



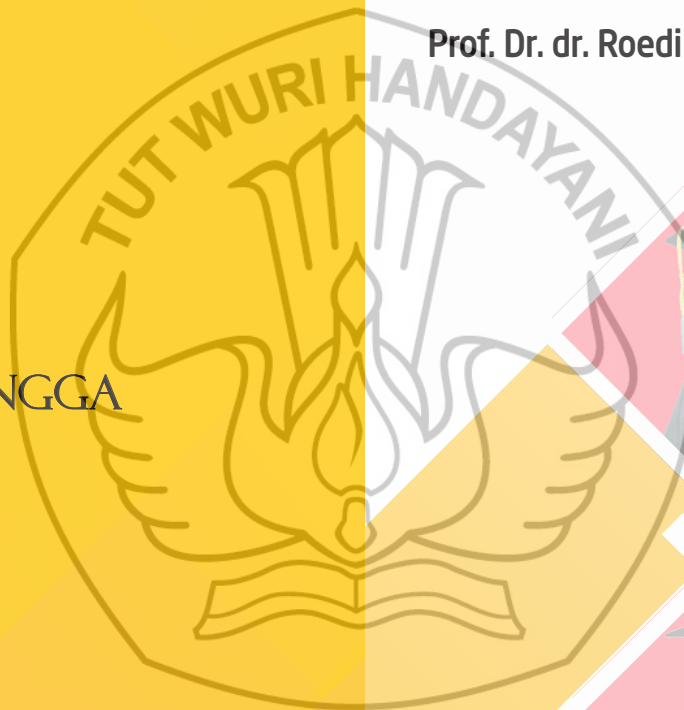
PIDATO PENGUKUHAN

NUTRIGENOMIK DAN NUTRISI MIKROBIOM SEBAGAI HARAPAN BARU UNTUK ANAK SINDROM DOWN

Prof. Dr. dr. Roedi Irawan, M.Kes., Sp.A(K)



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



NUTRIGENOMIK DAN NUTRISI MIKROBIOM SEBAGAI HARAPAN BARU UNTUK ANAK SINDROM DOWN



Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Nutrigenomik
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Rabu, Tanggal 20 Desember 2023

Oleh

ROEDI IRAWAN



Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

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,
Para Guru Besar Universitas Airlangga dan Guru Besar Tamu,
Sekretaris Daerah Provinsi Jawa Timur,
Para Dekan, Wakil Dekan dan Direktur, Wakil Direktur Sekolah di
Lingkungan Universitas Airlangga,
Para 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
mulikan

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 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 Kesehatan Anak, khususnya bidang Nutrisi dan Penyakit Metabolik. Saya mencoba mensinergikan konsep yang saya kuasai ke dalam konteks **pengobatan untuk anak sindrom down dalam memperbaiki pertumbuhan dan perkembangannya**. Sehubungan dengan hal itu, perkenankanlah saya menyampaikan pidato orasi ilmiah pada mimbar akademik yang terhormat ini dengan judul: "NUTRIGENOMIK DAN NUTRISI MIKROBIOM SEBAGAI HARAPAN BARU UNTUK ANAK SINDROM DOWN".

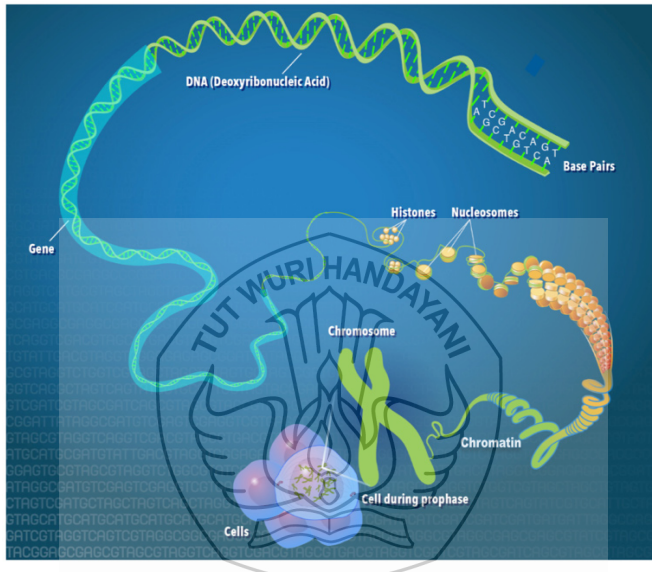
Hadirin yang saya muliakan,

Down syndrome (DS) adalah salah satu kelainan genetik yang umum terjadi, dimana keterbelakangan mental dikombinasikan dengan penyakit nutrisi, hal ini disebabkan oleh adanya salinan ketiga dari kromosom 21, dan terdapat 3 bentuk; Trisomi Sederhana 21, Trisomi Translokasi dan Trisomi Mosaik.

Insiden DS adalah 14,47 per 10.000 kelahiran hidup, dengan insiden lebih tinggi seiring bertambahnya usia ibu. Harapan hidup penderita DS meningkat secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir, dari usia 12 tahun pada tahun 1940an menjadi rata-rata harapan hidup 60 tahun saat ini. Penderita DS menunjukkan tanda-tanda penuaan dini. Peningkatan harapan hidup penderita DS secara keseluruhan disertai dengan peningkatan risiko penyakit terkait usia, seperti penyakit Alzheimer, peningkatan angka infeksi, hipertensi, dan obesitas. Hal ini mengakibatkan tingginya kebutuhan akan layanan medis, rehabilitatif dan sosial, serta status kesehatan yang terganggu dan kematian dini.

Percepatan penuaan biologis DS pada prinsipnya melibatkan peningkatan stres oksidatif, serta imunosensensi dini pada sistem kekebalan tubuh. Orang DS dewasa menunjukkan tanda-tanda khas imunosenescence yang biasanya ditemukan pada individu

non-trisomik yang jauh lebih tua, termasuk perubahan subpopulasi sel B dan T, dan mereka memiliki peradangan lokal yang lebih tinggi sehubungan dengan usia. subjek non-trisomik yang cocok, namun tidak jelas apakah DS ditandai dengan peningkatan status proinflamasi yang berkaitan dengan usia yang dikenal sebagai inflamasi penuaan yang ditemukan pada orang lanjut usia.



Gambar 1. Patofisiologi Trisomi 21 yang Mengakibatkan Sindrom Down (NRGRI, 2015).

Gejalanya meliputi cacat intelektual/keterbelakangan mental, penyakit Alzheimer dini, dan munculnya berbagai ciri fenotipik seperti mata sipit, hidung pesek, dan perawakan pendek. Selain itu, terdapat pula gangguan kesehatan lain pada seluruh tubuh, antara lain kelainan jantung, kelainan fungsi tiroid, serta gangguan gizi (misalnya kelebihan berat badan, obesitas, hiperkolesterolemia, dan kekurangan vitamin dan mineral). Penderita DS memiliki kelainan kerangka tubuh yang luas serta gangguan perkembangan dan fungsi otak; yang terakhir menyebabkan gangguan perkembangan intelektual. Banyak penelitian menunjukkan penyerapan nutrisi

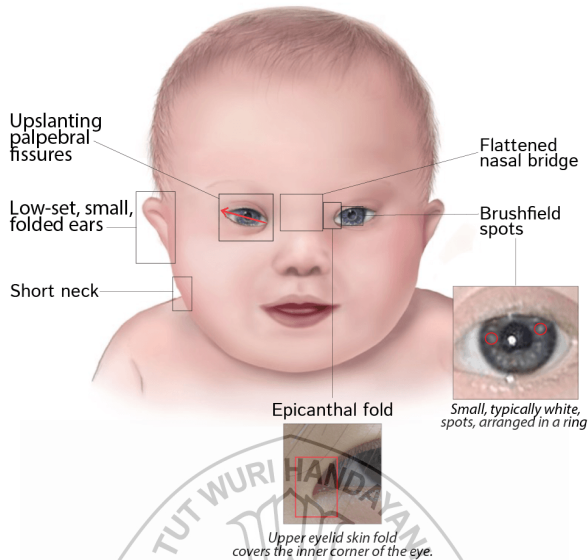
yang berlebihan atau kekurangan terkait dengan pemilihan bahan makanan yang tidak tepat, intoleransi makanan, (misalnya penyakit celiac) atau malabsorpsi. Penderita DS yang kelebihan berat badan atau obesitas dikaitkan dengan tingkat metabolisme yang lambat, konsentrasi leptin darah yang tidak normal, dan menunjukkan tingkat aktivitas fisik yang rendah. Defisiensi kelompok vitamin B dan kadar homosistein darah yang abnormal menurunkan laju perkembangan intelektual pada kasus DS. Defisiensi seng menyebabkan perawakan pendek, gangguan fungsi tiroid, dan peningkatan nafsu makan akibat suplementasi berlebihan. Kemajuan ilmiah dalam penelitian dan diagnosis DS, serta pencegahan kondisi terkait, telah meningkatkan harapan hidup penderita kelainan genetik ini secara signifikan. Intervensi pola makan sejak dini oleh orang tua atau wali anak DS memberikan peluang untuk mengurangi risiko atau menunda munculnya beberapa kondisi terkait DS, sehingga memberikan dampak positif pada kualitas hidup mereka.

Nutrigenomik merupakan suatu studi ilmiah yang mempelajari mengenai dinamika, regulasi dan cara dari suatu gen spesifik berinteraksi dengan suatu senyawa atau bioaktif pada suatu makanan tertentu. Menurut Hippocrates, makanan akan diubah menjadi informasi genetik yang diekspresikan sehingga memberikan profil metabolisme yang berbeda yang akan berdampak pada pola makan dan kesehatan.

Pada abad ke 20, penanganan suatu penyakit itu berdasarkan dengan genetik dan sifat molekular biologi dengan menggunakan model sistem yang berfungsi untuk mengurangi kompleksitas biologi, dari model tersebut didapatkan asosiasi statistik antara makanan dan insiden suatu penyakit pada tingkat populasi tertentu.

Nutrigenomik berkembang pesat pada abad 20 karena potensinya mengubah cara kita makan dalam meningkatkan kesehatan. Nutrigenomik menggabungkan penelitian nutrisi dengan genetika yang bertujuan untuk memahami bagaimana susunan genetik unik yang kita miliki akan mempengaruhi respon kita terhadap faktor makanan dengan menjelaskan hubungan kompleks antara gen dan diet. Nutrigenomik memberikan informasi yang dipersonalisasi agar dapat memandu individu sehingga mendapatkan rekomendasi pola

Key Facial Characteristics of Down Syndrome



Gambar 2. Penyebab, diagnosis, gejala sindrom Down (Kerala, 2020).

makan yang tepat, yang mengarah pada peningkatan kesehatan dan pencegahan penyakit.

Ilmu pengetahuan modern telah menyadarkan kita bahwa jumlah tertentu dari masing-masing nutrisi diperlukan untuk kesehatan yang optimal, hal ini menyadarkan kita bahwa makanan dapat memberikan kontribusi langsung terhadap kesehatan maupun terhadap timbulnya penyakit.

Perencanaan pola makan dengan nutrigenomik merupakan pendekatan personal yang memungkinkan individu untuk melihat hasil lebih cepat dan dapat menyesuaikan terhadap tubuh masing-masing orang.

Nutrigenomik mempelajari bagaimana variasi genetik individu mempengaruhi tubuh kita merespons faktor nutrisi, pola makan, dan gaya hidup tertentu. Bidang ilmu ini mencakup studi tentang gen, varian gen (alel) dan interaksinya dengan makanan, dengan menganalisis profil genetik seseorang.

Nutrigenomik bertujuan untuk memberikan rekomendasi yang dipersonalisasi sehingga dapat mengoptimalkan hasil kesehatan dan mencegah perkembangan penyakit kronis dan penyakit menular. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa faktor genetik dapat mempengaruhi respons individu terhadap penyakit menular dan interaksi dengan faktor nutrisi. Gen yang terlibat dalam respon kekebalan tubuh terhadap infeksi telah diidentifikasi, misalnya variasi genetik pada gen yang terkait dengan produksi sitokin (zat yang dihasilkan oleh sistem kekebalan tubuh untuk melawan infeksi) dapat mempengaruhi respons individu terhadap infeksi tertentu. Pada nutrigenomik, diet dan nutrisi yang tepat dapat mempengaruhi ekspresi gen dan aktivitas sistem kekebalan tubuh, sehingga mempengaruhi kemampuan tubuh dalam melawan segala penyakit yang berkaitan dengan genetik.

Nutrisi yang kuat dan seimbang (makronutrien dan mikronutrien) memainkan peran penting dalam menjaga fungsi optimal sistem kekebalan tubuh, sebagai contoh vitamin dan mineral (vitamin C, vitamin D, vitamin E, seng, dan selenium). Nutrigenomik dapat membantu mengidentifikasi individu yang memiliki kecenderungan genetik terhadap defisiensi nutrisi tertentu yang dapat mempengaruhi kekebalan tubuh mereka terhadap penyakit menular. Hasil analisis genetik dan rekomendasi diet yang disesuaikan, nutrigenomik dapat membantu individu meningkatkan status nutrisi mereka dan meningkatkan ketahanan tubuh terhadap penyakit menular. Beberapa penyakit menular yang dapat dicegah termasuk infeksi virus (influenza, HIV, hepatitis, herpes), infeksi bakteri (pneumonia, tuberkulosis, infeksi kulit), infeksi parasit (malaria, infeksi cacing, infeksi protozoa), dan infeksi jamur (kandidiasis dan infeksi kulit jamur).

