang Ilmu Kedokteran. Alhamdulillah setelah semua pendidikan formal bidang kedokteran yang saya tempuh di Universitas Airlangga, saya masih diberikan kesempatan mengabdikan sampai sekarang. Terima kasih juga saya sampaikan pada Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) dan Kolegium

Ilmu Penyakit Dalam Indonesia atas gelar profesi yang saya terima sebagai Konsultan Alergi dan Imunologi. Tidak lupa saya sampaikan terima kasih kepada Perhimpunan Alergi Imunologi Indonesia (PERALMUNI) yang telah memberikan kesempatan dan dorongan kepada saya untuk berkiprah di bidang Alergi dan Imunologi, baik di tingkat nasional maupun internasional. Alhamdulillahirobbilalamin.

Kepada Pemerintah Republik Indonesia, dalam hal ini diwakili oleh Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi (Ristekdikti) yang telah menyetujui pengangkatan saya sebagai Guru Besar dalam bidang ilmu Imunologi Vaksin dan Alergi Imunologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E, MT., Ak. CMA., Para Wakil Rektor, Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto, drh., DEA; Prof. Dr. Muhammad Madyan, S.E., M.Si, M.Fin; Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, dra., M.Si; Prof. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Sp.PD-KGEH., Ph.D, FINASIM yang telah memroses dan memfasilitasi serta mengijinkan pengusulan guru besar saya. Kepada yang terhormat Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga, Prof. Dr. Djoko Santoso, dr., Ph.D., K-GH., FINASIM, dan Sekretaris Senat Akademik, Prof. Dr. Mustain Mashud, M.Si., serta Ketua Komisi Sumber Daya dan Infrastruktur Senat Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U(K), beserta seluruh Anggota Senat Akademik yang telah banyak membantu, mengusulkan, dan menyetujui usulan pengangkatan saya sebagai Guru Besar. Semoga saya dapat memenuhi harapan serta menjalankan peran dan tanggung jawab yang terkait dengan jabatan ini sebaik-baiknya.

Kepada Pemerintah Provinsi Jawa Timur dalam hal ini diwakili oleh Ibu Gubernur Jawa Timur Dra. Hj. Khofifah Indar Parawansa, M.Si, saya haturkan terima kasih atas kesempatan yang diberikan oleh Provinsi Jawa Timur pada saya untuk menjadi

staf medis fungsional, dokter pendidik klinis (Dokdiknis) dan bergabung di RSUD Dr. Soetomo. Kerja sama yang erat antara Universitas Airlangga dan Pemerintah Provinsi Jawa Timur memberi kesempatan pada Dokdiknis untuk mendapatkan kesetaraan hak sebagai dosen sehingga saya bisa memperoleh jabatan akademis tertinggi.

Tak lupa terima kasih saya sampaikan kepada Direktur Sumber Daya Manusia Universitas Airlangga Dr. Ir. Endang Dewi Masithah, MP., beserta tim PAK, Prof. Dr. Muhammad Madyan, S.E, M.Si, M.Fin. selaku ketua tim PAK Universitas, Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto, DEA., Drh. dan Prof. Dr. Dwi Setiawan, S.Si, M.Si., Apt., yang telah me-review berkas saya. Terima kasih yang tulus juga saya sampaikan kepada peer-reviewers karya ilmiah kepada Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K), Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K), Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., Sp.PD-KEMD, FINASIM, M.Sc, dan Prof. Mochammad Thaha, dr., Ph.D, Sp.PD-KGH, FINASIM, FACP, FASN. Tak lupa juga saya sampaikan terima kasih kepada Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA., Apt., Prof. Dr. Cita Rosita S. Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)., FINSVD., FAADV dan Prof. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Sp.PD-KGEH., Ph.D, FINASIM yang selama ini memotivasi dan memfasilitasi usulan NIDK, Serdos, dan Guru Besar saya.

Tidak lupa saya haturkan terima kasih kepada para pimpinan FK UNAIR, yang terhormat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)., Para Wakil Dekan, Dr. Achmad Chusnu Romdhoni, dr., Sp.THT-KL(K)., FICS., Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp.S(K), Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes, yang telah banyak memberikan dukungan, perhatian, dan bantuannya dalam proses pengusulan sampai pengukuhan hari ini.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada Ketua BPF Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. H.

Nasronuddin, dr., Sp.PD., K-PTI., FINASIM, atas dukungan pada proses pengusulan Guru Besar saya.

