



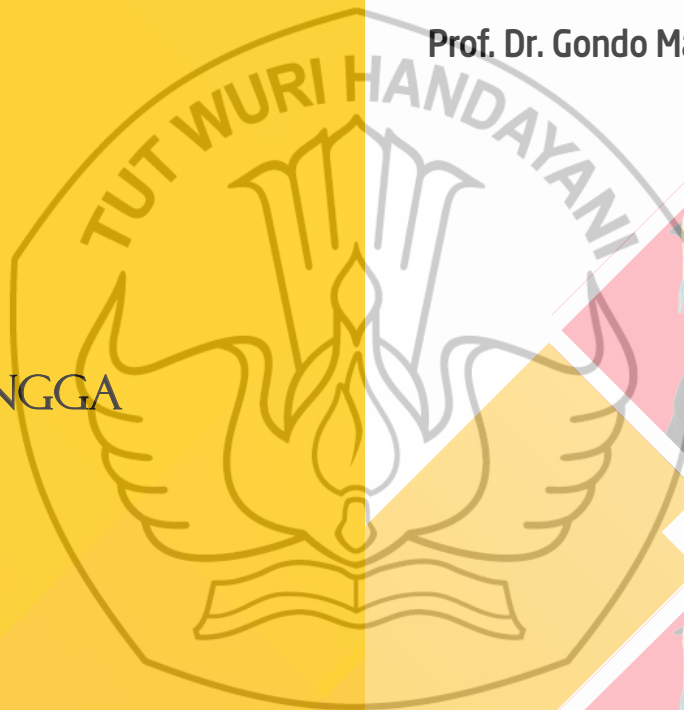
PIDATO PENGUKUHAN

PATOLOGI MOLEKULER DALAM TATA LAKSANA KEGANASAN PADA ERA *PRECISION MEDICINE*

Prof. Dr. Gondo Mastutik, drh., M.Kes.



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



PATOLOGI MOLEKULER DALAM TATA LAKSANA KEGANASAN PADA ERA *PRECISION MEDICINE*



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Patologi Molekuler
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Rabu, Tanggal 27 Desember 2023

Oleh

GONDO MASTUTIK

Belajar sebanyak-banyaknya
(1988)

Jika ada kemauan, pasti ada jalan
(2004)

Doa dan harapan seorang Aisyah Gondo Mastutik menjadi wanita cerdas dan sholihah (seperti cerdas dan sholihahnya Istri Rasullullah Aisyah R.A.) yang senantiasa menebar kebaikan dan keberkahan dalam kehidupan (seperti arti dari nama Gondo yang berarti bau/aroma dan Mastutik yang berarti mewangi seperti melati)
(2009)

Life is about creating. I started creating my life
(2012)

Dan terus berjuang, biar Allah yang menentukan hasilnya
(2016)

Bismillahhirrohmanniirrohim

Assalammu'alaikum warrohmatullahi wabarokatuh

Selamat pagi dan salam sejahtera untuk kita semua

Yang Terhormat,

Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga

Rektor dan Para Wakil Rektor Universitas Airlangga

Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga

Sekretaris Universitas Airlangga

Para Dekan dan Wakil Dekan di lingkungan Universitas Airlangga

Para Direktur dan Wakil Direktur Sekolah di lingkungan Universitas Airlangga

Para Guru Besar Universitas Airlangga dan Guru Besar Tamu

Para Direktur Direktorat di lingkungan Universitas Airlangga

Direktur dan Wakil Direktur Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo dan Rumah Sakit Universitas Airlangga

Para Ketua dan Sekretaris Badan/Lembaga/Pusat di lingkungan Universitas Airlangga

Ketua dan Pengurus Perhimpunan Patobiologi Indonesia

Guru, Teman Sejawat, Dosen, dan segenap Civitas Akademika Universitas Airlangga

Kolega, Keluarga, Rekan, Undangan dan para Hadirin yang saya hormati

Alhamdulillahirobbil'alamin,

Wa syukurillah bi nikmatillah wa la qala wa la quwwata illa bilah.

Ashadu alaa illa ha illa Allah, wa ashhadu anna Muhamamd Rasululah.

Allahumma sholii alaa sayyidina Muhammad, wa alaa alaihi wa ash habihi, wa salim taslima.

Semoga Allah melimpahkan rahmat buat kita semua.

Aamiin Ya Robbal'alamin.

Dengan segala kerendahan hati, saya menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada para hadirin yang berkenan meluangkan waktu untuk menghadiri **Sidang Universitas Airlangga** dalam acara **Pengukuhan Guru Besar**. Mohon izin dengan penuh rasa hormat, perkenankan saya menyampaikan pidato pengukuhan Guru Besar dengan judul: **PATOLOGI MOLEKULER DALAM TATA LAKSANA KEGANASAN PADA ERA *PRECISION MEDICINE***

Para hadirin yang kami hormati,

Patologi anatomik adalah cabang ilmu pengetahuan yang mempelajari tentang mekanisme terjadinya penyakit dengan melakukan pemeriksaan dari sampel organ, jaringan atau sel dari pasien. Terdapat empat aspek utama yang mendasari terjadinya penyakit yaitu penyebab (*etiology*), mekanisme biokimia dan molekuler (*pathogenesis*), perubahan struktural yang terjadi dalam sel atau organ (*morphologic changes*), dan konsekuensi perubahan fungsional akibat perubahan ini (*clinical manifestations*). Dasar dari patologi modern adalah memahami penyimpangan seluler dan molekuler yang menyebabkan penyakit (Kumar V *et al.*, 2015). Penyebab penyakit itu bisa berasal dari dalam individu itu sendiri (*intrinsic*) seperti kelainan materi genetik atau dari luar individu itu sendiri (*extrinsic*) seperti makanan, udara, agen fisik atau kimiawi, paparan agen dari lingkungan, atau trauma fisik. Agen penyebab ini ketika memapar sel, jaringan atau organ akan menyebabkan perubahan biokimiawi dan molekuler dalam sel yang mengakibatkan perubahan struktural dan morfologi sel sehingga menghasilkan suatu kelainan sel, jaringan atau organ dan bermanifestasi klinis dengan menimbulkan tanda dan gejala penyakit (Kumar V *et al.*, 2015).