Menurut penelitian dari Dhanapal (2022) menyatakan bahwa kemajuan teknologi di bidang Nutrigenomik dan Nutrigenetika terkait dengan sistem kekebalan tubuh sangatlah penting untuk meningkatkan kesehatan yang optimal, serta meningkatkan kapasitas yang lebih besar untuk mencegah penyakit menular dan mengatasi penyakit menular dengan memberikan sedikit komplikasi. Nutrigenomik belum bisa dianggap sebagai satu-satunya faktor

yang mempengaruhi ketahanan tubuh terhadap penyakit menular, karena faktor-faktor lain seperti vaksinasi, kebersihan, dan faktor lingkungan juga memainkan peran penting.

Variasi genetik pada setiap individu dapat mempengaruhi bagaimana tubuh melakukan metabolisme, penyerapan dan penggunaan nutrisi. Fluktuasi ini dapat mempengaruhi kerentanan kita terhadap penyakit tertentu, seperti penyakit kardiovaskular, obesitas, diabetes, dan bahkan jenis penyakit keganasan tertentu. Beberapa orang mungkin memiliki varian genetik yang dapat mempengaruhi kemampuan metabolisme nutrisi tertentu secara efisien, sehingga membuat mereka lebih rentan terhadap kekurangan atau efek samping. Nutrigenomik membantu mengidentifikasi variasi tersebut dan menyesuaikan strategi nutrisi untuk memperhitungkan kecenderungan genetik tertentu, yang pada akhirnya mengarah pada hasil kesehatan yang lebih baik.

Nutrigenomik merupakan pendekatan nutrisi satu ukuran untuk semua orang, nutrisi yang dipersonalisasi secara khusus berdasarkan susunan genetik, preferensi nutrisi, gaya hidup, dan tujuan kesehatan setiap individu, dengan mempertimbangkan faktor-faktor ini, dapat memberikan rekomendasi pola makan khusus yang memaksimalkan asupan nutrisi, meminimalkan risiko yang terkait dengan makanan tertentu, dan mengoptimalkan kesehatan secara keseluruhan. Dasar utama untuk membuka potensi nutrigenomik yaitu dengan melakukan pengujian dan analisis secara genetik. Tes genetik sederhana akan memungkinkan suatu individu untuk mendapatkan analisis lengkap tentang kecenderungan genetik yang dapat digunakan untuk membentuk diet yang optimal untuk mereka. Tes ini dapat digunakan untuk mengidentifikasi penanda genetik yang terkait dengan metabolisme nutrisi, intoleransi makanan, sensitivitas, dan faktor diet lainnya. Nutrigenomik merupakan bidang baru yang menarik di bidang nutrisi dan kesehatan, dengan mengintegrasikan genetika dan nutrisi, bidang yang berkembang pesat ini menawarkan potensi rekomendasi diet yang dipersonalisasi yang dapat mengoptimalkan hasil kesehatan manusia.

Beberapa penyakit yang dapat dipengaruhi oleh gen adalah penyakit kelainan genetik, anti penuaan, penyakit kronis seperti

obesitas, diabetes tipe-2, hipertensi, dan kanker. Selain itu juga terhadap alergi, inflamasi, dan kelainan metabolik otak.

Nutrigenomik menunjukkan dampak asupan nutrisi dan bioaktif pada ekspresi gen, dimana zat gizi dapat mengaktivasi atau mengabaikan gen tertentu.

Nutrigenomik juga dapat diaplikasikan sebagai salah satu cara untuk menunda terjadinya penuaan. Pada era globalisasi ini bagi sebagian besar wanita proses penuaan merupakan masalah yang sangat besar, terutama karena pola makan dan aktivitas yang buruk dapat mengakibatkan penuaan dini. Penuaan ini terjadi karena adanya perubahan secara molekular, seluler dan tingkatan organisme. Perkembangan penelitian yang berhubungan dengan penuaan dimulai pada tahun 1960-an oleh Leonard Hayflick yang menunjukkan bahwa sel yang di kultur dengan cara *in vivo* memiliki rentang hidup yang terbatas, hal ini ditandai dengan adanya perubahan menjadi lebih tua. Selain faktor gaya hidup, pengaruh perubahan secara genetik juga berdampak besar, seperti terjadinya kerusakan DNA, stress oksidatif, dan aktivitas dari telomerase, seperti tertawa, marah, jatuh cinta, dll dapat mempengaruhi proses penuaan ini.

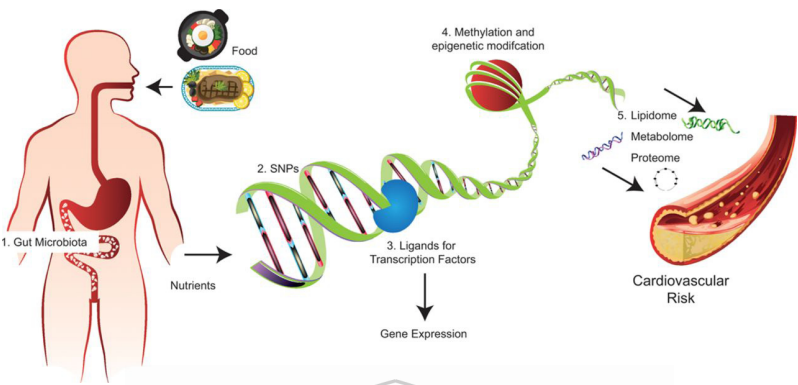
Teknik pemeriksaan Laboratorium

- RT-PCR-Real Time PCR
- Pyrosequencing, metode sekuensing genom secara keseluruhan
- Microarray or RNA-Seq analysis (transcriptomics)
- mRNAs expression
- Proteomics for identify changes in polypeptides expression or in post-translational modifications
- Metabolomics

Metode Nutrigenomik

Nutrigenomik menggunakan beberapa metode yang dikembangkan dalam ilmu nutrisi dan genomik, termasuk teknologi

“omics” dengan metode genomik, transkriptomik, proteomik, metagenomik, metabolomik, dan epigenomik.



Gambar 3. Nutrigenomics, the Microbiome, and Gene-Environment Interactions in Cardiovascular Disease

Tabel 1. Manajemen Nutrigenomik pada Sindroma Down

No	Karakteristik	Neursain
1	Protein-coding gene	DSCR3 (Down syndrome critical region gene 3)
2	Kromosome trisomi parsial 21	Gene CBR dan ERG, 2.5 Mb pada lokus 21q22.2
3	Gene sitogenetik Band	21q22.2
4	Kromosom sequencing	cDNA sequence: D87343 genomic clones: pT1601 pD10
5	Protein sequence	DSCR3_HUMAN: O14972 Size: 297 amino acids; 33010 Da
6	Secondary accessions	B2R6T8, D3DSH4, Q2TAY6
7	Data proteomik	NX_O14972
8	Gene Ontology	Molecular function term: GO:0003674
9	Phenotypes	2 GenomeRNAi human phenotypes for DSCR3: G0/1 arrest and Increased G1 DNA

Tabel 2. Manajemen Nutrigenomik pada Sindroma Down

No	Karakteristik	Neurosain
1	InterPro protein	IPR014756 IgE-set
2	ProtoNet protein and cluster	O14972
3	Blocks protein domain	IPB005377 Vacuolar protein sorting-associated protein 26
4	mRNAs for DSCR3 gene	NM_006052. (α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid)
5	Transkrip representasi skematis	ENST00000497493 ENST00000309117(uc002ywf.1 uc010gmn.1 uc010gnl.2 uc011aeg.1 uc011aeh.1
6	mRNA sequence	AJ001867.1 AK126461.1 AK299662.1 AK300024.1
7	DOTS entries	DT.95273201 DT.75171696 DT.210120 DT.121130425
8	cDNA sequences (Protein signal 215)	BE042910 AI049665 AA234900 BG541791 AL703854 BX954873 AL602716 CB113178

Beberapa reseptor penting untuk sintesis protein pada sindrom Down, yaitu:

1. CaMKII- α receptor (calmodulin dependent Kinase II- α)
2. GluR1 receptor (glutamat receptor-1)
3. NMDA receptor antagonist (N-Methyl-D-aspartate)
4. mTOR (Mammalian target of rapamycin)
5. AMPA receptors (α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid)
6. TrkB receptors (tyrosine kinase β)
7. BDNF (Receptor for brain-derived neurotrophic factor)
8. NT-3 growth factors receptor or neurotrophic tyrosine kinase
9. GABAA receptors (Gama amino butiric acids)

Postsynaptic activity pada sindrom Down:

1. PSD (Postsynaptic density)
2. NMDA receptors (N-methyl-D-aspartate)
3. EPSP (Excitatory postsynaptic potential)
4. TrkB receptors (Tropomyosin receptor kinase B)

Tabel 3. Signal Protein pada sindrom Down

No	Signal Protein
1	ERK1/2 (Extracellular regulated kinases 1/2)
2	MAPK8 (Mitogen-activated protein kinase 8)
3	MAP2K3 (mitogen-activated protein kinase kinase 3)
4	MEK6-MAP2K6 (Dual specificity mitogen-activated protein kinase kinase 6)
5	PKC-alpha (Protein kinase C alpha type)
6	p90Rsk (p90 ribosomal S6 kinases <i>Protein group</i>)
7	NF-kB p50 (nuclear factor kappa beta Protein50)

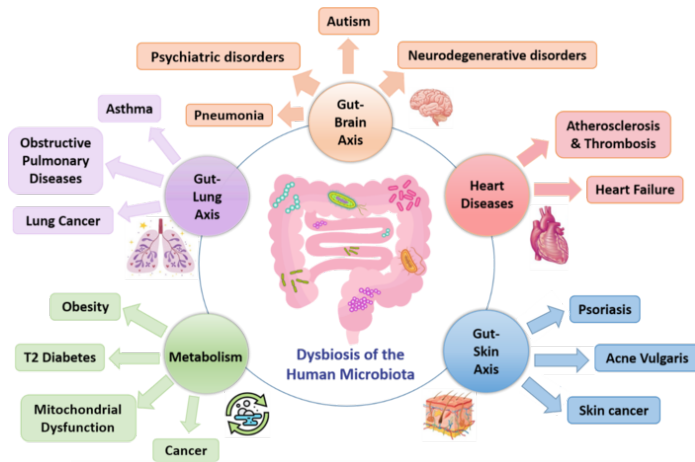
Tabel 4. Regulator pada sindrom Down

No	Regulator
1	CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)
2	Cbl-b (Cbl Proto-Oncogene B)
3	PPAR- γ (Peroxisome Proliferator Activator Receptor gamma)

Mikrobiom

Sejumlah mikroorganisme yang hidup bersimbiosis dengan manusia dan membantu menjaga kesehatan tubuh, yaitu mikrobiom. Mikrobiom punya peranan penting menunjang berbagai fungsi tubuh adalah mikrobiota usus.

Mikrobiota usus terlibat dalam berfungsinya banyak organ, seperti paru-paru, ginjal, hati, jantung, dan otak, setiap gangguan terhadap homeostasis mikrobiota mengakibatkan tidak berfungsinya organ-organ yang terkena dampak, dan berkembangnya banyak penyakit terkait.



Gambar 4. The human microbial dysbiosis in human diseases

Mikrobiota usus adalah semua mikroorganisme atau mikroba yang bisa ditemukan di usus. Mikroba yang ada di dalam usus terdiri dari bakteri, jamur, parasit, hingga virus.

Mikroba seperti bakteri dan virus itu tidak selalu jahat, selama ini yang kita tahu, bahwa bakteri dan virus selalu dianggap menjadi sumber masalah atau penyakit yang berasal dari luar lingkungan tubuh, ternyata tubuh pun sebetulnya butuh mikroba dan bahkan sebagian besar terdiri dari mikroba itu sendiri. Tubuh tidak hanya mengandung sel-sel saja, tetapi juga mikroba yang hidup sebagai penghuni tubuh manusia.

Istilah bakteri dan virus hampir kerap dikonotasikan sebagai penyebab penyakit berbahaya. Padahal tidak seluruh mikroba memiliki dampak buruk untuk manusia. Mikrobiom adalah mikroba baik, bahkan perlu di ketahui bahwa 50% tubuh manusia terdiri atas mikrobiom.

Materi genetik semua mikroba (disebut juga mikroorganisme atau mikrobiota) yang hidup di tubuh manusia disebut microbiome. Ada ribuan spesies mikroorganisme yang berbeda yang tersebar di seluruh tubuh, tapi paling banyak berada di usus kecil dan besar. Berat mikrobiom sendiri bisa mencapai 2,2 kilogram.

Tubuh manusia memiliki lebih dari 100 triliun mikroorganisme seperti bakteri, jamur, protozoa, virus, dan parasit. Bahkan jumlah mikroba ini 10 kali lipat lebih banyak dibanding sel manusia sendiri.

Sejumlah mikroba usus bisa hidup saling menguntungkan (simbiosis mutualisme) dengan manusia, tapi ada juga yang bersifat patogenik atau bisa menyebabkan penyakit. Dalam tubuh yang sehat, mikroba baik dan mikroba jahat bisa hidup saling berdampingan tanpa menimbulkan masalah kesehatan. Akan tetapi, ada kondisi yang menyebabkan jumlah mikrobiota usus tidak seimbang. Beberapa hal yang menyebabkan ketidakseimbangan mikrobiota usus, di antaranya:

- Terkena penyakit infeksi,
- Pola makan tertentu, dan
- Penggunaan antibiotik jangka panjang.