Kepada pembimbing Karya Akhir PPDS saya, Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr., Sp.PD, K-EMD, dan Tim Promotor saya saat menyelesaikan S3 Prof. Dr. Subijanto Marto Sudarmo, dr., Sp.A(K) serta ko-promotor Prof. Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K) dan Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, DVM, yang tidak pernah bosan dalam membimbing saya selama pendidikan sampai saat ini. Terima kasih juga saya sampaikan kepada almarhum Prof. Dr. Karyadi, dr., Sp.An, yang telah memberikan tauladan dan inspirasi untuk menjadi insan yang lebih baik dan bermanfaat bagi masyarakat dan lingkungan.

Tak lupa saya sampaikan terima kasih kepada Direktur RSUD Dr. Soetomo, Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K) beserta seluruh jajarannya. Kepada pimpinan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNAIR, kepada Ketua Departemen Prof. Dr. S. Ugroseno Yudho Bintoro, dr., Sp.PD, K-HOM, FINASIM dan Kepada Sekretaris Departemen Dr. Jongky Hendro Prajitno, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM, beserta jajarannya yang telah membantu memberi dukungan untuk pengurusan kepangkatan saya. Kepada sejawat saya di Divisi Alergi dan Imunologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD dr. Soetomo, dr. Ari Baskoro, Sp.PD, K-AI, Dr. Deasy Fetarayani, dr., Sp.PD, K-AI dan dr. Wita Kartika Nurani, Sp.PD, K-AI, atas kebersamaan dan kerjasamanya dalam melayani pasien, meneliti, dan mendidik para mahasiswa di Bidang Alergi dan Imunologi.

Kepada semua Guru Besar, Senior, dan sejawat saya di Departemen/KSM Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga—RSUD Dr. Soetomo, atas bimbingan dan kerjasamanya, dalam melayani pasien, meneliti, dan mendidik para mahasiswa di Bidang Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih juga saya ucapkan kepada staf tendik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam

dan semua tendik di FK UNAIR yang telah banyak membantu saya selama ini.

Untuk guru-guru saya sejak TK Maria Fatimah, SDK Maria Fatimah II, SMPK Maria Fatimah, SMAK St. Paulus di Jember dan SMAK St. Louis di Surabaya, serta dosen-dosen Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga saya haturkan terima kasih yang tak terhingga atas didikannya yang telah berperan besar dalam membentuk dan mengembangkan pola berfikir saya. Kepada seluruh sahabat, dari TK hingga kuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga angkatan 1980, saya ucapkan terima kasih atas kebersamaan dan kekompakannya selama ini.

Pada kesempatan ini izinkan saya menghaturkan terima kasih kepada almarhumah ibunda saya tercinta, Hj. Koesminah, yang telah mendidik kami dengan disiplin dan penuh kasih sayang, serta selalu percaya anaknya mampu menjadi manusia yang baik dan bermanfaat, sehingga kami bisa menjadi seperti sekarang ini. Ucapan terima kasih dan doa saya panjatkan untuk almarhum ayahanda saya tercinta, H. A Eddy Hadisoedarmo, sosok ayah yang sungguh luar biasa dalam mendidik dan membesarkan kami. Semoga Allah SWT memberikan ampunan dan tempat yang terbaik di sisi-Nya. Tentunya ucapan terima kasih yang tak terhingga saya persembahkan kepada istri saya Prof. Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P(K), kepada putra-putri saya Rahadyan Adipradhana, ST, Anindya Paramita, dr., dan Myrna Dianita Savitri, dr., dua menantu saya Adlina Hafidzati, dr. dan Muhammad Pratama Jauhar Putra, dr., beserta cucu saya Kirana Rahmalina Azri, semoga Allah SWT senantiasa menjaga kami dalam kebaikan dunia dan akhirat. Terima kasih dan doa juga saya panjatkan untuk adik kandung saya, yaitu almarhumah Dyah Sri Pudji Handayani, almarhumah Jarry Saraswati, juga rasa terima kasih saya sampaikan untuk adik-adik kandung saya lainnya yaitu Rina Sulistijorini, S.Adm, Dwi Ardhi Nugroho, dan Rahmad Hadi,

beserta seluruh keluarga besar atas dukungan dan kasih sayang yang selama ini diberikan.

Terselenggaranya acara pada hari ini tidak lepas dari kerja sama luar biasa dari panitia, untuk itu saya haturkan terima kasih atas arahan Sekretaris Universitas Airlangga, Bapak Drs. Koko Srimulyo, M.Si dan kepada Ketua Panitia Gabungan dr. Medhi Denisa Alinda, Sp.KK(K), FINSDV beserta seluruh panitia yang telah bekerja keras untuk kesuksesan acara ini.