Meskipun morfologi sel tetap menjadi landasan dalam mendiagnosis penyakit di Bidang Patologi Anatomi, namun masih ada keterbatasan. Lesi yang tampak secara morfologi identik, mungkin timbul akibat mekanisme molekuler yang berbeda. Hal ini tentu sangat mengejutkan. Sebagai contoh adalah pada

kanker payudara yang secara morfologi tidak dapat dibedakan, namun dimungkinkan mempunyai respon terapi dan prognosis yang berbeda (Kumar V *et al.*, 2015). Hampir semua bentuk penyakit dimulai dengan perubahan pada level molekuler atau perubahan struktural pada sel (Kumar V *et al.*, 2015), karena itulah Patologi Molekuler mulai berkembang.

Patologi Molekuler adalah cabang dari Ilmu Patologi Anatomi yang mempelajari tentang patogenesis penyakit pada tingkat molekuler, termasuk tingkat gen dan hasil transkripsi gen yaitu protein. Cabang ilmu ini mendiagnosis penyakit berdasarkan pemeriksaan molekul, termasuk mengamati *deoxyribonucleic acid* (DNA), *ribonucleic acid* (RNA), atau protein di dalam sel, jaringan atau organ (Gregson, 2009). Patologi Molekuler mencakup pengembangan pendekatan molekuler dan genetik terhadap diagnosis dan klasifikasi tumor dan juga untuk merancang dan memvalidasi biomarker prediktif untuk prognosis penyakit, serta kerentanan seseorang terhadap penyakit kanker tertentu. Tingginya tingkat sensitivitas yang diberikan oleh uji molekuler memungkinkan deteksi tumor berukuran sangat kecil yang tidak dapat terdeteksi dengan cara lain, dan kemungkinan besar akan menghasilkan diagnosis yang lebih dini, peningkatan perawatan pasien, dan hasil kelangsungan hidup yang lebih baik.

Diagnosis penyakit pada tingkat molekuler ini dapat dilakukan seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan yang diawali dengan penemuan struktur dan fungsi DNA oleh Watson and Crick (1953), identifikasi DNA *polymerase* pertama kali oleh Arthur Kornberg (Lehman *et al.*, 1958; Kornberg *et al.*, 1959; Kresge *et al.*, 2005) dan dilanjutkan dengan penemuan kode genetik oleh Gobind Khorana tahun 1960 (Khorana *et al.*, 1976), dan keberhasilan mengisolasi enzim *Thermus Aquaticus Polymerase* (*Taq Polymerase*) oleh Brock and Freeze (1969) yang sangat bermanfaat untuk teknik molekuler. Teknik *polymerase chain reaction* (PCR) (Mullis *et al.*, 1986; Mullis and Faloona, 1987; Mullis, 1990) mulai dikembangkan dengan menggunakan enzim tersebut sehingga sampai saat ini PCR menjadi teknik utama yang digunakan di bidang Molekuler.

Berbagai macam teknik untuk melakukan pemeriksaan secara molekuler telah ditemukan dan berkembang seiring dengan kemajuan ilmu kedokteran, antara lain *Westrn blot*, *Immunohistochemistry* (IHC), *chromogenic in situ hybridization* (CISH), *flourecence in situ hybridization* (FISH), *polymerase chain reaction* (PCR), *reverse trancrisption PCR* (RT PCR), *real time PCR* (qPCR), *micro array*, *sanger sequencing*, *pyro sequencing*, dan yang terakhir berkembang yaitu *next generation sequencing* (NGS), serta teknik lain yang mungkin belum tersebut pada artikel ini.

Aplikasi teknik molekuler pada bidang patologi anatomik

Banyak penyakit seperti kanker disebabkan oleh mutasi gen atau perubahan kode genetik seseorang. Perubahan ini dapat diidentifikasi dan bersifat spesifik sehingga memungkinkan seorang dokter untuk mengklasifikasikan penyakit dan memilih pengobatan yang tepat. Hasil analisis molekuler ini, nantinya akan menjadi penentu dalam pemilihan obat yang bersifat personal (bersifat sangat individual) dan memungkinkan seorang dokter untuk bisa memprediksi respon pasien terhadap pengobatan.

Profil molekuler mutasi DNA pada sel kanker sangat penting untuk mengidentifikasi dan mengkarakterisasi mutasi somatik yang terjadi pada sel kanker. Pemilihan terapi berdasarkan karakter mutasi DNA masing-masing individu menjadi penentu ketepatan dan efisiensi pemilihan obat bagi penderita. Deteksi mutasi gen atau kelainan kromosom menjadi penting untuk dilakukan dalam menegakkan diagnosis dan menentukan pemilihan terapi yang tepat.

Bentuk mutasi bersifat *smal scale* atau *large scale*. *Smal scale* biasanya melibatkan gen yang berupa mutasi titik, delesi, atau insersi nukleotida yang menghasilkan perubahan urutan asam amino (*missense*), urutan asam amino tetap tidak berubah atau proses translasi berhenti prematur (*nonsense*). *Large scale* meliputi perubahan yang bersifat besar yaitu melibatkan kromosom yaitu berupa delesi, inversi, dan translokasi kromosom yang menghasilkan fusi gen membentuk chimerik.

Beberapa gen pada kanker mengalami perubahan pada nukleotida atau mengalami kelainan pada kromosom. Berikut adalah contoh beberapa gen yang mengalami kelainan pada kanker thyroid yaitu gen BRAF, HRAS, KRAS, NRAS, dan RET. Kanker usus besar yaitu gen AKT1, BRAF, KRAS, NRAS, PIK3CA, PTEN, dan SMAD4. Melanoma yaitu gen BRAF, CTNNB1, GNA11, GNAQ, KIT, MEK1, dan NRAS. Kanker payudara yaitu AKT1, AR, ER, FGFR1, FGFR2, HER2, PIK3CA, PR, dan PTEN. Kanker paru yaitu gen AKT, ALK, BRAF, DDR2, EGFR, FGFR1, HER2, KRAS, MEK1, MET, NRAS, NTRK1, PIK3CA, PTEN, RET, dan ROS1 (Espinosa and Gilbert, 2015; Lovly *et al.*, 2014; Lovly *et al.*, 2015; Chan *et al.*, 2015; Balko *et al.*, 2015). Dan masih banyak lagi kelainan pada nukleotida dan kromosom pada kanker yang lainnya.