Setiap orang memiliki jaringan mikrobiota unik yang ditentukan oleh DNA. Pada manusia pertama kali terekspos mikroorganisme saat baru lahir. Menurut jurnal ADC Education & Practice, mikrobiom dalam tubuh bayi ditentukan oleh usia kehamilan ibu (aterm atau prematur), cara persalinan (normal atau caesar), susu (ASI atau formula), status gizi ibu (kegemukan atau kurang gizi), dan penggunaan antibiotik.

Jenis mikroorganisme yang terekspos ke bayi benar-benar tergantung pada spesies dari ibu. Mikrobiom ibu bisa mempengaruhi kesehatan anaknya, lambat laun paparan lingkungan dan makanan bisa mengubah mikrobiom seseorang, keadaan itu bisa baik atau buruk untuk kesehatannya.

Mikrobioma yang terdapat di dalam tubuh manusia tidak akan selalu sama sepanjang hidupnya, ketidakseimbangan mikrobioma yang disebabkan oleh perubahan lingkungan, kebiasaan pola hidup, diet, dan penggunaan obat. Mikrobioma dapat mendatangkan dampak buruk jika keseimbangannya terganggu. Berikut jenis penyakit yang sering timbul akibat ketidak seimbangan mikrobiom.

- Distrofi otot
- Fibromyalgia
- Diabetes

- Multiple sclerosis
- Rheumatoid arthritis

Berdasarkan hal tersebut, bahwa keseimbangan mikrobiom sangat penting untuk manusia. Mikrobiom dalam tubuh manusia menyatakan bahwa tidak semua mikroba berdampak buruk untuk manusia tetapi memiliki pelbagai fungsi yang baik untuk tubuh.

Mikrobiom Berperan Penting Bagi Manusia dan Lingkungan

Bagian tubuh manusia memiliki mikrobioma khusus dengan fungsinya masing-masing. Ahli mikrobiologi dari Universitas Indonesia (UI) Pratiwi Sudarmono mengatakan manusia secara khusus melakukan fungsi fisiologinya berkat ditopang oleh mikroorganisme. Banyak sekali pemahaman tentang keanekaragaman mikroorganisme dalam tubuh manusia sampai dikatakan bahwa sebetulnya kita ini sebagai manusia hanya memfungsikan fungsi fisiologi kita sebanyak 10 persen saja, 90 persen ditopang mikroorganisme di badan. Secara khusus dia menjelaskan bahwa setiap bagian tubuh manusia memiliki mikrobiom khusus dengan fungsinya masing-masing. Mikrobiom sendiri adalah seluruh mikroba yang hidup di tubuh manusia, hewan dan tumbuhan. Terdiri dari bakteri, archae, virus dan jamur. Dia menjelaskan bahwa mikrobiom di tubuh manusia berkontribusi dalam berbagai aspek seperti memproduksi vitamin, membantu menyerap nutrisi dari usus dan bahkan tidak hanya berpengaruh dengan fisik tapi juga mood atau kejiwaan. Tidak hanya kepada manusia, mikrobioma juga berpengaruh terhadap pertanian.

Pakar bioteknologi mikroba dari Institut Teknologi Bandung (ITB) Intan Taufik mengatakan mikrobiom dapat berfungsi dalam peningkatan penyerapan nutrisi, ketahanan tanaman terhadap stress serta menstimuli kesehatan tanaman. Taufik menjelaskan ada juga peran mikrobiota dalam proses pascapanen yang bisa mempengaruhi keamanan, dan ketahanan.

Dia menjelaskan adanya transplantasi mikrobiom yaitu dengan memberikan mikroba dengan sifat menguntungkan atau yang menghasilkan metabolit aktif. Contohnya seperti biofertilizer dan

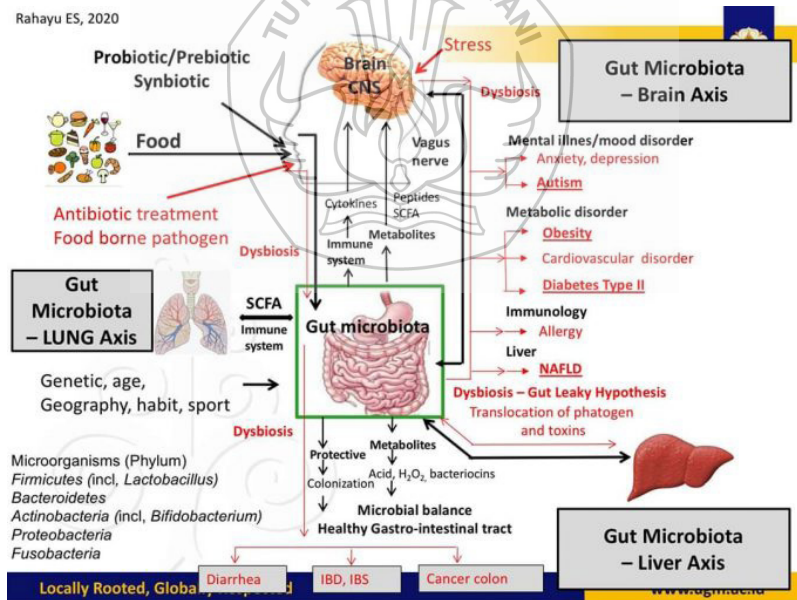
agen biokontrol. Introduksi mikroba-mikroba itu bisa mengubah kondisi lingkungan sekitar, melakukan pergeseran struktur dan fungsi mikrobiota yang ada ataupun tanaman lain.

Fungsi Mikrobiom untuk Tubuh

Mikrobiom memiliki beberapa fungsi untuk tubuh:

- Mengatur sistem imunitas
- Melindungi tubuh dari patogen yang masuk ke tubuh
- Mencerna makanan dan memecah senyawa makanan yang berpotensi toksik
- Menghasilkan enzim, asam amino dan vitamin, termasuk vitamin B (B12, thiamine, riboflavin) dan vitamin K.

Mikrobiom disebut organ pendukung, karena perannya membuat tubuh kita bisa berfungsi dengan benar.



Gambar 5. Gut Microbiota – Brain – Liver – Lung Axis

Peran Mikrobiom pada Sindrom Down

Mikrobiom pada sindrom Down bisa memengaruhi kerentanannya terhadap penyakit menular dan berkontribusi pada penyakit kronis sistem gastrointestinal seperti penyakit Crohn dan sindrom iritasi usus besar.

Beberapa kumpulan mikroba berfungsi:

1. Menekan bakteri jahat pada saluran pencernaan

Beberapa bakteri baik pada usus anak sindrom Down sangat dibutuhkan untuk menjaga kesehatan pencernaannya, di antaranya: bifidobacterium, lactobacillus dan clostridium. Mikroba ini dapat mencegah penyakit radang usus dan sindrom iritasi usus besar.

Probiotik adalah bakteri baik yang dapat ditemukan pada saluran pencernaan, terutama di lambung dan usus. Sedangkan prebiotik adalah nutrisi yang dibutuhkan untuk kehidupan bakteri yang baik. Prebiotik komponennya merupakan karbohidrat kompleks atau serat di dalam makanan yang tidak dapat dicerna secara langsung oleh sistem pencernaan manusia.

2. Meningkatkan kekebalan tubuh

Mikrobiota usus ternyata membantu meningkatkan daya tahan tubuh. Dalam jurnal Gut Microbes, mikrobiota pencernaan meningkatkan fungsi sel Antigen Presenting Cell (APC).

Sel ini membantu mengaktifkan respons imun sehingga membantu melindungi tubuh dari penyakit akibat infeksi. Mikrobiota pencernaan memiliki peptidoglikan atau komponen utama pada dinding sel bakteri.

Komponen ini ternyata meningkatkan aktivitas sel darah putih pada sumsum tulang belakang untuk membunuh mikroorganisme patogen penyebab penyakit.

Mikrobiota di dalam usus turut membantu memberikan perintah kepada sistem kekebalan tubuh agar bekerja dengan benar. Cara kerja ini bahkan bisa mengurangi reaksi alergi berlebihan akibat konsumsi makanan tertentu dan paparan udara luar.

3. **Membantu mencerna makanan**

Mikrobiota usus bisa membantu memecah zat gizi makanan. Menurut penelitian pada jurnal *Frontiers in Microbiology*, salah satu bakteri baik yang ada pada pencernaan adalah *Bifidobacteria*. Bakteri tersebut merupakan salah satu mikroba penting yang tinggal di dalam tubuh bayi.

Bifidobacteria berasal dari ASI dan vagina ibu. Bakteri jenis ini membantu mencerna oligosakarida pada ASI, yaitu gula alami pada air susu manusia, sehingga tubuh bayi dapat menyerap ASI dengan baik supaya tumbuh kembangnya tetap terjaga.

Mikrobiota usus juga membantu mencerna serat dan pati serta mengolah beberapa zat gizi, seperti asam amino, vitamin B, dan vitamin K.

Bakteri baik lainnya adalah *Lactobacillus*, *Bacteroides*, dan *Prevotella* berfungsi mempercepat pemecahan serat di dalam tubuh dan menghasilkan asam lemak rantai pendek yang bermanfaat untuk tubuh.

4. **Meningkatkan kesehatan jantung**

Mikrobiota usus ternyata mampu meningkatkan kadar kolesterol baik pada tubuh. Tubuh yang terpapar bakteri jahat dalam jumlah yang banyak akan meningkatkan risiko penyakit jantung. Bakteri patogen memicu produksi trimethylamine N-oxide (TMAO). Senyawa ini mampu menyumbat arteri dan meningkatkan risiko stroke dan serangan jantung.

Bakteri *Lactobacillus* di dalam mikrobiota usus juga terbukti membantu mengurangi kolesterol jahat, cara kerja ini akan lebih efektif bila tubuh mendapatkan asupan *Lactobacillus* berupa probiotik.

5. **Menjaga kesehatan otak**

Mikroba yang tinggal di usus mampu meningkatkan kinerja otak. Bakteri baik mampu meningkatkan kadar serotonin di usus. Serotonin adalah senyawa yang berguna untuk meningkatkan suasana hati.

Sistem pencernaan terhubung dengan otak melalui jutaan saraf. Mikroba usus bisa membantu mengirimkan sinyal dan mengontrol pesan dari saluran pencernaan menuju otak melalui saraf.

Mikrobiota usus yang tidak seimbang bahkan mampu memicu gangguan psikologis yang berakibat seseorang lebih rentan mengalami depresi dan kecemasan

6. Menurunkan risiko keganasan

Mikrobiota usus akan menghasilkan asam lemak rantai pendek (SC-PUFA) saat mencerna serat. Senyawa ini ternyata berperan penting dalam menjaga kesehatan usus.

Asam lemak ini juga membantu mengurangi risiko terkena kanker pada saluran pencernaan. Senyawa ini mampu menghentikan siklus sel, bahkan hingga memicu kematian sel kanker usus besar. Asam lemak rantai pendek juga bekerja sebagai anti-inflamasi atau mencegah peradangan.

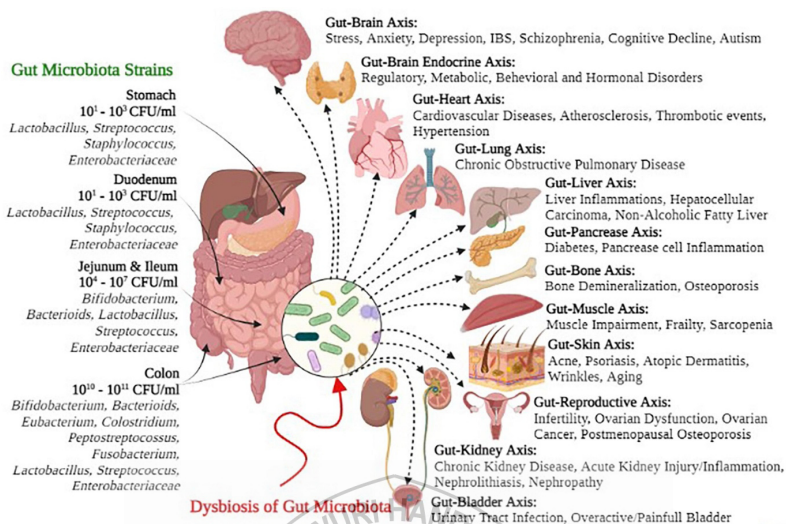
Bila tubuh mengalami peradangan kronis, hal ini bisa memicu kerusakan DNA. Akibatnya, seseorang bisa rentan terkena keganasan.

Mikrobiom adalah makhluk tak kasat mata yang menjadi harapan pemulihan kesehatan

Para ilmuwan mulai memetakan krisis mikro dari keanekaragaman hayati yang ada di perut manusia dan hewan yang hanya dapat dipecahkan oleh solusi peningkatan keanekaragaman hayati.

Mereka juga menemukan bahwa mikroorganisme ini memiliki pengaruh yang sangat besar pada tubuh manusia, dan bahwa dunia makro dan mikro sebenarnya saling bergantung satu sama lain dari segi kesehatan.

Istilah mikrobioma mengacu pada komunitas beragam bakteri, archaea sel tunggal, jamur dan virus yang hidup di atas atau di dalam organisme hidup lainnya. Mikroba yang ‘menumpang’ ini dapat membuat proporsi yang signifikan dari berat badan inang mereka: Mikrobiom manusia misalnya, beratnya hanya sekitar 2 kilogram (4,4 pon).



Gambar 6. Human gut microbiota in health and disease.