Terakhir, saya ucapkan rasa hormat dan terima kasih pada seluruh guru, senior, sejawat, teman dan sahabat yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu atas seluruh dukungan selama ini. Semoga Allah SWT membalas dan melipatgandakan seluruh kebaikan yang saya terima. Aamiin YRA.

Hadirin yang terhormat, untuk melengkapi pidato saya, sebagai ungkapan terima kasih ijinakan saya berkeinginan untuk memajukan Ilmu Penyakit Dalam khususnya bidang Imunologi Vaksin dan Alergi Imunologi di Indonesia, besar harapan saya pada mahasiswa, sejawat ilmuwan, para birokrat serta seluruh tokoh masyarakat untuk mendukung dan mengambil peran dalam upaya memajukan kesehatan bangsa Indonesia.

Demikian pidato saya. Terima kasih atas kesabaran hadirin menyimak apa yang saya sampaikan. Bilamana ada hal baik yang saya sampaikan, tentu itu karena Allah SWT, dan bilamana ada kekurangan dan hal yang tidak berkenan, itu murni kelemahan saya sebagai pribadi dan mohon dimaafkan.

Wassalammu'alaikum Wr. Wb.

KEPUSTAKAAN

1. Kaufmann SHE. Immunology's coming of age. *Front Immunol.* 2019;10:684. doi: 10.3389/fimmu.2019.00684.
2. Turvey SE & Broide DH. Chapter 2: Innate Immunity. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125(2 Suppl 2): S24–S32. doi: 10.1016/j.jaci.2009.07.016
3. Sampath S, Khedr A, Qamar S, Tekin A, Singh R, Green R, Kashyap R. Pandemics throughout the history. *Cureus.* 2021;13(9):e18136. doi: 10.7759/cureus.18136.
4. LePan N. Visualizing the history of pandemics. Visual Capitalist. <https://www.visualcapitalist.com/history-of-pandemics-deadliest/> [Accessed 1 June 2023]
5. Gunderman R. How smallpox devastated the Aztecs – and helped Spain conquer an American civilization 500 years ago. The Conversation. <https://theconversation.com/how-smallpox-devastated-the-aztecs-and-helped-spain-conquer-an-american-civilization-500-years-ago-111579> [Accessed 1 June 2023].
6. Opal SM. A brief history of microbiology and immunology. In: Artenstein, A. (eds) *Vaccines: A Biography*. Springer, New York, NY, 2010. doi: 10.1007/978-1-4419-1108-7_3
7. Islam A, Ferdous J, Islam S, Abu Sayeed M, Choudhury SD, Saha O, Hassan MM, Shirin T. Evolutionary dynamics and epidemiology of endemic and emerging coronaviruses in humans, domestic animals, and wildlife. *Viruses.* 2021; 13(10): 1908. doi: 10.3390/v13101908
8. Nova N. Cross-species transmission of Coronaviruses in humans and domestic mammals, what are the ecological mechanisms driving transmission, spillover, and disease emergence? *Front Public Health.* 2021; 9:717941. doi: 10.3389/fpubh.2021.717941.
9. Saleh A, Qamar S, Tekin A, Singh R, Kashyap R. Vaccine development throughout history. *Cureus.* 2021; 13(7): e16635. doi: 10.7759/cureus.16635
10. Pollard AJ & Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(2):83-100. doi: 10.1038/s41577-020-00479-7.
11. Meyer H, Ehmann R, Smith GL. Smallpox in the post-eradication era. *Viruses* 2020; 12(2): 138. doi: 10.3390/v1220138