Para hadirin yang kami hormati,

Terapi target (*targeted therapy*), kedokteran personal (*personalized medicine*), dan kedokteran presisi (*precision medicine*).

Penggunaan istilah terapi target (*targeted therapy*), kedokteran personal (*personalized medicine*), dan kedokteran presisi (*precision medicine*) presisi sering digunakan secara bergantian. Namun sebenarnya ketiganya mempunyai sedikit penekanan yang berbeda.

Terapi target adalah metode pengobatan kanker yang menargetkan suatu molekul spesifik atau protein spesifik yang terlibat pertumbuhan, pembelahan, dan penyebaran sel kanker. Terapi target ini merupakan dasar dari kedokteran presisi. Obat yang digunakan dalam pelaksanaan terapi target terdiri dari obat molekul kecil dan obat antibodi monoklonal. Contoh pengobatan dengan molekul kecil yaitu tablet atau kapsul *osimertinib* dan *crizotinib* pada kanker paru. *Osimertinib* dan *crizotinib* adalah obat yang berguna untuk menangani kanker paru jenis NSCLC yang telah menyebar ke organ lain atau untuk pencegahan kanker muncul kembali setelah pembedahan. Obat ini bekerja dengan

cara mengeblok kerja protein kinase yang diperlukan dalam pertumbuhan sel sehingga pertumbuhan sel kanker akan dihambat, mencegah jaringan kanker membesar dan membantu mengecilkan ukuran jaringan kanker. Contoh pengobatan dengan antibodi monoklonal yaitu infus obat dengan *cetuximab* dan *bevacizumab*. Obat *cetuximab* adalah obat yang digunakan untuk mengobati pasien kanker usus besar yang telah menyebar ke jaringan lain. Obat ini bekerja dengan cara mengeblok jalur persinyalan sel yaitu menempel pada EGFR yang terdapat pada permukaan sel kanker sehingga menghambat pertumbuhan sel kanker dan memungkinkan jaringan kanker mengalami pengecilan. Obat *bevacizumab* adalah obat yang berfungsi untuk mengobati beberapa jenis kanker seperti kanker paru dan usus besar yang telah mencapai stadium lanjut. Selain itu juga untuk mengobati kanker ginjal, kanker serviks, kanker ovarium, dan kanker otak. Obat ini bekerja dengan cara menghambat pembentukan pembuluh darah baru yang diperlukan dalam proses penyebaran kanker sehingga dapat mengurangi aliran darah ke jaringan kanker dan menghambat pertumbuhan kanker pada jaringan lain.

Personalized medicine adalah metode pengobatan kanker yang dirancang berdasarkan karakteristik biologi spesifik pada pasien, meliputi aspek genetik, lingkungan, gaya hidup, kondisi pasien, riwayat kesehatan pasien, dan preferensi pasien. Keinginan pasien dalam pengobatan, yaitu lebih cenderung ingin memperbaiki kualitas hidup atau memperpanjang umur, juga ikut dipertimbangkan dalam pengobatan ini. Pengobatan ini bertujuan untuk meningkatkan efisiensi dan efektivitas pengobatan, serta mengurangi efek samping pengobatan. Sebagai contoh adalah pada pasien kanker usus besar yang sudah menyebar jauh. Dokter akan memberikan rekomendasi pemeriksaan genetik yang terkait dengan pemilihan obat yang tepat. Setelah hasil didapatkan, kemudian dokter akan mempertimbangkan berbagai faktor yang mempengaruhi perjalanan tingkat keparahan penyakit dan keinginan pasien. Oleh karena itu penggunaan istilah terapi target dan ***personalized medicine*** hampir sulit dibedakan.

Sementara itu, *personalized medicine* adalah metode pengobatan penyakit yang dirancang berdasarkan variasi genetik pada individu, perubahan molekuler, dan lingkungan antar individu sehingga memungkinkan masing-masing individu mempunyai pengobatan yang berbeda-beda tergantung pada karakter biologis. Penekanan kedokteran presisi ini pada informasi tentang variasi genomik, proteomik, metabolomik, data klinis, dan faktor lain yang ada hubungannya dengan faktor biologis pasien sehingga cakupan dari kedokteran presisi ini lebih luas dari terapi target atau *personalized medicine*. Jadi dapat dikatakan bahwa konsep terapi target merupakan bagian dari konsep *precision medicine*, namun *precision medicine* mempertimbangkan lebih banyak faktor yang lebih holistik atau menyeluruh sehingga diharapkan dapat meningkatkan efektivitas pengobatan dan mengurangi efek samping. Sebagai contoh adalah pemeriksaan profil genetik untuk memprediksi faktor risiko penyakit diabetes, pemeriksaan farmako genomik untuk memprediksi kecocokan pemilihan obat pengencer darah dan obat untuk mengendalikan kadar lemak darah, pemeriksaan neuro genomik yaitu memeriksa variasi genetik dari gen yang berhubungan dengan risiko berbagai penyakit terkait kesehatan mental dan gangguan syaraf, dan analisis variasi genetik untuk memprediksi kejadian kanker pada seseorang (Prodia, 2023).

Deteksi mutasi gen, baik untuk mendeteksi perubahan nukleotida (*small scale*) atau mendeteksi perubahan kromosom (*large scale*), atau bersifat menyeluruh seperti pemeriksaan variasi gen terkait dengan penyakit tertentu, memberikan dampak yang luar biasa pada pasien. Terutama dampak dalam pencegahan penyakit, pengobatan, dan prediksi respon pengobatan. Pemeriksaan ini menjadi dasar bagi klinisi untuk menentukan terapi yang tepat bagi pasien sesuai dengan karakteristik molekuler pasien sehingga menjadi suatu dasar terapi target atau dikenal juga dengan sebutan *targeted therapy* atau *personalized medicine* atau *precision medicine*. Selain itu, pemeriksaan molekuler juga bisa digunakan untuk memprediksi faktor risiko, prognosis atau angka kelangsungan hidup pasien. Semua ini berhubungan erat dengan

perkembangan patologi molekuler. Oleh karena itu, mohon izin di sini saya menyampaikan berbagai riset patologi molekuler yang pernah kami lakukan dalam menunjang *precision medicine*.