Mikrobiom usus adalah yang terbesar dan yang paling banyak dipelajari, dan diyakini sebagai yang paling penting.

Orang sering menganggap mikroba usus berbahaya; *E. coli*, misalnya, merupakan penyebab umum keracunan makanan. Tetapi banyak mikroba usus lainnya, tidak hanya bermanfaat tetapi juga penting untuk memecah nutrisi makanan dan menghasilkan senyawa berguna yang dapat diserap dalam aliran darah

Mikroba usus memainkan peran kompleks dalam pencernaan, kekebalan, bahkan kognisi, sesuatu yang hubungan dan perannya baru saja mulai terungkap dalam penelitian.

Salah satu hubungan yang terjalin dengan baik adalah interaksi antara mikrobiom usus dan kesehatan. Pada laboratorium hewan dan manusia, disfungsi mikrobiom usus telah dikaitkan dengan penyakit pencernaan (seperti kolitis ulserativa, penyakit radang usus dan diabetes tipe-2), alergi dan penyakit autoimun (seperti asma, demam, dan rheumatoid arthritis), serta kesehatan saraf dan mental (termasuk penyakit Alzheimer, depresi, dan kecemasan).

Memahami beragam spesies dalam mikrobiom usus, seperti bagaimana interaksi dan fungsinya dalam memberikan kekebalan dan mencegah penyakit telah menjadi tujuan penting bagi para peneliti dan dokter untuk kesehatan manusia.

Mikrobioma selalu berubah dan berkembang, terutama karena sistem alami ini pun dipengaruhi oleh aktivitas manusia.

Interaksi antara mikrobiom usus dan kesehatan sudah terbentuk dengan baik, tetapi karena kita mendapatkan ekosistem mikroba melalui paparan mikroba dalam makanan dan lingkungan sekitar kita, maka secara logis bahwa kesehatan dan keragaman mikroba yang berkembang di lingkungan itu akan berdampak besar pada keragaman dan kesehatan flora usus yang dibudidayakan di dalam tubuh kita.

Para peneliti tahu bahwa kita tidak dilahirkan dengan mikrobioma: Kita memperoleh ekosistem mikroba sejak lahir dan mengembangkannya sepanjang hidup melalui paparan mikroba dalam makanan dan lingkungan sekitarnya. Fakta menunjukkan pengaruh lingkungan pada mikrobioma kita sangat besar, bahkan kembar identikpun hanya berbagi 37 persen mikroba usus yang sama, terlepas dari kesamaan genetik mereka.

Kesehatan dan keragaman mikroba yang tumbuh subur di lingkungan eksternal berdampak besar pada keragaman dan kesehatan flora usus yang dibudidayakan di dalam diri kita.

Martin Breed, ahli ekologi restorasi di Flinders University di Adelaide, Australia Selatan, mengatakan bahwa terdapat bukti kuat bahwa ada efek keragaman hayati pada mikrobiom usus manusia. Manusia menghisap mikroba yang ada di lingkungan, lalu mikroba tinggal di tubuh manusia.

Tetapi tidak semua mikrobiom lingkungan diciptakan dengan cara sama: Makin lengkap keragaman hayati di ekosistem alami, maka akan lebih banyak mikroba bermanfaat dalam tubuh kita yang dapat ‘merakit’ mikrobioma yang sehat.

Nutrisi Mikrobiom

Mikroba sama dengan makhluk hidup lainnya, memerlukan suplai nutrisi sebagai sumber energi dan pertumbuhan selnya.

Unsur-unsur dasar tersebut adalah: karbon, nitrogen, hidrogen, oksigen, sulfur, fosfor, zat besi dan sejumlah kecil logam lainnya

Nutrisi Penting bagi Mikroorganisme

Mikroorganisme memperoleh nutrisi dengan memanfaatkan molekul CO_2 sebagai sumber karbonnya, dan memanfaatkan cahaya sebagai sumber energi (memiliki pigmen fotosintesis). mikroorganisme memanfaatkan molekul organik sebagai sumber karbonnya, dan memanfaatkan cahaya sebagai sumber energi.

Mikroba memerlukan nutrisi untuk memenuhi kebutuhan energi dan untuk bahan pembangun sel, untuk sintesa protoplasma dan bagian-bagian sel lain. Setiap mikroba mempunyai sifat fisiologi tertentu, sehingga memerlukan nutrisi tertentu pula. Nutrisi diperlukan mikroba untuk fisiologi sel dan pertumbuhan.

Pada sindrom Down memerlukan probiotik dan prebiotik untuk menunjang perbaikan tumbuh kembangnya karena terlambat semuanya, meliputi pertumbuhan (berat badan, tinggi badan dan lingkaran kepala) dan terlambat perkembangannya (motorik, kognitif, bicara dan sosialisasi).

Pemeriksaan Mikrobiom

- Microbial DNA extraction from feces
- 16S rRNA gene amplification
- Pyrosequencing
- Bioinformatic analysis and statistical data analysis

Mikrobiom Usus pada Sindrom Down

Fraksi GM (gut microbiota) yang dominan pada penderita DS menunjukkan tata letak imunomodulator mutualistik secara keseluruhan, sebanding dengan kontrol yang sehat. Hal ini menjadikan GM sebagai faktor yang mungkin melawan percepatan penuaan kekebalan yang ditentukan secara genetik pada orang DS. Namun, kami juga menemukan tanda spesifik DS yang terdeteksi di antara komponen GM subdominan, seperti peningkatan *Parasporobacterium* dan *Sutterella*. Secara khusus, kelimpahan mikroorganisme terakhir

ini secara signifikan berkorelasi dengan skor total Aberrant Behavior Checklist (ABC), memungkinkan kita untuk membuat hipotesis tentang kemungkinan peran genus mikroba ini dalam fitur perilaku di DS.

Penggunaan Probiotik pada Penderita Sindrom Down

Probiotik adalah makanan atau suplemen yang mengandung mikroorganisme hidup (misalnya bakteri). Yogurt dan makanan fermentasi adalah contohnya. Ada banyak jenis suplemen probiotik dengan jenis dan jumlah mikroorganisme yang berbeda-beda.

Probiotik sering dikonsumsi untuk mendukung kesehatan usus atau pencernaan. Probiotik tersebut telah terbukti aman tetapi pengaruhnya terhadap pengguna dapat bervariasi.

Penderita sindrom Down perlu mengonsumsi suplemen probiotik. Probiotik ini memiliki fungsi membantu menjaga daya tahan tubuh, melancarkan pencernaan, melawan bakteri jahat yang ada di dalam usus dan mencegah terjadinya peradangan pada bagian usus. Di dalam minuman probiotik, bakteri *Lactobacillus casei* sering ditemukan dalam yogurt.

Beberapa anak DS yang mengonsumsi suplemen probiotik mengalami kelegaan dari sembelit atau diare. Probiotik juga dapat membantu mengatasi masalah kesehatan sistem pencernaan lainnya seperti mengeliminasi enzim yang menyebabkan kanker pada kolon, menurunkan kadar kolesterol dan gula darah untuk mencegah tubuh mengalami obesitas, membantu meningkatkan sistem imun dalam usus.

Terbentuknya daya tahan tubuh anak yang optimal membuat tubuh lebih mudah mencegah infeksi akibat bakteri, virus, hingga parasit. Ada beberapa cara yang bisa ibu lakukan agar daya tahan tubuh anak tetap optimal.

Probiotik menghambat organisme patogenik dengan berkompetisi untuk mendapatkan sejumlah terbatas substrat bahan makanan untuk difermentasi. Substrat bahan makanan tersebut diperlukan agar mikroba probiotika dapat berkembang dengan baik.

Peran Prebiotik pada Penanganan Sindrom Down.

Anak sindrom Down mengalami sindrom metabolik yang berakibat mengganggu efek modulasi terhadap mikrobiota usus.

Sindrom metabolik merupakan suatu keadaan yang disebabkan oleh keadaan overnutrition, aktifitas fisik yang kurang, dan penumpukan massa lemak yang berlebihan, sehingga pada saat dewasa akan timbul adanya obesitas sentral, dislipidemia, hipertensi dan hiperglisemia. Hal tersebut didasari oleh adanya resistensi insulin.

Mikrobiota usus telah diketahui memiliki dampak bagi kesehatan manusia. Ketidakseimbangan komposisi mikrobiota usus telah dihubungkan dengan berbagai penyakit, termasuk hubungannya dengan resistensi insulin pada sindroma metabolik. Keadaan overnutrition yang biasanya disertai dengan diet tinggi lemak, menyebabkan perubahan pada

mikrobiota usus, yang mencetus keadaan low grade inflammation sistemik dan menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Oleh karena itu, modulasi terhadap mikrobiota usus ini menjadi target baru dalam penanganan dan perbaikan faktor risiko terjadinya sindrom metabolik.

Faktor utama yang mempengaruhi mikrobiota usus adalah diet, sehingga modulasi mikrobiota usus pada sindroma metabolik dengan modifikasi diet dengan pemberian prebiotik, menjadi hal yang dapat dilakukan dan perlu terus diteliti. Salah satu modifikasi diet telah banyak dan akan terus diteliti adalah pemberian prebiotik.

Perubahan Mikrobiota Usus pada Sindrom down dapat terjadi sindrom metabolik

Tubuh manusia merupakan tempat berlangsungnya simbiosis dengan berbagai mikroorganisme, yang sering disebut dengan mikroflora, flora normal atau mikrobiota. Terdapat sekitar 10 mikrobiota pada tubuh manusia, yaitu sepuluh kali lebih banyak daripada

jumlah sel tubuh manusia yang sebagian besar berada pada usus. Mikrobiota usus memberi dampak positif bagi kesehatan, dengan memproduksi asam lemak rantai pendek dan menghasilkan

energi, membantu proses absorpsi ion-ion pada saluran cerna, dan produksi vitamin K. Mikrobiota usus juga berperan terlibat dalam pengaturan proliferasi dan diferensiasi sel epitel usus, menstimulasi sistem pertahanan tubuh, serta melindungi tubuh dari bakteri-bakteri patogen. Sekitar 70% mikrobiota usus berada di kolon dengan kerapatan 10 sel/ml². Kolonisasi yang besar tersebut disebabkan oleh luasnya permukaan kolon yang kaya akan molekul molekul sehingga dapat digunakan sebagai nutrisi untuk pertumbuhan berbagai mikrobiota.

Mikrobiota berupa bakteri pada saluran cerna pada umumnya berupa bakteri anaerob yang terdiri dari lima filum bakteri yaitu Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, dan Verrucomicrobia.

Firmicutes dan Bacteroides menyusun 98% dari total mikrobiota pada saluran cerna, semakin ke distal saluran cerna, jumlah dan keragaman mikrobiota usus semakin meningkat. Keragaman spesies mikrobiota usus berkisar dari 500–15.000 spesies, namun hanya sekitar 1000 spesies yang berhasil diidentifikasi, selebihnya sekitar 80% belum berhasil dikultur dan teridentifikasi. Filum Firmicutes terdiri dari genus *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, dan penghasil butirat seperti *Eubacterium*, *Faecalibacterium*, dan *Roseburia*. Filum Bacteroidetes terdiri dari *Bacterioides*, *Prevotella*, dan *Xylanibacter*. Filum Actinobacteria meliputi genus *Collinsella* dan *Bifidobacterium*, yang menyusun 5-10% dari jumlah total mikrobiota. Mikrobiota yang sering dijumpai dari filum Proteobacteria adalah *Escherichia* dan *Desulfovibrio*. Filum Verrucomicrobia meliputi *Akkermansia*.

Bifidobacterium dan *Lactobacillus* merupakan genus bakteri yang diketahui memberikan efek positif bagi kesehatan manusia, *Bifidobacterium* sangat berperan dalam menjaga permeabilitas usus sebagai mekanisme pertahanan pada saluran cerna.

Sulitnya meneliti saluran cerna pada subjek sehat menyebabkan belum diketahuinya komposisi normal (eubiosis) dari mikrobiota usus, sehingga belum terdapat literatur yang mengemukakan definisi mengenai mikrobiota yang normal. Setiap individu memiliki mikrobiota yang bersifat stabil dan bervariasi satu sama lain, dan

dapat dipengaruhi beberapa faktor yaitu genetik, etnis, pemakaian antibiotik, usia, dan diet.

Kesimpulan

Semakin banyaknya bayi lahir dengan sindrom down, yang bila dibiarkan tanpa pengobatan akan mengalami gangguan pertumbuhan dan perkembangan, bahkan banyak ditemui adanya beberapa kelainan bawaan seperti gangguan pada jantung, sistem pencernaan, sistem saraf pusat, leukemia dan lain-lain.

Sampai saat ini para ahli masih berusaha mencegah lahirnya bayi dengan sindrom down dan bila sudah terjadi para ahli seperti dokter, terapis berusaha secara optimal untuk mengobati, sayangnya angka keberhasilan dalam pengobatan masih rendah.

Pendekatan nutrigenomik yang digabungkan dengan nutrisi mikrobiom adalah harapan baru dalam pengobatan sindrom Down, sehingga mereka dapat tumbuh dan berkembang dengan lebih baik meskipun belum bisa benar-benar menyamai anak normal.