12. Funk CD, Laferrière C, Ardakani A. A snapshot of the global race for vaccines targeting SARS-CoV-2 and the COVID-19 pandemic. *Front Pharmacol*. 2020;11:937. doi: 10.3389/fphar.2020.00937.
13. Dubé E, Ward JK, Verger P, MacDonald NE. Vaccine hesitancy, acceptance, and anti-vaccination: trends and future prospects for public health. *Annu Rev Public Health*. 2021;42:175-191. doi: 10.1146/annurev-publhealth-090419-102240.
14. Deore AB, Dhumane JR, Wagh HV, Sonawane RB. The stages of drug discovery and development process. *Asian J Pharm Res Dev*. 2019; 7(6): 62-67. doi: 10.22270/ajprd.v7i6.616.
15. Fajar JK, Sallam M, Soegiarto G, Sugiri YJ, Anshory M, Wulandari L, et al. Global prevalence and potential influencing factors of COVID-19 vaccination hesitancy: a meta-analysis. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(8):1356. doi: 10.3390/vaccines10081356.
16. Bullen M, Heriot GS, Jamrozik E. Herd immunity, vaccination and moral obligation. *J Med Ethics*. 2023;0:1–6. doi:10.1136/jme-2022-108485
17. Zimmermann P & Curtis N. Factors that influence the immune response to vaccination. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32(2): e00084-18. doi: 10.1128/CMR-00084-18.
18. Soegiarto G, Wulandari L, Purnomosari D, Fahmita KD, Gautama HI, Hadmoko ST, et al. Hypertension is associated with antibody response and breakthrough infection in health care workers following vaccination with inactivated SARS-CoV-2. *Vaccine*. 2022;40(30):4046-4056. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.05.059.
19. Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 vaccines at pandemic speed. *N Engl J Med* 2020;382:1969-1973. doi: 10.1056/NEJMp2005630
20. Blakney AK, Ip S, Geall AJ. An update on self-amplifying mRNA vaccine development. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(2):97. doi: 10.3390/vaccines9020097.
21. Kis Z, Shattock R, Shah N, Kontoravdi C. Emerging technologies for low-cost, rapid vaccine manufacture. *Biotechnol J*. 2019;14(1):e1800376. doi: 10.1002/biot.201800376.
22. Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a transformative technology for vaccine development to control

- infectious diseases. *Mol Ther.* 2019;27(4):757-772. doi: 10.1016/j.ymthe.2019.01.020.
23. Worldometer. Countries where COVID-19 has spread. Worldometer. <https://www.worldometers.info/coronavirus/countries-where-coronavirus-has-spread/> [accessed 7 June 2023].
 24. Ueno H, Hawrylowicz CM, Banchereau J. Immunological intervention in human disease. *J Translat Med.* 2007;5:59. Doi:10.1186/1479-5876-5-59.
 25. Rizk JG, Kalantar-Zadeh K, Mehra MR, Lavie CJ, Rizk Y, Forthal DN. Pharmaco-immunomodulatory therapy in COVID-19. *Drugs.* 2020;80(13):1267-1292. doi:10.1007/s40265-020-01367-z.
 26. Conforti L. The ion channel network in T lymphocytes, a target for immunotherapy. *Clin Immunol.* 2012; 142(2):105-106. doi:10.1016/j.clim.2011.11.009.
 27. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Eng J Med.* 1999;341(7):468-475. doi:10.1056/NEJM199908123410702.
 28. Ospina-Quintero L, Jaramillo JC, Tabares-Guevara JH, Ramírez-Pineda JR. Reformulating small molecules for cardiovascular disease immune intervention: low-dose combined vitamin D/Dexamethasone promotes IL-10 production and atheroprotection in dyslipidemic mice. *Front Immunol.* 2020;11:743. doi:10.3389/fimmu.2020.00743.
 29. Tabares-Guevara JH, Jaramillo JC, Ospina-Quintero L, Piedrahíta-Ochoa CA, García-Valencia N, Bautista-Erazo DE, et al. IL-10-dependent amelioration of chronic inflammatory disease by microdose subcutaneous delivery of a prototypic immunoregulatory small molecule. *Front Immunol.* 2021;12:708955. doi:10.3389/fimmu.2021.708955.
 30. Rayner F, Isaacs JD. Therapeutic tolerance in autoimmune disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;48(3):558-562. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.09.008.
 31. Rotrosen D, Matthews JB, Bluestone JA. The immune tolerance network: a new paradigm for developing tolerance-inducing therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(1):17-23. doi:10.1067/mai.2002.124258.

32. Syn NL, Teng MW, Mok TS, Soo RA. De-novo and acquired resistance to immune checkpoint targeting. *The Lancet Oncol.* 2017;18(12):e731–e741. doi:10.1016/s1470-2045(17)30607-1.
33. Waldmann TA. Immunotherapy: past, present and future. *Nat Med.* 2003;9(3):269–277. doi:10.1038/nm0303-269.
34. Seidel JA, Otsuka A, Kabashima K. Anti-PD-1 and anti-CTLA-4 therapies in cancer: mechanisms of action, efficacy, and limitations. *Front Oncol.* 2018;8: 86. doi:10.3389/fonc.2018.00086.
35. Manjunath SR, Ramanan G, Dedeeiya VD, Terunuma H, Deng X, Baskar S, et al. Autologous immune enhancement therapy in recurrent ovarian cancer with metastases: a case report. *Case Rep in Oncol.* 2012;5 (1): 114–118. doi:10.1159/000337319.