Para hadirin yang kami muliakan,

Penelitian molekuler pada kanker liver

Saya bersama dengan tim riset kami, melakukan eksplorasi gen melanoma antigen (atau disingkat menjadi MAGE) pada kanker liver dan jaringan testis untuk mengembangkan teknik diagnosis kanker liver secara molekuler. Gen MAGE termasuk golongan antigen kanker atau antigen kanker testis. Gen ini pertama kali ditemukan pada melanoma (kanker kulit) dan terekspresi menjadi mRNA atau protein terbatas pada jaringan testis (Jungbluth *et al.*, 2000; Van der Bruggen *et al.*, 1991). Gen MAGE diklasifikasikan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok I yang terdiri dari MAGE A, MAGE B, dan MAGE C yang ditemukan aktif pada jaringan *germinal* dan terletak pada kromosom Xq28, Xp21, dan Xp26-27. Kelompok II yaitu (MAGE D yang ditemukan aktif pada jaringan normal dan terletak pada kromosom Xp11 (Lucas *et al.*, 1999, Barker *et al.*, 2002).

Gen MAGE A ditemukan aktif pada sel kanker dan sel germinal, termasuk testis, ovarium janin, dan plasenta (Öunap *et al.*, 2018), sedangkan pada jaringan normal lainnya, gen ini dalam bentuk diam (*silent*) atau tidak aktif (Jungbluth *et al.*, 2000; Van der Bruggen *et al.*, 1991). Oleh karena itu, gen MAGE A ini hanya aktif pada sel yang sudah mengalami perubahan kearah keganasan. Setiap sel yang mempunyai molekul mRNA atau protein dari gen MAGE A, itu berarti sel tersebut sudah berubah menjadi sel yang sudah bertransformasi menjadi sel kanker. Oleh karena itu, menjadi sangat penting untuk bisa mendeteksi bentuk aktif dari gen MAGE A tersebut, sehingga kami melakukan kloning gen MAGE A1 dari jaringan testis dan jaringan kanker liver untuk pengembangan metode diagnostik kanker liver secara molekuler.

Liver adalah organ kelenjar terbesar dan mempunyai fungsi yang berhubungan dengan metabolisme glukosa, protein, dan

lemak, serta terlibat dalam sintesis berbagai macam hormon. Kerusakan pada liver atau kanker pada liver sangat membahayakan nyawa penderitanya. Menurut data WHO 2020, di Indonesia, kanker liver adalah kanker tertinggi kelima yang menjadi penyebab kematian ketiga setelah kanker paru-paru dan kanker usus besar (Ferlay *et al.*, 2020). Kanker liver pada permulaan tidak menunjukkan gejala yang jelas sehingga penderita tidak menyadari sampai tumor mencapai ukuran besar dan ditemukan pada stadium lanjut dengan prognosis yang buruk. Biasanya pasien meninggal berjarak sekitar 6 bulan dari waktu gejala muncul, sehingga perlu upaya pengembangan diagnosis berbasis molekuler pada kanker liver tersebut.

Kami dengan tim melakukan riset tentang kloning gen MAGE A1 yang diisolasi dari jaringan testis dan jaringan kanker liver. Penelitian ini menghasilkan sekuens gen MAGE A1 dari testis yang ternyata homolog dengan sekuens MAGE A1 dari jaringan liver penderita karsinoma hepatoseluler. Persamaan sekuens ini memperlihatkan bahwa protein MAGE A1 dari testis sama dengan protein MAGE A1 dari jaringan liver penderita karsinoma hepatoseluler. Hasil isolasi mRNA MAGE A1 dari testis dapat dipergunakan sebagai pengganti mRNA MAGE A1 dari jaringan liver penderita karsinoma hepatoseluler. Isolasi mRNA MAGE A1 dari jaringan liver penderita kanker liver, sulit dilakukan karena risiko perdarahan yang sulit dihentikan sehingga pembedahan pada liver penderita liver jarang dilakukan. Diagnosis pasien dilakukan memakai teknik *fine needle aspiration* biopsy (FNAB) dan tuntunan radiologi untuk mendapatkan hepatosit yang telah berubah menjadi sel kanker. Hasil FNAB ini sangat sedikit, hanya sekitar 6 *slide* sehingga diagnosis yang dibuat harus benar-benar akurat. Jika terdapat kasus sulit untuk membedakan sel jinak dengan ganas maka diperlukan kit diagnostik yang dapat digunakan untuk melakukan diagnosis tersebut (Mastutik *et al.*, 2010; Mastutik *et al.*, 2015).

Hasil kloning tersebut berupa plasmid rekombinan pETGM/Mage1-testis dan pETGM/Mage1-HCC dari sampel jaringan testis dan liver penderita HCC selanjutnya digunakan untuk

penelitian lanjutan, yaitu mengekspresikan plasmid pada *E. coli* untuk menghasilkan protein rekombinan gen MAGE A1. Protein rekombinan MAGE A1 yang disuntikkan ke hewan coba untuk menghasilkan antibodi anti-MAGE A1 yang dapat digunakan sebagai antibodi untuk mendeteksi antigen (protein) MAGE A1 itu dari jaringan kanker liver. Penelitian ini merupakan penelitian awal dalam proses penelitian untuk pembuatan antibodi monoklonal anti-MAGE A1 yaitu sebagai biomaterial sebagai pengembangan diagnosis karsinoma hepatoseluler (Mastutik *et al.*, 2010; Mastutik *et al.*, 2015).

Kloning gen MAGE A1 tersebut telah berhasil dilakukan dan juga berhasil diekspresikan di *E. Coli*, namun protein belum terbukti sebagai protein fungsional karena perbedaan ekspresi pada *prokariota* dan *eukariota* sehingga masih perlu riset lebih lanjut sampai menghasilkan protein poliklonal atau monoklonal. Gen MAGE A1 dan MAGE A6 hasil penelitian ini, dapat diakses pada *National Library of Medicine*, National Center for Biotechnology Information (NCBI) dengan kode akses EU161102.1 untuk mRNA MAGE A1 dan EU161101.1 untuk *coding sequence* (CDS) lengkap dari mRNA MAGE A6, serta kode akses ABW06861.1 untuk protein MAGE A1 dan ABW06860.1 untuk protein MAGE A6 (Mastutik *et al.*, 2010; Mastutik *et al.*, 2015).