Rekomendasi

Berdasarkan uraian dan kesimpulan diatas maka ijinan saya dengan tidak mengurangi rasa hormat saya, perkenankanlah saya mengusulkan kepada pemerintah Republik Indonesia untuk merekomendasikan beberapa hal:

1. Menyiapkan sumber daya dokter yang bersedia untuk memperdalam keilmuannya dalam mempelajari Nutrigenomik dan Nutrisi Mikrobiom, yang mana kedua ilmu tersebut belum banyak dikembangkan di Indonesia.
2. Menambah fasilitas peralatan laboratorium untuk pemeriksaan Nutrigenomik dan Nutrisi Mikrobiom.
3. Meningkatkan kerjasama penelitian dengan bidang yang sama di seluruh tanah air dan luar negeri.
4. Membangun jejaring dengan masyarakat lebih kuat untuk mencegah bayi lahir dengan sindrom down.
5. Membangun kerjasama lintas bidang di rumah sakit agar penderita sindrom down bisa ditangani lebih cepat, sehingga

menurunkan angka kematian dan meminimalisir terjadinya mental retardasi.

6. Membangun big data agar bisa digunakan dalam penelitian jangka panjang.

Para hadirin yang saya muliakan,

Sebelum saya mengakhiri pidato pengukuhan ini, perkenankanlah saya mengucapkan puji Syukur ke hadirat Allah SWT atas segala Rahmat, ridho, dan karuniaNya yang dilimpahkan kepada saya sekeluarga. Berkat ridho Allah SWT saya mendapat kesempatan untuk berdiri di mimbar yang mulia ini dan menyampaikan pidato pengukuhan ini.

Ucapan terima kasih pertama kali saya sampaikan kepada Universitas Airlangga. Pada tahun 1977 saya diberi kesempatan dan diperkenankan menempuh Pendidikan Dokter, dan tahun 1992 saya diperkenankan melanjutkan studi dengan mengambil Pendidikan Dokter Spesialis di Bidang Ilmu Kesehatan Anak. Pada tahun 1997 saya diberi kesempatan menjadi staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Selanjutnya pada tahun 2004 saya diberi kesempatan untuk melanjutkan pendidikan jenjang Magister di Fakultas Kesehatan masyarakat Universitas Airlangga Minat Studi Gizi Masyarakat, dan Tahun 2007, kembali Universitas Airlangga memberi kesempatan saya untuk melanjutkan studi di jenjang S3, Program Studi Ilmu Kedokteran jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Syukur alhamdulillah saya masih diberikan kesempatan mengabdikan sampai saat ini. Saya juga ingin mengucapkan terima kasih kepada Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) dan Kolegium Ilmu Kesehatan Anak atas gelar profesi yang saya terima sebagai dokter spesialis anak konsultan nutrisi dan penyakit metabolik.

Kepada Pemerintah Republik Indonesia dalam hal ini diwakili oleh Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi yang telah menyetujui pengangkatan saya sebagai Guru Besar dalam bidang ilmu Nutrisi dan Penyakit Metabolik Anak 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 memproses dan memfasilitasi serta mengijinkan pengusulan guru besar saya. Semoga saya dapat memenuhi harapan serta menjalankan peran dan tanggung jawab yang terkait dengan jabatan ini sebaik-baiknya.

Kepada yang terhormat Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga, Prof. dr. Djoko Santoso, Ph.D, K-GH, FINASIM, 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 Ibu Gubernur Jawa Timur Drs. 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 sebagai staf medik. Kerjasama 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 Prof. Dr. Ir. Endang Dewi Masithah, MP, beserta tim PAK, Prof. Dr. Muhammad Madyan, S.E., M.Si. M.Fin, selaku ketua tim PAK Universitas, beserta tim PAK FK Unair dan Universitas (Prof. Viskasari Pintoko Kalanjati, dr., M.Kes., PA(K), Ph.D; Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K); Prof. Dr. Suryani Dyah Astuti, M. Si; Prof. Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes., dan Prof. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si., Apt.,) yang telah me-review berkas Guru Besar saya.

Terima kasih yang tulus juga saya sampaikan kepada peer-reviewers karya ilmiah kepada Prof. Dr. IDG Ugrasena, dr., Sp.A(K) dan Alm. Prof. Darto Saharso, dr., Sp.A(K). Tak lupa juga saya sampaikan terima kasih kepada Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA, Apt., dan Prof. Dr. Cita Rosita S. Prakoeswa, dr., SpKK(K)., FINSADV, FAADV, M.A.R.S 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 Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)., Para Wakil Dekan 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 haturkan kepada Ketua BPF Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. H. Nasronudin, dr., Sp.PD., K-PTI., FINASIM atas dukungan pada proses pengusulan Guru Besar saya.

Pada kesempatan ini saya haturkan ucapan terima kasih secara khusus kepada Direktur RSUD Dr. Soetomo Prof. Dr. Joni Wahyudi, dr., Sp.BS(K)., M.A.R.S atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk bergabung menjadi Staf Medik Fungsional RSUD Dr. Soetomo untuk dapat memajukan dalam bidang pelayanan medik dan keperawatan. Nasihat dan arahan Bapak In shaa allah akan selalu saya ingat.

Saya sampaikan rasa terima kasih kepada dewan pengawas RSUD Dr. Soetomo (dr. Hartono Tanto, M.A.R.S; dr. Ninis Herlina Kiranasari; Prof. Badri Munir Sukoco; Dr. Akhmad Zainuddin. SE., Ak., M.Ak., dan Ibu Nani Wijaya serta Direktur RSUD Dr. Soetomo Prof. Dr. Joni Wahyudi, dr., Sp.BS(K) dan Para Wakil Direktur, Prof. Dr. Cita Rosita S. Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)., FINSADV, FAADV, M.A.R.S; Primada Kusumanginggar, dr., M.Kes., M.A.R.S; dan Cjipto Prasetya Nugroho, Ak., yang bersabar menjadi mentor dan berkenan membimbing dan bekerja sama dengan saya secara solid dan penuh pengertian.

Kepada pembimbing Karya Akhir PPDS saya Alm. Prof. Darto Saharso, dr., Sp.A(K). dan tim promotor saya saat menyelesaikan

program Doktorat Prof. Dr. Subijanto Marto Sudarmo, dr., Sp.A(K)., Prof. Surhatono Taat Putra, dr., M.Si; Prof Sutjipto, M.S., Ph.D., dan Prof. Dr. Aulani'am, drh., DES (P) yang tidak bosan dalam membimbing saya selama pendidikan.

Berbagai riset terutama tentang nutrisi dan penyakit metabolik anak yang telah saya lakukan, tidak dapat lepas dari dukungan berbagai pihak. Untuk itu, terima kasih tak terhingga saya haturkan kepada seluruh Guru besar, Senior, Sejawat, dari Dept. Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo; Dinas Kesehatan Kota Surabaya; Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kepada pimpinan Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Anak FK Unair/RSUD Dr. Soetomo, Ketua Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Anak FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Dr. Muhammad Faizi, dr., Sp.A(K) dan Sekretaris Departemen Dr. Neurinda Permata Kusumastuti, dr., Sp.A(K) beserta jajarannya kami ucapkan terima kasih atas dukungan dan arahan pada pengusulan berkas guru besar saya. Kepada guru dan sejawat saya di Divisi Nutrisi dan Penyakit Metabolik Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Anak FK Unair/RSUD Dr. Soetomo, khusus saya haturkan terima kasih kepada Prof. Dr. Boerhan Hidayat dr., Sp.A(K), yang sejak awal telah menjadi guru dan orang tua bagi saya. Kepada Sjamsul Arief, dr., Sp.A(K)., MARS yang selalu memberi contoh untuk berbuat baik pada siapapun, empati pada pasien, dan tidak pernah Lelah untuk memberikan dukungan kepada saya untuk terlibat aktif berorganisasi dalam kegiatan profesi maupun kemasyarakatan. Kepada adik-adik saya Dr. Nur Aisiyah Widjaja, dr., Sp.A(K) dan Dr. Meta Herdiana Hanindita, dr., Sp.A(K), serta anggota baru di NPM Surabaya Dr. Tinuk Meilany, dr., Sp.A(K) saya ucapkan terima kasih atas kebersamaannya dan kerjasamanya dalam menjalani tugas mendidik dan melayani pasien, melakukan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat di Bidan Nutrisi dan Penyakit Metabolik.

Kepada semua guru besar, para senior dan sejawat saya di Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Anak FK Unair/RSUD Dr. Soetomo, terima kasih atas bimbingan, dukungan dan kerjasamanya, dalam pelayanan, penelitian, dan pendidikan untuk para mahasiswa

di bidang Ilmu Kesehatan Anak. Terima kasih juga saya ucapkan kepada staf tendik di Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Anak FK Unair dan semua tendik di FK Unair yang telah banyak membantu saya selama ini.

Pada Kesempatan istimewa ini saya menyampaikan ucapan terima kasih dan doa saya panjatkan kepada Almarhum Ayahanda saya tercinta, Bapak Mathari karena memberikan sosok bapak yang sungguh luar biasa dan membesarkan saya dengan cara super disiplin namun disertai contoh tauladan yang nyata. Bapak adalah inspirator dan motivator utama saya dalam mendidik mahasiswa. Bapak adalah seorang guru teladan dalam arti sebenarnya. Seorang guru yang handal dengan mengajarkan kepada saya cara berpikir ilmiah yang paling mendasar yaitu jangan hanya menikmati menggunakan sebuah teori saja, namun harus bisa mengetahui cara teori tersebut diciptakan. Ucapan terima kasih dan doa juga saya panjatkan untuk Almarhum Ibu tercinta, ibu Sakejah, yang selalu memberikan nasihat dan sampai sekarang senantiasa terdengar di benak saya ketika mendidik dan membimbing saya. Kini, berdoa khusus untuk beliau berdua secara rutin adalah cara terbaik bagi saya untuk memeluk bapak dan ibu tercinta. Terima kasih Bapak dan ibu, semoga Allah SWT melimpahkan Rahmat dan memberikan tempat terbaik di sisi-Nya. Kepada Bapak dan Ibu mertua saya yang telah memberikan kasih sayangnya kepada saya dengan sepenuh hati dalam nilai-nilai kesederhanaan yang tulus. Kesemuanya merupakan sosok tauladan bagi kami dalam berperilaku dan menjadi insan yang kuat dan bertanggung jawab dalam hidup ini. Semoga Allah SWT memberikan tempat terbaik di sisiNya untuk beliau. Tentunya ucapan terima kasih yang tak terhingga saya persembahkan kepada Istri saya tercinta Rr. Rosida Meiriana, S.E. telah menjadi sosok istri yang penuh pengabdian kepada suami dan mencintai suami dalam suka dan duka.

Terakhir saya ucapkan terima kasih dan rasa hormat yang mendalam pada seluruh guru, senior, sejawat, teman dan sahabat yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu atas dukungan selama ini. Semoga Allah SWT membalasnya dengan kebaikan yang berlimpah. Aamiin YRA.

Hadirin yang terhormat, untuk melengkapi pidato saya sebagai ucapan terima kasih ijinkan saya menyampaikan keinginan saya memajukan Ilmu Kesehatan Anak, khususnya bidang Nutrisi dan Penyakit Metabolik 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 karena Allah SWT. Dan bilamana ada kekurangan dan hal yang tidak berkenan, itu murni kelemahan saya sebagai pribadi dan mohon dimaafkan.

Wassalamualaikum Warohmatullahi Wabarokatuh



Kepustakaan

1. El-Bassyouni HT, Afifi H, Eid MM, Kamal RM, El-Gebali HH, El-Saeed G, Thomas MM, Abdel-Maksoud SA. Oxidative Stress -a Phenotypic Hallmark of Fanconi Anemia and Down Syndrome: The Effect of Antioxidants. *Ann Med Health Sci Res.* 2015 May-Jun;5(3):205-12.
2. Muchová J, Žitňanová I, Ďuračková Z. Oxidative stress and Down syndrome. Do antioxidants play a role in therapy? *Physiol Res.* 2014;63(5):535-42.
3. Tekşen F, Sayli BS, Aydin A, Sayal A, İşimer A. Antioxidative metabolism in Down syndrome. *Biol Trace Elem Res.* 1998 Aug;63(2):123-127.
4. Dey A, Bhowmik K, Chatterjee A, Chakrabarty PB, Sinha S, Mukhopadhyay K. Down Syndrome Related Muscle Hypotonia: Association with COL6A3 Functional SNP rs2270669. *Front Genet.* 2013 Apr 22;4:57-61.
5. Fillon-Emery N, Chango A, Mircher C, Barbé F, Bléhaut H, Herbeth B, Rosenblatt DS, Réthoré MO, Lambert D, Nicolas JP. Homocysteine concentrations in adults with trisomy 21: effect of B vitamins and genetic polymorphisms. *Am J Clin Nutr.* 2004 Dec;80(6):1551-1557.
6. Dashinimaev EB, Artyuhov AS, Bolshakov AP, Vorotelyak EA, Vasiliev AV. Neurons Derived from Induced Pluripotent Stem Cells of Patients with Down Syndrome Reproduce Early Stages of Alzheimer's Disease Type Pathology in vitro. *J Alzheimers Dis.* 2017;56(2):835-847.
7. Lim S, Hwang S, Yu JH, Lim JW, Kim H. Lycopene inhibits regulator of calcineurin 1-mediated apoptosis by reducing oxidative stress and down-regulating Nucling in neuronal cells. *Mol Nutr Food Res.* 2016 Dec 8. 4:57-62.
8. Zmijewski PA, Gao LY, Saxena AR, Chavannes NK, Hushmendy SF, Bhoiwala DL, Crawford DR. Fish oil improves gene targets of Down syndrome in C57BL and BALB/c mice. *Nutr Res.* 2015 May;35(5):440-448.
9. Zhao Y, Zhang J, Shi X, Li J, Wang R, Song R, Wei Q, Cai H2, Luo J. Quercetin targets the interaction of calcineurin with LxVP-type motifs in immunosuppression. *Biochimie.* 2016 Aug;127:50-58.
10. De la Torre R, De Sola S, Pons M, Duchon A, de Lagran MM, Farré M, Fitó M, Benejam B, Langohr K, Rodriguez J, Pujadas M, Bizot JC, Cuenca A, Janel N, Catuara S, Covas MI, Blehaut H, Herault Y, Delabar JM, Dierssen M. Epigallocatechin-3-gallate, a DYRK1A inhibitor, rescues cognitive deficits in Down syndrome mouse models and in humans. *Mol Nutr Food Res.* 2014 Feb;58(2):278-288.