RIWAYAT HIDUP

Nama Lengkap : Prof. Dr. Gatot Soegiarto, dr., Sp.PD,
K-AI, FINASIM

Alamat Rumah : Jl. Ketintang Wiyata 2 no.25
Surabaya

Tempat, Tanggal Lahir : Surabaya, 21 Februari 1961

Agama : Islam

NIP : 196102212016016101

NIDK : 8888210016

Jabatan Akademik : Guru Besar

Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga

No. HP : 08123547784

Email : gatotsby@yahoo.com,
gatot_soegiarto@fk.unair.ac.id

PENDIDIKAN

1980 – 1987 : Program Studi Sarjana Kedokteran Umum Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga

1992 – 1998 : Program Studi Spesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga

2008 – 2013 : Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga

2015 : Konsultan Alergi Imunologi Klinik Program Sertifikasi
Kompetensi Dokter Spesialis Penyakit Dalam

2009 : Fellow of Indonesian Society of Internal Medicine
(FINASIM)

PENGALAMAN PROFESI

- 2014 – sekarang : Kepala Divisi Alergi dan Immunologi Klinik,
Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUD dr. Soetomo
– Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
- 2008 – 2020 : Sekretaris Biro Koordinasi Penelitian (BK-IV) SMF
Ilmu Penyakit Dalam, RSUD dr. Soetomo – Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga.
- 2007 – 2008 : Supervisor Ruang Interna II RSUD dr. Soetomo.
- 2002 – 2007 : Supervisor Ruang Interna Wanita RSUD dr.
Soetomo.
- 1999 – 2001 : Dokter Spesialis Penyakit Dalam RSU dr. Wahidin
Sudirohusodo, Mojokerto
- 1998 – 1999 : Staf Junior SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUD
dr. Soetomo – Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga
- 1991 – 1992 : Dokter Umum Poliklinik Dalam I RSUD dr.
Soetomo
- 1987 - 1990 : Dokter Umum RSU Ratu Zalekha, Martapura
- 1986 - 1987 : Dokter Umum Penambangan Minyak Lepas Pantai
Pertamina Jakarta

KEANGGOTAAN

1. Ikatan Dokter Indonesia (IDI)
2. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)
3. Perhimpunan Alergi Immunologi Indonesia (PERALMUNI)
4. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)
5. World Allergy Organization (WAO)

PENELITIAN KOLABORASI DAN HIBAH

No	Judul Penelitian	Sumber Dana	Pendanaan
1.	Keamanan dan Immunogenisitas vaksin COVID-19 jenis virus inaktif (Sinovac) dan booster dengan vaksin jenis mRNA (Moderna) pada tenaga medis di RSUD. dr. Soetomo,	Mandat Riset Khusus COVID-19	Rp. 150.000.000
2.	Efek Immunoprotektif Suplemen Echinacea dan Vitamin C Pada Tenaga Medis di RSUD dr. Soetomo	Mandat Lembaga Penelitian dan Inovasi Universitas Airlangga	Rp 150.000.000
3.	Korelasi Kadar 25(OH)D Dengan aktivitas Penyakit Sytemic Lupus Erythematosus	Penelitian Unggulan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga	Rp 37.000.000

BUKU

No	Tahun	Judul	Penerbit
1.	2015	Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - Rumah Sakit Pendidikan dr. Soetomo, judul "Anafilaksis", Gatot Soegiarto, Putu Gede Konthen, Chairul Effendi, Ari Baskoro	Airlangga University Press, ISBN: 978-602-0820-03-3
2.	2015	Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - Rumah Sakit Pendidikan dr. Soetomo, judul "Prosedur Diagnosis Penyakit Alergi", Gatot Soegiarto, Chairul Effendi	Airlangga University Press, ISBN: 978-602-0820-03-3
3.	2015	Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - Rumah Sakit Pendidikan dr. Soetomo, judul "Patogenesis Penyakit Alergi", Gatot Soegiarto	Airlangga University Press, ISBN: 978-602-0820-03-3
4.	2015	Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - Rumah Sakit Pendidikan dr. Soetomo, judul "Alergi Obat", Gatot Soegiarto	Airlangga University Press, ISBN: 978-602-0820-03-3
5.	2018	Monograf : Sistem Imun Alami Gatot Soegiarto	Airlangga University Press ISBN: 978-602-473-009-3