Hadirin yang berbahagia,

Penelitian molekuler pada kanker paru

Selanjutnya kami melakukan riset molekuler pada kanker paru. Kanker paru merupakan keganasan kedua yang paling umum di seluruh dunia. Data GLOBOCAN tahun 2020 menunjukkan kasus baru kanker paru sebanyak 2,2 juta kasus (11,4%) dan menjadi penyebab utama kematian akibat penyakit kanker dengan angka kematian sebesar 1,8 juta atau lebih dari 80% pasien meninggal dunia (Sung *et al.*, 2020). Secara histopatologi, terdapat dua tipe utama kanker paru yaitu *non small cell lung cancer* (NSCLC) yang merupakan 80-85% kasus kanker paru dan *small cell lung cancer* (SCLC) yang lebih agresif dan lebih cepat tumbuh

sehingga lebih mematikan dengan kasus sekitar 15-20% (Basumalik *et al.*, 2023).

Kanker paru secara signifikan baru terdeteksi pada stadium lanjut dan mempengaruhi kelangsungan hidup pasien (Sugita, 2002). Hal ini mungkin disebabkan karena sebagian besar pasien yang terdiagnosis berada pada stadium lanjut (Cainap *et al.*, 2021). Penderita kanker paru tidak menunjukkan gejala yang jelas pada tahap awal. Gejala baru muncul dan baru terasa setelah kanker mencapai stadium lanjut dan prognosis pasien buruk (Ning *et al.*, 2021; Marhana *et al.*, 2022). Selain itu, angka harapan hidup penderita kanker paru sangat rendah, hanya sekitar 16% yang bertahan hingga 5 tahun meskipun telah mendapat pengobatan, termasuk pembedahan (Aktas *et al.*, 2010). Tingkat kelangsungan hidup lima tahun untuk tahap akhir seperti tahap IV hanya kurang dari 10% (Ning *et al.*, 2021).

Kesulitan yang dihadapi dalam mendiagnosis kanker paru pada stadium awal adalah lokasi tumor yang sulit dijangkau. Selanjutnya penderita tidak merasakan gejala karena gejala baru muncul setelah kanker mencapai stadium lanjut (Sugita, 2002; Cainap *et al.*, 2021). Lokasi di pinggiran atau tengah rongga dada yang sulit dijangkau dengan peralatan yang ada. Oleh karena itu, pendekatan molekuler untuk membantu deteksi kanker paru atau menentukan luaran klinis dapat dikembangkan pada daerah tertentu pada tumor paru (Mazzone *et al.*, 2017), baik secara sentral maupun perifer pada rongga toraks. Oleh karena itu, metode skrining dan diagnosis yang tepat dengan pendekatan molekuler untuk mendeteksi ekspresi gen dapat meningkatkan akurasi diagnosis dini dan prognosis pasien.

Penentuan jenis dan stadium kanker secara histopatologis sangat penting sebagai bahan pertimbangan dalam memilih pengobatan yang tepat sehingga mempengaruhi tingkat kelangsungan hidup (Aktas *et al.*, 2010). Saat ini pemeriksaan histopatologi merupakan *gold standar* diagnosis kanker paru (Ning *et al.*, 2021). Pemeriksaan tersebut didasarkan pada pengamatan morfologi sel pada jaringan atau cairan yang mengandung sel terlepas atau terkelupas dari pasien yang diduga menderita

kanker paru. Biopsi dengan panduan *computerized tomography* (CT) umumnya dianggap sebagai teknik yang berguna untuk mengumpulkan jaringan dari tumor paru-paru sebagai prosedur diagnostik histopatologi. Namun teknik ini dapat meningkatkan risiko komplikasi seperti pneumotoraks dan perdarahan intrapulmonal (Nakamura *et al.*, 2021).

Salah satu pendekatan yang mungkin untuk mendiagnosis pasien dengan tumor paru di daerah perifer adalah dengan melakukan biopsi inti dengan panduan CT. Biopsi inti dapat dilakukan di rongga dada dengan panduan USG atau tomografi komputer (Marhana *et al.*, 2021). Spesimen yang diperoleh melalui biopsi inti cukup memadai dan dapat digunakan untuk menentukan jenis diagnosis histopatologi kanker paru dan juga berkontribusi dalam pemilihan terapi yang tepat untuk pasien tumor paru (Huang *et al.*, 2021; Zhang *et al.*, 2022; Marhana *et al.*, 2022). Risiko komplikasi seperti pneumotoraks atau hemoptisis pada pengambilan spesimen dengan biopsi inti dapat dikurangi (Yao *et al.*, 2012). Selain itu, untuk tumor paru sentral, pengambilan jaringan paru biasanya dilakukan dengan menggunakan bronkoskopi, seperti *forceps biopsy* (FB) atau *bronchoalveolar lavage* (BAL) (Marhana *et al.*, 2022). FB telah dilakukan untuk mengumpulkan spesimen paru-paru guna mendiagnosis keganasan dengan komplikasi minimal seperti perdarahan ringan yang dapat diatasi secara spontan atau diobati dengan larutan garam fisiologis atau bahan vasokonstriksi (Mondoni *et al.*, 2022). Secara umum bronkoskopi dengan FB dan BAL merupakan teknik yang aman dan memungkinkan diperolehnya spesimen untuk pemeriksaan histopatologi (Goel *et al.*, 2022). Namun metode ini bersifat invasif (Aktas *et al.*, 2010; Paradis *et al.*, 2016) dan terkadang menemui kendala (Marhana *et al.*, 2022), seperti jumlah sel yang tidak memadai untuk diagnosis histopatologi. Selain itu, terdapat juga peningkatan risiko perdarahan pada jaringan kanker yang sangat rapuh (Goel *et al.*, 2022; Marhana *et al.*, 2022). Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan molekuler untuk menunjang pemeriksaan histopatologi dari spesimen CB, FB dan BAL.