11. Li HH, He B, Peng H, Liu SQ. Effects of pyrroloquinoline quinone on proliferation and expression of c-fos, c-jun, CREB and PCNA in cultured Schwann cells. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi*. 2011 Jul;27(4):298-303
12. Zhang Y, Rosenberg PA. The essential nutrient pyrroloquinoline quinone may act as a neuroprotectant by suppressing peroxynitrite formation. *Eur J Neurosci*. 2002 Sep;16(6):1015-1024.
13. Bofill-De Ros X, Santos M, Vila-Casadesús M, Villanueva E, Andreu N, Dierssen M, Fillat C. Genome-wide miR-155 and miR-802 target gene identification in the hippocampus of Ts65Dn Down syndrome mouse model by miRNA sponges. *BMC Genomics*. 2015 Nov 6;16:907-910.
14. Tili E, Michaille JJ, Adair B, Alder H, Limagne E, Taccioli C, Ferracin M, Delmas D, Latruffe N, Croce CM. Resveratrol decreases the levels of miR-155 by upregulating miR-663, a microRNA targeting JunB and JunD. *Carcinogenesis*. 2010 Sep;31(9):1561-1566.
15. Jayasena T, Poljak A, Smythe G, Braidy N, Münch G, Sachdev P. The role of polyphenols in the modulation of sirtuins and other pathways involved in Alzheimer's disease. *Ageing Res Rev*. 2013 Sep;12(4):867-883.
16. Vacca RA, Valenti D, Caccamese S, Daglia M, Braidy N, Nabavi SM. Plant polyphenols as natural drugs for the management of Down syndrome and related disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016 Dec;71:865-877.
17. Wang X, Song Y, Chen L, Zhuang G, Zhang J, Li M, Meng XF. Contribution of single-minded 2 to hyperglycaemia-induced neurotoxicity. *Neurotoxicology*. 2013 Mar;35:106-112.
18. Yanagisawa D, Ibrahim NF, Taguchi H, Morikawa S, Hirao K, Shirai N, Sogabe T, Tooyama I. Curcumin derivative with the substitution at C-4 position, but not curcumin, is effective against amyloid pathology in APP/PS1 mice. *Neurobiol Aging*. 2015 Jan;36(1):201-210.
19. Fenech M, El-Sohemy A, Cahill L, Ferguson L R, French T A C, Shyong Tai E, Milner J, Woon-Puay Koh, Lin Xie, Zucker M, Buckley M, Cosgrove L, Lockett T, Kim Y.C. Fung, and Head R. Nutrigenetics and Nutrigenomics: Viewpoints on the Current Status and Applications in Nutrition Research and Practice, *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2011 Jul; 4(2): 69–89.
20. Kussmann M, Krause L, and Siffert W. Nutrigenomics: where are we with genetic and epigenetic markers for disposition and susceptibility? *Nutrition Reviews* Vol. 68(Suppl. 1):S38–S47

21. Kaput J, Astley S, Renkema M, Ordovas J, and van Ommen B. Harnessing Nutrigenomics: Development of Web-based communication, databases, resources and tools. *Genes & Nutrition* Vol. 1, No. 1:5-12
22. Fenech M: The Genome Health Clinic and Genome Health Nutrigenomics concepts: diagnosis and nutritional treatment of genome and epigenome damage on an individual basis. *Mutagenesis* 2005;20:255-269.
23. Fenech MF: Dietary reference values of individual micronutrients and nutriomes for genome damage prevention: current status and a road map to the future. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1438S-1454S.
24. Mead MN. Nutrigenomics: the genome-food interface. *Environ Health Perspect.* 2007 Dec;115(12):A582-589.
25. Neeha VS, Kintih P. Nutrigenomics research: a review. *J Food Sci Technol.* 2013 Jun;50(3):415-428.
26. Dhanapal, Anto Cordelia Tanislaus Antony, Snathanakrishnan, Vimalaswaran Karani. Vitamin D supplementation and immune-related markers: an update from nutrigenetic and nutrigenomic studies. *British Journal of Nutrition.* 2022. 128:1459-1469.
27. Parker SE, Mai CT, Canfield MA, Rickard R, Wang Y, et al. (2010) National Birth Defects Prevention Network (2010) Updated National Birth Prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004-2006. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 88(12): 1008-1116.
28. Zigman WB (2013) Atypical aging in Down syndrome. *Dev Disabil Res Rev* 18(1): 51-67.
29. Nakamura E, Tanaka S (1998) Biological ages of adult men and women with Down's syndrome and its changes with aging. *Mech Ageing Dev* 105(1-2): 89-103.
30. Bittles AH, Glasson EJ (2004) Clinical, social, and ethical implications of changing life expectancy in Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 46(4): 282-286.
31. Patterson D, Cabelof DC (2012) Down syndrome as a model of DNA polymerase beta haploinsufficiency and accelerated aging. *Mech Ageing Dev* 133(4): 133-137.
32. Trotta MB, Serro Azul JB, Wajngarten M, Fonseca SG, Goldberg AC, et al. (2011) Inflammatory and Immunological parameters in adults with Down syndrome. *Immun Ageing* 8(1): 4-6.
33. Cossarizza A, Monti D, Montagnani G, Ortolani C, Masi M, et al. (1990) Precocious aging of the immune system in Down syndrome:

- alteration of B lymphocytes, T-lymphocyte subsets, and cells with natural killer markers. *Am J Med Genet Suppl* 7: 211-218.
34. Cossarizza A, Ortolani C, Forti E, Montagnani G, Paganelli R, et al. (1991) Age-related expansion of functionally inefficient cells with markers of natural killer activity in Down's syndrome. *Blood* 77(6): 1263-1270.
 35. Griffin WS, Stanley LC, Ling C, White L, MacLeod V, et al. (1989) Brain interleukin 1 and S-100 immunoreactivity are elevated in Down syndrome and Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 86(19): 7611-7615.
 37. Broers CJ, Gemke RJ, Weijerman ME, van der Sluijs KF, van Furth AM (2012) Increased pro-inflammatory cytokine production in Down Syndrome children upon stimulation with live influenza A virus. *J Clin Immunol* 32(2): 323-329.
 37. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, et al. (2000) Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci* 908: 244-254.
 38. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, et al. (2007) Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev* 128(1): 92-105.
 39. Franceschi C, Campisi J (2014) Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci (Suppl 1)*: S4-S9.
 40. Biagi E, Nylund L, Candela M, Ostan R, Bucci L, et al. (2010) Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One* 5(5): e1066-1077.
 41. Biagi E, Candela M, Franceschi C, Brigidi P (2011) The aging gut microbiota: new perspectives. *Ageing Res Rev* 10(4): 428-429.
 42. Biagi E, Candela M, Turrone S, Garagnani P, Franceschi C, et al. (2013) Ageing and gut microbes: perspectives for health maintenance and longevity. *Pharmacol Res* 69(1): 11-20.
 43. Atarashi K, Tanoue T, Oshima K, Suda W, Nagano Y, et al. (2013) Treg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. *Nature* 500(7461): 232-236.
 44. Kamada N, Chen GY, Inohara N, Núñez G (2013) Control of pathogens and pathobionts by the gut microbiota. *Nat Immunol* 14(7): 685-690.
 45. Roizen NJ, Patterson D (2003) Down's syndrome. *Lancet* 361(9365): 1281-1289.

46. Aman MG, Singh NN, Stewart AW, Field CJ (1985) The aberrant behavior checklist: a behavior rating scale for the assessment of treatment effects. *Am J Ment Defic* 89: 485-491.
47. Ji NY, Capone GT, Kaufmann WE (2011) Autism spectrum disorder in Down syndrome: cluster analysis of Aberrant Behaviour Checklist data supports diagnosis. *J Intellect Disabil Res* 55(11): 1064-1077.
48. Williams BL, Hornig M, Parekh T, Lipkin WI (2012) Application of novel PCR-based methods for detection, quantitation, and phylogenetic characterization of *Sutterella* species in intestinal biopsy samples from children with autism and gastrointestinal disturbances. *MBio* 3(1). pii:6-11.
49. Wang L, Christophersen CT, Sorich MJ, Gerber JP, Angley MT, et al. (2013) Increased abundance of *Sutterella* spp. and *Ruminococcus torques* in feces of children with autism spectrum disorder. *Mol Autism* 4(1): 42-45.
50. Schnorr SL, Candela M, Rampelli S, Centanni M, Consolandi C, et al. (2014) Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nat Commun* 5: 3654-3660.
52. Rampelli S, Candela M, Turroni S, Biagi E, Collino S, et al. (2013) Functional metagenomic profiling of intestinal microbiome in extreme ageing. *Aging (Albany NY)* 5: 902-912.
52. Sparrow SS, Balla DA, Cicchetti DV (1984) Vineland adaptive behavior scales. Circles Pines, MN: American Guidance Service 4): 92-95.
53. Balboni G, Pedrabissi L (2003) Adattamento italiano delle Vineland Adaptive Behavior Scales. Firenze: O.S. Organizzazioni Speciali (1): 47-55.
54. Salonen A, Nikkilä J, Jalanka-Tuovinen J, Immonen O, Rajilić-Stojanović M, et al. (2010) Comparative analysis of fecal DNA extraction methods with phylogenetic microarray: effective recovery of bacterial and archaeal DNA using mechanical cell lysis. *J Microbiol Methods* 81(2): 1271-1234.
55. Claesson MJ, O'Sullivan O, Wang Q, Nikkila J, Marchesi JR, et al. (2009) Comparative analysis of pyrosequencing and a phylogenetic microarray for exploring microbial community structures in the human distal intestine. *PLoS One* 4(8): e6669-6679.
56. Culhane AC, Thioulouse J, Perrière G, Higgins DG (2005) MADE4: an R package for multivariate analysis of gene expression data. *Bioinformatics* 21: 2789-2790.

57. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee (1995) World Health Organ Tech Rep Ser. 854: 146-452.
58. Lozupone CA, Stombaugh J, Gonzalez A, Ackermann G, Wendel D, et al. (2013) Meta-analyses of studies of the human microbiota. *Genome Res* 23(10): 1704-1714.
59. Benach JL, Li E, McGovern MM (2012) A microbial association with autism. *MBio* 14: 3 (1):6-10.
60. Biagi E, Candela M, Fairweather-Tait S, Franceschi C, Brigidi P (2012) Aging of the human metaorganism: the microbial counterpart. *Age (Dordr)* 34(1): 247-267.



RIWAYAT HIDUP

A. Data Pribadi

Nama Lengkap : Prof. Dr. Roedi Irawan, dr., Sp.A(K),
M.Kes
NIP : 19580117 198611 1 001
Tempat/tanggal lahir : Surabaya, 17 Januari 1958
Agama : Islam
Status Perkawinan : Kawin
Nama Istri : Rr. Rosida Meiriana, S.E
Nama Anak : Febrina Pradita, dr., Sp.A
Andaru Kharismananda, S.Kom.,
M.Kom.
Bagus Haryo Kusumaputra, dr.,
Sp.DV, FINS DV (menantu)
Pekerjaan : Staf Departemen Ilmu Kesehatan
Anak
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga
Pangkat dan Golongan : Pembina Utama Madya (IV/d)
Jabatan Akademik : Guru Besar
Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga
Alamat : Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 6-8
Surabaya
Telepon : 031-5501009
Alamat Rumah : Villa Bukit Mas E-09 Surabaya
HP : 0818377411
Alamat email : roedi.dr.rsds@gmail.com
Jumlah Publikasi Scopus : 33 artikel
H-Indeks Scopus : 4

B. Riwayat Pendidikan

- 1964-1970 : SDN Seruni I
 1970-1973 : SMPN I, Surabaya
 1973-1976 : SMAN II, Surabaya
 1977-1985 : Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
 1992-1996 : Pendidikan Dokter Spesialis Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
 2000-2003 : Pendidikan S2 Program Studi Ilmu Gizi Universitas Airlangga
 2005 : Konsultan Nutrisi dan Penyakit Metabolik
 2007 : Pendidikan S3 Program Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Riwayat Pekerjaan/Jabatan

- 1985 : Dokter RS. Pelabuhan Surabaya
 1986-1989 : Kepala Puskesmas Parado Rato, Kabupaten Bima, Propinsi NTB
 1989-1992 : Kepala Puskesmas Rasanae Timur, Kabupaten Bima, Propinsi NTB
 1997-sekarang : Staf pengajar Lab/SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Soetomo/FK Unair

Keanggotaan Organisasi Profesi

- 1985-sekarang : Ikatan Dokter Indonesia (IDI)
 1997-sekarang : Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)
 2001-2019 : EPSGHAN (The European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition)
 2010-2019 : ASN (American Society for Nutrition)
 2011-2019 : APCNS (Asia Pacific Clinical Nutrition Society)
 2016-2019 : NuGO (The European Nutrigenomics Organisation)
 2022 : MCO (Microbiome Centers and Organization)
 2023 : APPNO (Asia Pacific Nutrigenomics Nutrigenetics Organisation)