PUBLIKASI INTERNASIONAL

No	Tahun	Judul	Penerbit
1.	2019	The prevalance of allergic disease in school children of metropolitan city in Indonesia shows a similar pattern to that of developed countries	Asia Pacific Allergy. Vol. April, 2019
2.	2019	Comparison of total serum meningococcal-specific IgG level in the elderly and young adults after meningococcal vaccination	New Armenian Medical Journal. Vol. 13, No.1, 2019
3.	2020	Comparison of detection of epidermal growth factor receptor (EGFR) gene mutation in peripheral blood plasma (liquid biopsy) with cytological specimens in lung adenocarcinoma patients.	Indian Journal of Surgical Oncology. No: Vol.12, Issue 1, April 2021
4.	2020	T790M mutations identified by circulating tumor DNA test in lung adenocarcinoma patients who progressed on first-line epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors	Lung Cancer: Lung India. Vol. 37, No.1, Jan-Feb 2020
5.	2020	Comparison of virulence and lethality in mice for avian influenza viruses of two avian influenza A/H5N1 and one A/H3N6 viruses isolated from poultry during 2013 to 2014 in Indonesia	Japanese Journal of Infectious Diseases. Vol.73, No.5, Page 336-342, 2020
6.	2020	Comparison of vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) in pleural fluid of patients with malignant and nonmalignant pleural effusion	Indian Journal of Surgery. Vol.83, No.1, 2021
7.	2020	Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis	F1000Research 2020. Nov, 2020, 9:1107.
8.	2020	Clinical features and virus identification of pediatric viral pneumonia in dr. Soetomo hospital Surabaya, Indonesia	Sapporo Medical Journal. Vol.54, Issue 8, 2020
9.	2020	Bone marrow-derived mesenchymal stem cells attenuate pulmonary inflammation and lung damage caused by highly pathogenic avian influenza A/H5N1 virus in BALB/c mice	BMC Infectious Diseases. 11 November 2020, Vol (20)1:823.

No	Tahun	Judul	Penerbit
10.	2020	Macrophage activity and histopathological differences of lung tissue on sequential co-infections of <i>Heligmosomoides polygyrus</i> nematode on <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infection	Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. April-June 2020, Vol. 14, No. 2
11.	2020	Response evaluation on single common and uncommon EGFR mutation on first-generation EGFR-TKI therapy in NSCLC patients	Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. January-March 2021, Vol. 15, No. 1
12.	2020	Lung dendritic cells express higher stress proteins on higher allergen dose exposure and contribute to allergen tolerance induction	Journal of International Dental and Medical Research. Vol.13, No.2, 2020
13.	2020	Vaccination for Coronavirus disease 2019: opportunity, hope, and challenges	New Armenian Medical Journal. Vol.14, No.4, 2020
14.	2020	Sequential co-infection of <i>Heligmosomoides polygyrus</i> and <i>Mycobacterium tuberculosis</i> determine lung macrophage polarization	Indian Journal of Tuberculosis. Volume 16, Issue 3, July 2021, Pages 311-424
15.	2021	The predictors of high titer of anti-SARS-CoV-2 antibody of convalescent plasma donors	Clinical Epidemiology and Global Health. 10 Mei 2021, Vol.11, No.100763
16.	2021	The prevalence, predictors and outcomes of acute liver injury among patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis	Reviews in Medical Virology. 13 Oktober 2021
17.	2021	The association between therapeutic plasma exchange and the risk of mortality among patients critically ill with COVID19: a meta-analysis	F1000Research. 14 Desember 2021
18.	2021	Association between convalescent plasma and the risk of mortality among patients with COVID-19: a meta-analysis	F1000Research. 2 Juni 2021
19.	2021	Pitfalls in the diagnosis or screening of COVID-19 cases based on antibody detection: review and solution	Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences. 2021;17(Supp.2): 153-156, April 2021