Pada keganasan paru, subfamili MAGE A sangat menonjol dan berpotensi menjadi biomarker diagnostik dan prognostik (Yi *et al.*, 2017, Sang *et al.*, 2017, Gu *et al.*, 2018, Poojary *et al.*, 2020). Ekspresi MAGE A1 hingga A6 di sumsum tulang pasien kanker paru dikaitkan dengan tingkat kelangsungan hidup yang buruk dibandingkan dengan pasien negatif MAGE A1 hingga A6 (Yi *et al.*, 2017). *Over* ekspresi pada semua subfamili MAGE A (termasuk MAGE A1 hingga A12) dikaitkan dengan kelangsungan hidup 10 tahun terburuk dan prognosis yang buruk (Sang *et al.*, 2017). Ekspresi MAGE A1, A2, A3, A4, A5, dan A6 lebih sering ditemukan pada pasien dengan metastasis jauh. Selain itu, MAGE A2, A3, A4, dan A6 dikaitkan dengan metastasis kelenjar getah bening, sedangkan MAGE A2, A4, dan A6 dikaitkan dengan ukuran tumor (Gu *et al.*, 2018). Hasil meta-analisis menunjukkan bahwa ekspresi berlebih MAGE A berhubungan dengan tingkat kelangsungan hidup yang buruk dan hasil klinis yang paling buruk. MAGE A1, A3, A6, A9, dan A10 dikaitkan dengan tingkat kelangsungan hidup yang buruk dan hasil klinis yang terburuk. Ekspresi berlebih MAGE A1, A2, A3, A4, A8, A9, A10, dan A12 berkorelasi dengan prognosis kanker paru-paru yang buruk (Poojary *et al.*, 2020). Ekspresi MAGE A11 dan A12 yang berlebihan pada kanker paru-paru dikaitkan dengan tingkat kelangsungan hidup dan prognosis yang buruk. Ekspresi MAGE A11 dan A12 mungkin disarankan sebagai penanda diagnostik dan prognostik kanker paru-paru (Sang *et al.*, 2017, Poojary *et al.*, 2020). Oleh karena itu, subfamili MAGE A diindikasikan sebagai penanda kelangsungan hidup pada berbagai penyakit kanker, termasuk kanker paru.

Riset diluar telah melakukan deteksi 6 sub tipe gen MAGE A yaitu MAGE A sampai MAGE A6 (Park *et al.*, 2002), namun gen MAGE A ini terdiri dari 12 sub tipe yaitu MAGE A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7 (gen semu), A8, A9, A10, A11, A12. Selain sub tipe MAGE A1-6, masih terdapat sub tipe MAGE 8, MAGE A9, MAGE A10, MAGE A11, dan MAGE A12 yang juga ditemukan aktif pada kanker paru (Jang *et al.*, 2001; Tsai *et al.*, 2007). Oleh karena itu, kami melakukan modifikasi teknik untuk dapat mengidentifikasi gen MAGE A1 sampai MAGE A10 menggunakan *primer* hasil

rancangan kami sehingga dapat mengangkat 10 gen sekaligus dengan teknik *nested* PCR, sedangkan MAGE A11 dan MAGE A12 menggunakan *primer* yang berbeda, namun dirancang agar bisa dilakukan bersama-sama dengan deteksi MAGE A1-10. Kami juga membandingkan *primer* hasil rancangan kami dengan *primer* riset lain yang mengangkat 6 gen tersebut (Mastutik *et al.*, 2021; Mastutik *et al.*, 2023^a; Mastutik *et al.*, 2023^b).

Riset pada spesimen jaringan tumor perifer yang diambil dengan biopsi inti dari pasien dengan diagnosa klinis tumor paru dan tumor mediastinum. Spesimen dibagi menjadi dua, satu untuk melakukan diagnosis histopatologi dan lainnya untuk pemeriksaan mRNA MAGE A. Reaksi PCR dilakukan menggunakan *primer universal*, MF10/MR10 dan MF10/MR12. Hasil diagnosis histopatologi menunjukkan bahwa 64,2% spesimen ditemukan sel ganas dan 35,8% spesimen sebagai tidak ditemukan sel ganas. MAGE A1-10 ditemukan aktif pada 70,1% pasien dan MAGE A1-6 ditemukan aktif pada 37,3% pasien. Pada pasien dengan diagnosis ditemukan sel ganas, MAGE A1-10 ditemukan aktif pada 80,5% pasien dan MAGE A1-6 ditemukan aktif 46,3%, sedangkan pasien dengan diagnosis tidak ditemukan sel ganas, MAGE A1-10 ditemukan aktif pada 53,9% pasien dan MAGE A1-6 ditemukan aktif pada 23,1% pasien. Ekspresi MAGE A1-10 dan MAGE A8 secara signifikan dikaitkan dengan temuan histopatologis sel ganas atau non-ganas (Mastutik *et al.*, 2023^a).

Riset pada tumor paru dari specimen yang diambil dengan *forceps biopsy* (FB) atau *broncho alveolar lavage* (BAL). Hasil menunjukkan bahwa gen MAGE A1 hingga MAGE A10 ditemukan aktif (diekspresikan) pada spesimen FB dan BAL dari pasien dengan tumor paru sentral. Gen MAGE A1-10 ditemukan aktif pada 80% pasien dan MAGE A1-6 ditemukan aktif pada 21,3% pasien. Gen MAGE A8, MAGE A9, dan MAGE A10 adalah gen yang paling sering ditemukan aktif. Pada spesimen FB yang didiagnosis tanpa sel ganas, MAGE A1-10 ditemukan aktif pada 88,9% pasien dan MAGE A1-6 ditemukan aktif pada 5,6% pasien. Seluruh spesimen BAL didiagnosis tidak mengandung sel ganas secara histopatologi,

namun MAGE A1-10 ditemukan aktif pada 83,7% dan MAGE A1-6 ditemukan aktif pada 20,9% pasien (Mastutik *et al.*, 2023^c).