C. Pendidikan Tambahan: Pelatihan/Lokakarya/Simposium

- 2002 : Inter-country Training Workshop on Management of Severe Malnutrition, ICDDR,B Hospital, Dhaka, Bangladesh

- 2003 : Course on Autism Spectrum Disorder, Pennsylvania State University, USA
- 2009 : Physical Activity, Nutrition and Behaviour Change, University of Bedfordshire, United Kingdom
- 2010 : Down syndrome workshop in Washington, USA
- 2012 : Pediatric Nutrition Intensive Course, Sydney Australia
- 2014 : Course on nutrigenomics for Nutritional Professionals, Madrid, Spain
- 2015 : Course on Chinese Herbal Medicine, Beijing University of Chinese Medicine

D. Publikasi Karya Ilmiah Melalui Jurnal

-
- 2023 METS-IR vs. HOMA-AD and Metabolic Syndrome in Obese Adolescents. Author: Nur Aisiyah Widjaja, **Roedi Irawan**, Meta Herdiana Hanindita, IDG Ugrasena, Retno Handajani. *The Journal of Medical Investigation*. 70 (12):1-16
-
- 2023 Cut-off value of Waist-to-Hip Ratio as a predictor of metabolic syndrome in adolescents with obesity. Nur Aisiyah Widjaja, Rizka Arifani, **Roedi Irawan**. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. 94(3):141-145
-
- 2023 Vitamin D and cathelicidin assessment in children with pneumonia. F Arief, RA Setyoningrum, **R Irawan**, D Husada, IKA Utamayasa, H Kahar. *Bali Medical Journal*. 12(1): 235-238
-
- 2023 Successful obesity management in a 115 kg 14-year-old child: a case report. A Budiarto, NA Widjaja, **R Irawan**. *Bali Medical Journal*. 12(3): 2351-2358
-
- 2023 The Effect of Cardiac Catheterization Intervention on The Nutritional Status of Children with Acyanotic Congenital Heart Disease. M Salim, IKA Utamayasa, **R Irawan**, AM Putera, M Ardiana. *Pharmacognosy Journal*. 15(2): 338-342
-
- 2023 The Use of STRONGkids, Total Lymphocyte Count, and Serum Albumin to Identify the Risk of Hospital Malnutrition in Children. H Amadhin Rusti, **R Irawan**, N Aisiyah Widjaja, A Setiawan. *Folia Medica Indonesiana*. 59(1): 32-39
-
- 2023 PLA2G6-Associated Neurodegeneration: A Rare Case Report of Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation in Children. N Widiarti, MH Hanindita, NA Widjaja, **R Irawan**. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 39(1): 310-315
-

-
- 2023 The effect of high calorie formula on head circumference and body length on young children with stunted due to feeding problems: High calorie formula and growth parameters. NMID, **R Irawan**. Surabaya Medical Journal. 1(1):132-135
-
- 2022 Impact of Stunting on Development of Children between 1-3 Years of Age. MRD Mustakim, **R Irawan**, M Irmawati, B Setyoboedi. Ethiopian journal of health sciences. 32(3):114-118
-
- 2022 Vitamin D, insulin-like growth factor-1, and stunting in children with transfusion-dependent thalassemia. Author: I Gusti Ayu Putu Eka Pratiwi, **Roedi Irawan**, I Dewa Gede Ugrasena, Muhammad Faizi. Paediatrica Indonesiana, 62(2):98-103
-
- 2022 Association between glial fibrillary acidic protein, glial-derived neurotrophic factor, and fatty acid-binding protein-2 at birth in the incidence of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Dina Angelika, Risa Etika, Munawaroh Fitriah, Naomi Nathania Kusumawardani, Angelica Diana Vita, **Roedi Irawan**, Kian Djien Liem, I Ugrasena. Frontiers in Pediatrics 4(10):1010-1013
-
- 2022 Alteration of Iron, Zinc, Vitamin A Breast Milk Levels During Lactation Period Among Mothers of Low Birth Weight Infant Born at Preterm and Term. RA Maharani, **R Irawan**, R Etika. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. 16(1): 1005-1010
-
- 2022 The Composition of Carbohydrate and Fat Consumption among Obese Adolescents in Surabaya and Sidoarjo. C Florens, NA Widjaja, **R Irawan**, MH Hanindita. Media Gizi Indonesia. 17(1):81-89
-
- 2022 Association of Adipoq + 45 T > G Gene Polymorphism with Insulin Resistance and Icam-1 Value in Obese Adolescents. A Leonard Caesar Josediputra, N Aisiyah Widjaja, **R Irawan**. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. 16(1): 168-175
-
- 2022 The Role of TGF- β in the Pathogenesis of Type 1 Diabetes Mellitus. IW Triastuti, **R Irawan**, A Endaryanto, N Rochmah, M Faizi. International Journal of Scientific Advances. 3(2): 280-283
-
- 2021 Hubungan Suplementasi Vitamin A, Pemberian Imunisasi, dan Riwayat Penyakit Infeksi Terhadap Kejadian Stunting Anak Usia 24-59 Bulan di Puskesmas Mulyorejo, Surabaya. MG Putri, **R Irawan**, IS Mukono. Media Gizi Kesmas. 10(1): 72-79
-
- 2021 Risk Factor of Hospital Malnutrition After Pediatric Nutrition Care Management. M Miriawati, **R Irawan**, B Hidayat, NA Widjaja, MH Hanindita. Health Notions. 5(1): 23-28
-

-
- 2021 Noncovalently D-arabinitol Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) to Identify Different Sugar Alcohols. Y Retnaningtyas, G Supriyanto, **R Irawan**, S Siswodihardjo. *Baghdad Science Journal*. 18(4 (Suppl.):1536-1536
-
- 2021 Association between anthropometric parameters and carotid intima-media thickness in obese adolescents. Nur Aisiyah Widjaja, Rendi Aji Prihaningtyas, Meta Herdiana Hanindita, **Roedi Irawan**, Retno Handajani, IDG Ugrasena. *Sri Lanka Journal of Child Health*. 50(1): 28-31
-
- 2021 Macronutrient, physical activity, inflammatory biomarker, and lipid profile in obese adolescents. Nur Aisiyah Widjaja, Rendi Aji Prihaningtyas, **Roedi Irawan**, Meta Herdiana Hanindita, Retno Handajani, Dewa Gede Ugrasena. *PAMJ-One Health*. 2(3):93-98
-
- 2021 Sleep duration and metabolic syndrome in obese adolescents. Nur Aisiyah Widjaja, Rendi Aji Prihaningtyas, **Roedi Irawan**, Meta Herdiana Hanindita. *Media Gizi Indonesia*. 16(1): 33-37
-
- 2021 Risk Factor of Hospital Malnutrition After Pediatric Nutrition Care Management. Miriawati Miriawati, **Roedi Irawan**, Boerhan Hidayat, Nur Aisiyah Widjaja, Meta Herdiana Hanindita. *Health Notions*. 5(1): 23-28
-
- 2021 The level of superoxide dismutase and catalase in acyanotic congenital heart disease children with heart failure. Henry Wicaksono, Mahrus A Rahman, **Roedi Irawan**, I Ketut Alit Utamayasa, Teddy Ontoseno, Taufiq Hidayat. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 16(1): 150-156
-
- 2021 The Association of Adiponectin Serum Level and Body Mass Index among Javanese Obese Adolescents. Christine Florens, Nur Aisiyah Widjaja, **Roedi Irawan**, Meta Herdiana Hanindita. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. 15(4):141-147
-
- 2021 A Comparison of Short Sleep Duration and Insulin Resistance Association in Children Aged 13-15 Years Old and 16-18 Years Old. Claudia Magdalena Felisia Kurube, Nur Nur Aisiyah Widjaja, **Roedi Irawan**, IGM Reza G Ranuh, Retno Asih Setyoningrum, Hari Basuki. *International Journal of Research Publications (IJRP)*. 7(9):77-81
-
- 2021 IL-18, Adiponectin and Metabolic Parameters in Obese Adolescents. **Roedi Irawan**, Nur Aisiyah Widjaja, Meta Herdiana Hanindita, Rendi Aji Prihaningtyas. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 13(2): 1399-1404
-

-
- 2021 Comparison of the Serum Concentrations of Micronutrients Zinc and Iron in Epileptic Children before and after Administration of Valproic ACID. Ratih Dwi Andini, Darto Saharso, **Roedi Irawan**, Prastiya Indra Gunawan. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. 15(1):134-137
-
- 2021 The Relationship of Vitamin A Supplementation, Giving Immunization, and History of Infection Disease with Stunting of Children Aged 24-29 Months in Puskesmas Mulyorejo. MG Putri, **R Irawan**, IS Mukono. *Media Gizi Kesmas* 10 (1), 72-75
-
- 2020 Comparison of two lipid emulsions on interleukin-1 β , interleukin-8 and fatty acid composition in infants post gastrointestinal surgery: a randomized trial. MH Hanindita, **R Irawan**, IDG Ugrasena, IGBA Hariastawa. *F1000Research*. 9(4):65-69
-
- 2020 Synthesis and Characterization of Molecularly Imprinted Polymer as Adsorbent for D-arabinitol. Y Retnaningtyas, G Supriyanto, NNT Puspainingsih, **R Irawan**. *Moroccan Journal of Chemistry*. 8(3): 588-593
-
- 2020 High glycemic index diet decreases insulin secretion without altering Akt and Pdx1 expression on pancreatic beta cells in mice. L Herawati, GM Sari, **R Irawan**. *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences*. 19(3): 366-378
-
- 2020 Comparison study between commercial and modified grains mix WHO formula F-100 to weight, serum amylase and lipase in children aged 1-3 years. **R Irawan**, NA Widjaja, MH Hanindita. *Pan Africa Medical Journals Clinical Medicine*. 3(169):1-12
-
- 2020 Impact of Intravenous Omega-3-Enriched Lipid Emulsion on Liver Enzyme and Triglyceride Serum Levels of Children Undergoing Gastrointestinal Surgery. MH Hanindita, NA Widjaja, **R Irawan**, B Hidayat, IGBA Hariastawa. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. 23(1): 98-104
-
- 2020 Efficacy oral glutamine to prevent oral mucositis and reduce hospital costs during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. NA Widjaja, A Pratama, RA Prihaningtyas, **R Irawan**, IDG Ugrasena. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 21(7): 2117-2122
-
- 2020 Adiponectin, anthropometric measurements and insulin resistance in adolescence with obesity. Nur Aisiyah Widjaja, Rendi Aji Prihaningtyas, Meta Herdiana Hanindita, **Roedi Irawan**, IDG Ugrasena, Retno Handajani. *Malaysian Journal of Nutrition*. 26(2): 165-172
-

-
- 2020 Breastmilk Macronutrient Levels and Infant Growth During the First Three Months: a Cohort Study. Martini, Irwanto, **Roedi Irawan**, Nur Aisiyah Widjaja. Siriraj Medical Journal. 72(1): 10-17
-
- 2020 A novel molecular imprinting polymer for the selective adsorption of D -arabinitol from spiked urine. Yuni Retnaningtyas, Ganden Supriyanto, Ni Nyoman Tri Puspaningsih, **Roedi Irawan**, Siswandono Siswodihardjo. Turkish Journal of Chemistry. 44(5): 1265-1277
-
- 2020 Energi, Makronutrien, dan Carotid Intima-Media Thickness (CIMT) pada Remaja Obesitas. NA Widjaja, **R Irawan**, M Ardiana, MH Hanindita, RA Prihaningtyas. Media Gizi Indonesia. 15(1): 22-26
-
- 2020 Diet dan Sindrom Metabolik pada Remaja Obesitas. A Prihaningtyas, NA Widjaja, MH Hanindita, **R Irawan**. Amerta Nutrition. 191-197.
-
- 2020 Antropometric Profile of Children with Cyanotic and non-Cyanotic Congenital Heart Disease. Mahrus A Rahman, I Ketut Alit Utamayasa, Taufiq Hidayat, **Roedi Irawan**, Rina Elizabeth. Media Gizi Indonesia. 15(1): 1-6
-
- 2020 Lingkar Pinggang dan Adiponektin pada Remaja Obesitas. NA Widjaja, RA Prihaningtyas, MH Hanindita, **R Irawan**. Media Gizi Indonesia. 15(2):88-93
-
- 2020 Effect of nutritional status, hemoglobin levels and psychosocial emotional behavior with cognitive function of female teenager. DS Abidin, **R Irawan**, W Purnomo. Indian Journal of Public Health Research & Development. 11(1): 1040-1044
-
- 2020 The omega-3 fatty acids can significantly increase the height of children under five with stunting. L Jutomo, B Wirjatmadi, **R Irawan**. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. 14(2):1306-1309
-
- 2020 Parents Strategy to Attract Children to Eat, Feeding Duration, and Its Relation to Weight for Age Z-score in Children. Masayu Ramadhani Polanunu, Nanda Hudawarrahmah, Meta Herdiana Hanindita, Nur Aisiyah Widjaja, Siti Nurul Hidayati, **Roedi Irawan**, Boerhan Hidayat. Media Gizi Indonesia. 15(1): 27-30
-
- 2020 Usage of Foods for Special Medical Purposes in the Pediatric Ward Dr. Soetomo Hospital Surabaya. DL Avianti, NA Widjaja, **R Irawan**. Health Notions. 4(11): 353-357
-