No	Tahun	Judul	Penerbit
20.	2021	Potential of IL-10 as targeted therapy in severe COVID-19 patients	Malaysian Journal of Medicine and Health Science. 17(SUPP2): 165-168, April 202
21.	2021	Natural killer cell in mild and severe systemic lupus erythematosus	Journal of International Dental and Medical Research. Vol.14, No.4, Tahun 2021
22.	2022	Global prevalence and potential influencing factors of COVID-19 vaccination hesitancy: a meta-analysis	Vaccines. Vol.10 Issue 8 Tahun 2022
23.	2022	Seroconversion rates among different designs of COVID-19 vaccines: a network meta-analysis of randomized controlled trials	F1000Research. Vol.11:299 Last updated: 11 March 2022
24.	2022	Hypertension is associated with antibody response and breakthrough infection in health care workers following vaccination with inactivated SARS-CoV-2	Vaccine. 2022; Vol.40 Issue 30, pp. 4046-4056
25.	2022	Comparison between Vinorelbine–Carboplatin and Vinorelbine–Cisplatin in stage III–IV EGFR mutation-negative NSCLC	Asian Journal of Oncology. Vol.8 No.1 Tahun 2022
26.	2022	Incidence Of SARS-Cov-2 infection in hospital workers before and after vaccination programme in East Java, Indonesia – a retrospective cohort study	The Lancet Regional Health-Southeast Asia. Vol. 10, 100130, March 01, 2023
27.	2023	Risk of thrombosis during and after a SARS-CoV-2 infection: pathogenesis, diagnostic approach, and management.	Hematology Reports 2023. Vol.15, No. 2, pp.225-243
28.	2023	Challenges in the vaccination of the elderly and strategies for improvement.	Pathophysiology. 2023 Apr 22; Vol. 30, No. 2, pp.155-173.

PUBLIKASI NASIONAL

No.	Tahun	Judul	Penerbit
1.	2018	Food allergies in children: a comparison of parental reports and skin prick test results	Paediatrica Indonesiana, 58(2), pp. 59-65
2.	2019	Profile of drug hypersensitivity patients hospitalized in dr. Soetomo hospital, Surabaya, Indonesia: preliminary data of 6 months observation	Folia Medica Indonesiana. Vo.55, No.1, Maret, 2019.
3.	2019	Hubungan antara kendali glikemik pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 dengan aktivitas sel natural killer.	Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 2019; Vol. 6, No. 2: 58
4.	2019	Immunotherapy for food allergy: myth or reality.	Jurnal penyakit Dalam Indonesia. Vol.6 No.1, Maret, 2019
5.	2019	Drug hypersensitibility in daily practice	Qanun Medika : Jurnal Kedokteran Fakultas Kedokteran. Vol.3, No.2, 2019
6.	2021	The role of gut microbiota in health and diseases	Qanun Medika : Jurnal Kedokteran Fakultas Kedokteran. Vol.5, No.1, 2021
7.	2023	Steroid impact on the efficacy and safety of SARS-CoV-2 vaccine: a systematic review	Bali Medical Journal 2023. Vol. 12, No. 1, 826-830
8.	2023	The effects of age on antibody response toward COVID-19 vaccination: a systematic review	Jumantik 2023. Vol. 8, No. 1, 66-78
9.	2023	Impact of hypertension and cardiovascular disease to immune response in COVID-19 vaccination: a systematic review	Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease 2023. Vol. 11, No. 1, 44-51

LAYANAN PENGABDIAN MASYARAKAT

No.	Tahun	Nama Kegiatan	Tempat
1.	2018	Oral presentation judge in 5th International Symposium on Probiotics and Prebiotics, Surabaya, Indonesia	Surabaya
2.	2019	Kegiatan surveillance di Pasar Larangan	Sidoarjo
3.	2019	Round table discussion "Aplikasi Klinis Pemeriksaan ANA IF dan ANA Profile"	Surabaya
4.	2019	Mini symposium: Update on Immunotherapy for Lung Cancer Management	Surabaya
5.	2019	Seminar Management and Treatment in Gastroparesis	Surabaya
6.	2019	Seminar "Good Doctor for Better Disease Prevention"	Surabaya
7.	2019	Mini Symposium Cardiometabolic Management Update	Surabaya
8.	2019	Sosialisasi Akreditasi Nasional "Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK)	Surabaya
9.	2019	Vaccinology Training For Adult	Surabaya
10.	2019	Sosialisasi Akreditasi Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Versi The Forum for Ethical Review Committees in the Asian and Western Pasific Region (FERCAP)	Surabaya
11.	2020	Round Table Discussion "New Way to Prevent Immune Disease Risk"	Surabaya
12.	2020	Vaccinology Course For International Certificate Of Vaccination Surabaya, Indonesia	Surabaya
13.	2020	Kegiatan Surveillance di Pasar Larangan	Sidoarjo
14.	2020	Round Table Discussion "New Way to Prevent Immune Disease Risk"	Surabaya
15.	2020	Webinar "Korikosteroid Oral: Penggunaan, Manfaat dan Bahaya"	Surabaya
16.	2021	Webinar Kupas Tuntas COVID-19 dan Vaksin COVID-19	Surabaya
17.	2021	Webinar Hypercoagulopathy in COVID-19 with Comorbid	Surabaya
18.	2021	Webinar Continuing Course Safety and Protection 14	Surabaya
19.	2021	Plenary Lecture pada Webinar Online PKB ke XXXVI Ilmu Penyakit Dalam 2021 "Regular Immunization and Clinical Allergy-Immunology Services in Pandemic Era"	Surabaya