Riset MAGE A11 dan MAGE A12 pada pasien yang secara klinis didiagnosis sebagai tumor paru dari spesimen CB, FB, dan BAL menunjukkan bahwa MAGE A11 ditemukan aktif pada 3,33% pasien, sedangkan MAGE A12 ditemukan aktif pada 44,44% pasien. MAGE A11 ditemukan aktif 3,57% pasien NSCLC, sedangkan MAGE A12 ditemukan aktif pada 32,14% pasien NSCLC. Terdapat 68,89% spesimen dari pasien secara histopatologi tidak ditemukan sel ganas, namun data menunjukkan bahwa MAGE A11 ditemukan positif pada 3,23% pasien dan MAGE A12 ditemukan positif pada 50% pasien. MAGE A11 dan MAGE A12 terdeteksi pada NSCLC dan pada beberapa spesimen dengan diagnosis patologis tidak ditemukan sel ganas (Mastutik *et al.*, 2023^b).

Gen MAGE A mulai dari MAGE A1 sampai MAGE A12 banyak ditemukan aktif pada pasien tumor paru dari specimen CB, FB, dan BAL dengan diagnosis histopatologi sebagai *non-small cell lung cancer* (NSCLC), baik pada jenis *adenocarcinoma*, *squamous cell carcinoma*, atau *adenosquamous carcinoma*. Bahkan juga ditemukan aktif pada spesimen dengan diagnosis tidak ditemukan sel ganas. Yang menarik adalah pada spesimen BAL, semua didiagnosis tidak ditemukan sel ganas, tetapi gen MAGE A ditemukan aktif pada pasien tersebut dan pada lebih dari 80% spesimen. Spesimen BAL merupakan hasil pengelupasan sel (*exfoliative*) dengan cara penyikatan (*brushing*) atau (*washing*) sehingga kemungkinan tidak mengandung sel atau hanya mendapatkan jumlah sel yang sangat sedikit dan sel tersebut mengalami kehancuran (*lysis*) pada saat proses pengambilan dan penanganan spesimen. Oleh karena itu, sel tersebut tidak ditemukan dalam proses sitologi (Binesh *et al.*, 2015; Arya *et al.*, 2021). Meskipun demikian, secara molekuler masih bisa mendeteksi bentuk aktif dari gen MAGE A sehingga pemeriksaan secara morfologi dan secara molekuler bisa bersinergi untuk meningkatkan akurasi diagnosis dan menyelamatkan nyawa pasien (Mastutik *et al.*, 2023^c).

Hadirin yang terhormat,

Penelitian molekuler pada kanker usus besar

Selanjutnya kami melakukan riset molekuler pada kanker usus besar. Menurut WHO tahun 2020, kanker usus besar merupakan kanker ketiga yang sering ditemukan dan penyebab kematian ke dua akibat kanker (Ferlay *et al.*, 2020). Sekitar 1,9 juta kasus baru kanker usus besar dan sekitar 900 ribu pasien atau 48,4% dari pasien tersebut meninggal (Ferlay *et al.*, 2020). Usus besar merupakan bagian dari saluran pencernaan manusia yang berperan dalam proses pencernaan makanan. Organ ini mempunyai fungsi utama untuk menyerap air, nutrisi yang tersisa, dan cairan sebelum dikeluarkan menjadi tinja. Biasanya kanker usus besar ini diawali dari dengan munculnya polip yaitu (benjolan atau tumor jinak pada usus besar). Pada saat ini, kanker belum menunjukkan gejala yang berarti sehingga sering tidak disadari dan diabaikan. Jika kanker sudah mencapai stadium lanjut, biasanya baru menunjukkan gejala antara lain terjadi perubahan pola kebiasaan buang air besar, seperti diare, sembelit, perut sering terasa kram atau terasa penuh, buang air besar menjadi tidak tuntas. Selain itu juga terjadi perubahan konsistensi dan warna tinja, seperti tinja menjadi merah atau kehitaman. Penurunan berat badan dengan sebab yang tidak jelas atau tubuh mudah lelah dan terasa malas. Jika sudah demikian, tentu akan mengganggu aktivitas sehari-hari dan biasanya pasien baru memeriksakan diri dan kanker sudah mencapai stadium lanjut. Tindakan yang akan dilakukan dokter untuk pasien yang sudah mencapai stadium lanjut, biasanya akan dilakukan tindakan pembedahan dan pemberian terapi lanjutan seperti radioterapi dan kemoterapi *adjuvant*. Selain itu, pada kanker usus besar yang telah mengalami metastasis atau menyebar, maka akan dipertimbangkan untuk melakukan pemeriksaan molekuler.

Salah satu pemeriksaan molekuler pada kanker usus besar yaitu pemeriksaan mutasi gen *Kirsten rat sarcoma virus* (KRAS) merupakan gen yang pertama kali ditemukan pada sel kanker tikus pada tahun 1960 oleh *Werner Kirsten*. KRAS termasuk gen famili

RAS (KRAS, NRAS, HRAS) yang terletak pada kromosom 12, terdiri dari 4 exon dan mengkode 189 asam amino (Tan C *et al.*, 2012).

KRAS adalah salah satu molekul penting dalam jalur signaling *downstream epidermal growth factor receptor* (EGFR) (Prenen *et al.*, 2010). Gen KRAS mengkode protein *guanosine-5,-triphosphate* (GTP)-*binding* atau dikenal juga p21. KRAS merupakan efektor penting untuk *ligand-bound* EGFR (De Roock *et al.*, 2011). KRAS merupakan efektor penting untuk *ligand-bound* EGFR (De Roock *et al.*, 2011). Gen KRAS mengkode protein G kecil yang berfungsi sebagai *downstream* dari signaling sel yang diinduksi oleh EGFR ke target intraseluler melalui *signaling cascade*, termasuk jalur RAS-MAPK. Protein RAS secara normal bersiklus dengan GTP-bound aktif (RAS-GTP) dan GDP-bound inaktif (RAS-GDP). Protein RAS diaktivasi oleh *guanine nucleotide exchange factor* (GEFs). RAS-GTP dihidrolisis membentuk kompleks RAS-GDP inaktif oleh GTPase-activating protein (GAPs) (van Krieken *et al.*, 2008).