-
- 2020 Physical Exercise Does Not Improve Colon Inflammation in Mice Induced Lambda Carrageenan. A Qonitatillah, KW Wigati, **R Irawan**. Jurnal Medik Veteriner. 3(1): 57-64
-
- 2020 Perbedaan gejala pada anak autisme yang diet bebas gluten dan kasein dengan yang tidak diet di Surabaya. AF Izzah, W Widati Fatmaningrum, **R Irawan**. Amerta Nutrition. 4(1): 36-42.
-
- 2020 The relations of TNF- α , CRP, and lipid profile with carotid intima-media thickness (CIMT) in obese adolescents. **R Irawan**, NA Widjaja, MH Hanindita, M Ardiana, RA Prihaningtyas. Indian Journal of Public Health and Development. 11(4): 325-331
-
- 2019 Carotid intima-media thickness, hypertension, and dyslipidemia in obese adolescents. Nur Aisyah Widjaja, **Roedi Irawan**, Rendi Aji Prihaningtyas, Meity Ardiana, Meta Herdiana Hanindita. Pan African Medical Journal. 34(1):401-404
-
- 2019 Dietary Intakes and High Sensitivity CRP (hsCRP) in Adolescents with Obesity. RA Prihaningtyas, NA Widjaja, **R Irawan**, MH Hanindita, B Hidajat. Carpathian Journal of Food Science and Technology. 5(11): 83-88
-
- 2019 Comparison between baby led weaning and traditional spoon-feeding on iron status and growth in breastfed infants. MH Hanindita, NA Widjaja, **R Irawan**, B Hidajat. Carpathian Journal of Food Science and Technology. 5(11): 96-100.
-
- 2019 Anthropometric measurements and inflammatory biomarkers in obese adolescents. NA Widjaja, **R Irawan**, MH Hanindita, RA Prihaningtyas, B Hidajat. Carpathian Journal of Food Science and Technology. 5(11): 89-95
-
- 2019 Microbiological assessment of fresh expressed breast milk on room temperature at Dr. Soetomo hospital neonatal unit. NA Widjaja, K Hardiyani, MH Hanindita, **R Irawan**. Folia Medica Indonesiana. 55(2): 30-36.
-
- 2019 Hubungan antara kalori total, protein, rasio protein: Kalori pada makanan pendamping ASI dan pola pemberian susu dengan stunting pada anak usia 6-24 bulan di Kenjeran, Surabaya, Indonesia. I Gusti Putu Eka Pratiwi, **Roedi Irawan**, Boerhan Hidajat. Medicina. 50 (3). pp. 576-581. ISSN 2540-8313
-
- 2019 Effect of different complementary feeding on iron deficiency anemia and growth in breastfed infants: home-made vs commercial. **R Irawan**, NA Widjaja, MH Hanindita. Folia Medica Indonesiana. 55 (2): 112-116
-

-
- 2019 Comparison of Breastmilk Production between Vaginal Delivery and Caesarean Section with Regional Anesthesia at Lombok 22 Hospital, Surabaya City, Indonesia. Anggy Devyanti Prinska, Windhu Purnomo, **Roedi Irawan**. Indian Journal of Public Health Research & Development. 10(2):225-228
-
- 2019 Plasma Leptin and Insulin Resistance Correlation with Obesity in Pre Pubertal Children. Leersia Yusi Ratnawati, Bambang Wirjatmadi, Merryana Adriani, **Roedi Irawan**. Indian Journal of Public Health Research & Development. 10(10):167-170
-
- 2019 Demographic Characteristics and Body Mass Index in Obese Adolescents. NA Widjaja, RA Prihaningtyas, MH Hanindita, **R Irawan**. Jurnal Berkala Epidemiologi. 7(3): 189-196
-
- 2019 Influence of intravenous fish oil-enriched lipid emulsion on the inflammatory response in children post gastrointestinal surgery. Meta Herdiana Hanindita, Nur Aisiyah Widjaja, **Roedi Irawan**, Boerhan Hidajat. Pakistan Journal of Nutrition. 18(11):221-224
-
- 2019 Correlation between protein, calcium and zinc intake with stunting in children age 3-5 years old in Gubeng, Mojo, Surabaya. Ayuning Tetirah Ramadhani, Widati Fatmaningrum, **Roedi Irawan**. Health Notions. 3(12): 480-485
-
- 2019 Child Health Care Practices and Stunting in Children Aged 12-36 Months in Jember Regency of Indonesia. Devi Arine Kusumawardani, **Roedi Irawan**, Windhu Purnomo. Indian Journal of Public Health Research & Development. 10(8):127-130
-
- 2018 Increased apoptosis, but not pancreatic duodenal homeobox-1 expression in pancreatic islets is associated with intermittent glucose loads in mice. Lilik Herawati, Kristanti Wanito Wigati, Purwo Sri Rejeki, Widjiati Widjiati, **Roedi Irawan**. Diabetes mellitus. 21(6): 497-505
-
- 2018 The association of fatty acid desaturase gene polymorphisms on long-chain polyunsaturated fatty acid composition in Indonesian infants. Conny Tanjung, Peter Rzehak, Herawati Sudoyo, Muchtaruddin Mansyur, Zakiudin Munasir, Suzanna Immanuel, **Roedi Irawan**, Eva Reischl, Hans Demmelmair, Sri Rezeki Hadinegoro, Damayanti Rusli Sjarif, Berthold Koletzko. The American journal of clinical nutrition. 108(5): 1135-1144
-

-
- 2018 Effect of enteral glutamine supplementation for low-birth-weight infants on weight gain patterns and levels of fecal secretory immunoglobulin A. Mahendra Sampurna, Dina Angelika, Martono Tri Utomo, Nur Aisiyah Wijaya, Budiono Budiono, Firas Farisi Alkaff, **Roedi Irawan**, Risa Etika. Turkish Pediatrics Archive. 53(4): 231-238
-
- 2018 Maternal parity and onset of lactation on postpartum mothers. F Piesesha, W Purnomo, **R Irawan**. Health Notions. 2(2): 249-251
-
- 2018 The role of omega-3 fatty acid supplementation on change in CRP levels and the frequency of illness in stunting children ages 12-36 months. Lewi Jutomo, Bambang Wirjatmadi, **Rudi Irawan**. Int J Sci Res. 9(1). 299-302
-
- 2018 The Influence of Maternal Nutrition Consumption Level During Breastfeeding on Breast Milk Macronutrient Component and Infant's Weight. Nina Hidayatunnikmah, **Roedi Irawan**, Budi Prasetyo. Health Notions. 2(1): 121-127
-
- 2017 Study protocol to investigate the environmental and genetic aetiology of atopic dermatitis: the Indonesian Prospective Study of Atopic Dermatitis in Infants (ISADI). Conny Tanjung, Peter Rzehak, Muchtaruddin Mansyur, Zakiudin Munasir, Herawati Sudoyo, Suzanna Immanuel, **Roedi Irawan**, Eva Reischl, Hans Demmelmair, Berthold Koletzko, Sri Rezeki Hadinegoro, Damayanti Rusli Sjarif. BMJ open. 7(3):124-127
-
- 2017 Obesitas pada anak. SN Hidayati, **R Irawan**, B Hidayat. Divisi Nutrisi dan Penyakit Metabolik, Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak. FK UNAIR
-
- 2017 The comparison of calcium ion release and pH changes from modified MTA and bioceramics in regeneration. **R Irawan**, A Margono, N Djauhari
Journal of Physics: Conference Series 884 (1), 012110
-
- 2015 Effect of glutamine on spectrin, clathrin and STAT-3 signaling protein in repairing ileum intestine in malnutrition rats. **Roedi Irawan**, Subijanto Marto Sudarmo, Soetjipto and Aulanni'am. International Journal of PharmTech Research. 8(3): 325-329
-
- 2013 Pengaruh penyakit infeksi terhadap kadar albumin anak gizi buruk. NA Widjaja, SN Hidayati, **R Irawan**. Sari Pediatri 15 (1): 46-50
-

-
- 2013 Perbandingan jumlah limfosit total pada anak gizi buruk dengan infeksi dan tanpa infeksi HIV. Nur Aisiyah Widjaja, Dina Angelika, Siti Nurul Hidayati, **Roedi Irawan**. Sari Pediatri. 15(2): 99-104
-
- 2012 Efek Pemberian Glutamin terhadap Aktivitas Sucrase, Maltase, Lactase dan Ekspresi Spectrin, Clathrin dalam Perbaikan Mikrovili Ileum pada Tikus Malnutrisi. **Roedi Irawan** and Subijanto Marto Sudarmo and Suhartono Taat Putra and Soetjipto. 2012. Jurnal Biosains Pascasarjana, 14(1): 48-60
-
- 2006 Perbedaan Kecepatan Kesembuhan Anak Gizi Buruk yang Diberi Modisco Susu Formula dan Modisco Susu Formula Elemental Di RSU dr. Soetomo Surabaya. **Roedi Irawan**, Boerhan Hidajat. Sari Pediatri. 8(3): 226-30
-

E. Penulisan Buku

- 2015 : Mengungkap rahasia autisme. Airlangga university press
- 2016 : Diet Ketogenik pada anak penderita epilepsi dan sindroma epilepsi. Airlangga university press
- 2017 : Gangguan metabolik otak dan terapi nutrisi pada anak autisme. Airlangga university press
- 2018 : Nutrigenomik pada sindrom down. Sagung Seto
- 2018 : Nutrigenomik harapan baru bagi anak penderita palsy serebral. Sagung Seto
- 2019 : Nutrisi molekuler dan fungsi kognitif. Airlangga university press
- 2020 : Kelainan Genetik dan diagnosis sindrom down. Airlangga university press
- 2020 : Gangguan Metabolik otak & terapi nutrisi pada anak autisme. Airlangga university press
- 2021 : Penyimpangan metabolik dan terapi nutrisi molekuler pada sindrom down. Airlangga university press
- 2022 : Penyimpangan metabolik pada sindrom down dan terapi nutrisi mikrobiom
- 2023 : Terapi terbaru palsy serebral dengan ayurveda

F. Pembicara/Seminar Nasional - Internasional

Nasional

- 1993 : Kongres Nasional Ilmu Kesehatan Anak XI, Semarang, Indonesia

- 1999 : Kongres Nasional Ilmu Kesehatan Anak XI, Jakarta, Indonesia
- 2006 : Kongres Nasional Perinasia IX, Unhas, Makassar, Indonesia
- 2007 : Continuing Education XXXVII, Ilmu Kesehatan Anak, FK Unair, Surabaya, Indonesia
- 2007 : National scientific symposium, The 2nd Nutrition Update, Unibraw, Malang, Indonesia
- 2007 : Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan II, Departemen/SMF Psikiatri, Surabaya, Indonesia
- 2007 : Scientific Round Table Discussion, IDAI Cabang Jawa Timur, Surabaya, Indonesia
- 2007 : Simposium Kongres Nasional III BKGAI, Surabaya, Indonesia
- 2008 : Seminar Nasional Pendidikan, Penanganan Anak Berkebutuhan Khusus, Pemprov Kaltim, Samarinda, Indonesia
- 2008 : Seminar Penanggulangan Penyakit Demam Berdarah, RS Nur Ummi Numbi, Surabaya, Indonesia
- 2010 : Indonesia Pediatric Society, IDAI East Java Branch, Surabaya, Indonesia
- 2012 : Ilmiah Minggu Klinik, IDAI Cabang Jawa Timur, Surabaya, Indonesia
- 2015 : Nutrisi Anak pada 1000 Hari Pertama Kehidupan, IDAI Cabang Jawa Timur, Surabaya, Indonesia
- 2019 : Seminar Nutrigenomik: Diet DNA, IDI - Laboratorium Prodia, Surabaya, Indonesia
- 2020 : Narasumber webinar online, Terapi Biomedik pada Autis Spectrum Disorder (ASD), JCI East Java, Surabaya, Indonesia
- 2020 : Narasumber webinar online, Nutrigenomic for disease prevention and intervention, Xabiru, Indonesia
- 2021 : Narasumber webinar online, Tata laksana diet nutrigenomic pada down syndrome, Xabiru, Indonesia
- 2021 : Narasumber webinar online, Manajemen Cerebral Palsy, JCI East Java, Surabaya, Indonesia
- 2022 : Narasumber webinar online, Gangguan metabolik otak dan terapi nutrisi pada anak autisme, Xabiru, Indonesia
- 2022 : Narasumber webinar online, Tata laksana diet nutrigenomic pada autisme, Xabiru, Malang, Indonesia
- 2023 : Manajemen terbaru pada anak dengan gangguan spektrum auti, klikdna, Jakarta, Indonesia
- 2023 : Narasumber webinar online, The 14th Sharing Knowledge, Sahabat Taat Present, Surabaya, Indonesia

Internasional

- 2002 : Inter-country Workshop on Management of Severe Malnutrition in Indonesia, ICDDR,B Hospital, Dhaka, Bangladesh
- 2004 : The 2nd Asian Congress of Pediatric Nutrition (ACPN)
- 2006 : international autism conference, Surabaya, Indonesia
- 2013 : The 15th Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia, Bali, Indonesia
- 2015 : Current Pediatric Management 2015, FK USU, Medan, Indonesia
- 2016 : The 3rd International Nutrition Symposium, Jakarta, Indonesia
- 2018 : Airlangga University cooperated with Japan International Cooperation, Surabaya Indonesia