PEMBICARA SEMINAR NASIONAL

No.	Tahun	Nama Kegiatan
1.	2017	Vaccinology Training Surabaya, Topik: Traveller Vaccines
2.	2017	13 th SUDEMA 2017 Workshop Peg-Interferon for Chronic Hepatitis B Treatment
3.	2017	Workshop Flowcythometry Technique for the Analysis of Allergy and Immunity KONAS PERALMUNI 2017
4.	2017	Workshop Vaccination Program in Adults KONAS PERALMUNI 2017
5.	2017	Simposium KONAS PERALMUNI 2017
6.	2018	Good Doctor for Better Autoimmune Treatments
7.	2018	Simposium Imunologi Mucosa: Peluang dan Tantangan Penelitian Serta Pemanfaatannya dalam Praktek Klinik
8.	2018	The 2 nd Makassar Allergy Immunology Network (MARINE) Symposium Thema: Microbiome and Immunity: Potensial Impacy on Health and Diseases
9.	2018	Simposium PKB XXXIII Penyakit Dalam Surabaya : Daily Practice, Emergency and Consultation in Internal Medicine
10.	2018	Dedicated Immunology For Mother and Child di Surabaya
11.	2018	Seminar Safari Autoimun dan Vitamin D
12.	2019	Instruktur pada Course and Workshop Sudema Continuing Medical Education (PKB) XXXIV Internal Medicine In Conjunction with Trigonum Sudema Internal Meeting Medicine 2019
13.	2019	Workshop Comprehensive Management of Internal Medicine in Daily Practice, PAPDI cabang Surabaya
14.	2019	One Day Symposium on Allergy and Immunology "International Day Of Immunology"
15.	2019	Symposium Hematologi Onkologi Medik Update -XVII "Current Update in Hematology and Medical Oncology
16.	2019	Pertemuan Ilmiah Nasional ke 17 (PIN XVII) PAPDI, Surabaya, Indonesia
17.	2019	Acara Ilmiah Sudema HOM 2019
18.	2020	Vaccinology Course for International Certificate of Vaccination
19.	2020	Acara Symposium Bali Rescue - Bali Respiratory and Critical Care Update
20.	2020	Webinar "Cytokine Strom Syndrome in Covid-19"

No.	Tahun	Nama Kegiatan
21.	2020	Simposium Peran Vaksinasi pada Dewasa dalam Menghadapi Tatanan Baru, Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan, FK Universitas Brawijaya
22.	2020	Continuing Medical Education XXXV International Medicine "Internal Medicine in The New Normal: Hope and Challenges"
23.	2020	Webinar Towards The New Era Of Immunotherapy In Cancer Management
24.	2020	Webinar Seri 4 PC IAI Tulungagung Tema: Imunitas, Herd Immunity, Immunomodulator: Tinjauan Klinisi dan Apoteker Dalam Praktek Kefarmasian Pada Masa Pandemi Covid-19
25.	2021	Current Update on Covid-19 Vaccine and Preventive Effect of Immunodolulator
26.	2021	Plenary Lecture di Webinar Online Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXXI Penyakit Dalam, PAPDI cabang Surabaya
27.	2021	Webinar Continuing Course on Safety and Protection 14, IDI Surabaya
28.	2022	Seminar Ilmiah Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya (SINTESA)
29.	2022	Narasumber radio Suara Surabaya FM 100 dengan tema "Mewaspadai Varian Omicron"
30.	2022	Narasumber di TV IDI Surabaya Talkshow dengan tema "Pemilihan Vaksin Booster"
31.	2022	Narasumber radio Suara Surabaya FM 100 dengan tema "Mewaspadai Varian Omicron"
32.	2022	Narasumber Airlangga Forum oleh Pascasarjana Universitas Airlangga, Surabaya
33.	2022	Narasumber Pelatihan bagi Tenaga Kesehatan Faskes Penyelenggara Vaksinasi Internasional dan ICV
34.	2022	Narasumber pada Pelatihan Pelaksana Pelayanan Vaksinasi Internasional dan ICV
35.	2022	Narasumber pada Pertemuan Teknis Penguatan Manajemen Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) kota Surabaya
36.	2023	Current update on monoclonal antibody as immunoprophylaxis for COVID-19, PERALMUNI
37.	2023	Seminar Ilmiah Kedokteran: Maumere Clinical Update IV, Maumere NTT