Mutasi pada gen yang mengkode protein KRAS merusak keseimbangan ini yang menyebabkan gangguan aktivasi signaling *downstream*. Mutasi gen KRAS menghasilkan protein KRAS yang secara permanen dalam bentuk aktif GTP-bound sehingga mengaktivasi jalur signaling *downstream* secara terus menerus tanpa ada stimulasi *upstream* dari reseptor EGFR/HER (van Krieken *et al.*, 2008). Mutasi gen KRAS menghasilkan protein KRAS yang secara permanen dalam bentuk aktif GTP-bound karena defek pada aktivasi GTPase intrinsik dan resisten terhadap GAPs. Protein KRAS *wild type* akan mengalami inaktivasi segera setelah aktif, tetapi mutasi gen KRAS menyebabkan aktivasi jalur signaling *downstream* secara terus menerus tanpa ada stimulasi *upstream* dari reseptor EGFR/HER (van Krieken *et al.*, 2008). Mutasi pada gen KRAS menyebabkan aktivasi GTPase intrinsik dan mencegah GAPs untuk memicu hidrolisis GTP oleh KRAS sehingga protein KRAS terakumulasi dalam bentuk ikatan dengan GTP-bound, yaitu dalam bentuk aktif. Mutan KRAS menghasilkan aktivasi jalur signaling *downstream*, sehingga mutasi KRAS berperan penting dalam (Tan C *et al.*, 2012).

Mutasi pada gen KRAS berimpak pada pemilihan terapi pada pasien penderita kanker usus besar. Beberapa penelitian melaporkan bahwa mutasi KRAS menyebabkan resisten terhadap monoklonal antibodi anti-EGFR. Mutasi KRAS dihubungkan dengan rendahnya respon terhadap terapi (Prenen *et al.*, 2010). Mutasi gen KRAS menyebabkan aktivasi jalur signaling *downstream* secara terus menerus tanpa adanya stimulasi *upstream* dari reseptor EGFR/HER (van Krieken *et al.*, 2008) sehingga pemberian terapi dengan antibodi monoklonal anti-EGFR sebagai ligand EGFR menjadi tidak berguna. Walaupun EGFR telah berikatan dengan ligand antibodi monoklonal anti-EGFR, jalur aktivasi proliferasi sel tetap berlangsung. Sel terus berproliferasi.

Sekitar 17-25% dari semua jenis kanker mengalami mutasi gen KRAS dan 30-40% kanker usus besar mengalami mutasi gen KRAS (Arrington *et al.*, 2012). Mutasi gen KRAS ditemukan pada 31% dari 1989 kasus kanker usus besar dan mutasi ini berhubungan secara signifikan dengan angka survival yang lebih rendah dibandingkan dengan KRAS *wild type*. Mutasi gen KRAS ditemukan pada exon 2 pada kodon 12 dan kodon 13 yaitu sekitar 85-90% dan pada kodon 61 (5%) dan 146 (5%) (De Roock *et al.*, 2011). Mutasi gen KRAS sering ditemukan berupa mutasi titik yaitu G12D, G12A, G12R, G12C, G12S, G12V, dan G13D. Mutasi pada kodon 12 yaitu G12D dan G12V adalah yang paling sering, sedangkan mutasi yang sering ditemukan pada kodon 13 yaitu G13D (Tan C *et al.*, 2012). Mutasi gen KRAS pada kodon 12 dan 13 berperan penting dalam progresi kanker usus besar dan mutasi pada kodon 12, 13, dan 61 merupakan *biomarker* untuk kanker paru (van Krieken *et al.*, 2008). Data mutasi gen KRAS dari Lab Kalgen di Indonesia tahun 2010-2011 yaitu mutasi kodon 12 27,23%; kodon 13 7,51%, lainnya 0,94% (Nagara, 2011).

Target molekuler penting untuk terapi kanker usus besar yaitu adalah *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR). EGFR (disebut juga ERBB1/HER1) *receptor tyrosine kinase* (RTK) termasuk famili ERB (erbB) termasuk dalam berbagai macam jalur signaling yang mampu memicu proliferasi, angiogenesis, invasi dan metastasis pada malignansi (Rizzo *et al.*, 2010). EGFR diekspresikan pada sel

normal, tetapi terjadi peningkatan ekspresi reseptor EGFR yang berkorelasi dengan keganasan, termasuk kanker *colorectal* (Rizzo *et al.*, 2010). EGF atau ligand lain yang menempati EGFR, ini mengaktifasi *signaling cascade* melalui beberapa jalur, termasuk RAS-RAF-*mitogen-activated protein kinase* (MAPK) dan jalur Phosphoinositide 3-kinase (PI3K)-AKT yang mengontrol proliferasi, diferensiasi, dan *survival* (Prenen *et al.*, 2010).

Antibodi monoklonal dengan target EGFR yaitu cetuximab dan panitumumab telah diterima untuk pengobatan kanker usus besar yang sudah metastasis (Prenen *et al.*, 2010). Cetuximab dan panitumumab berikatan dengan EGFR dan mencegah EGFR mengalami fosforilasi (Dobre *et al.*, 2013) dan mengeblok ligand untuk aktivasi tyrosine kinase akibat induksi EGFR, sehingga mencegah aktivasi *signaling downstream* PI3K dan RAS/MEK/ERK *pathway*. Hal ini menghasilkan hambatan proliferasi seluler dan menginduksi apoptosis (De Roock *et al.*, 2011). Hal ini menghasilkan hambatan proliferasi seluler dan menginduksi apoptosis (De Roock *et al.*, 2011). Pengobatan seperti ini juga dikenal dengan pengobatan yang bersifat personal (*personalized medicine*) atau terapi target. Dimana pasien dengan status gen KRAS normal atau tidak mengalami mutasi (disebut KRAS *wildtype*) maka bisa dilakukan pemberian obat dengan antibodi monoklonal, sedang pasien dengan status gen KRAS yang mengalami mutasi, maka tidak perlu pengobatan dengan antibodi monoklonal ini.

Deteksi mutasi KRAS dilakukan dengan teknik *Real Time Polymerase Chain Reaction* (*Real Time PCR*), *direct sequencing*, *pyrosequencing*, dan *PCR Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR RFLP). Ketiga teknik pemeriksaan pertama relatif mahal, sehingga muncul alternatif teknik PCR RFLP yang relatif lebih murah (Mastutik *et al.*, 2016).

Kami melakukan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional* yang bertujuan untuk mendapatkan data status mutasi gen KRAS pada blok parafin *adenocarcinoma colorectal* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai 1 Januari- 31 Desember 2013. Pemeriksaan ini berguna untuk menentukan obat terapi target yang sesuai untuk pasien (Mastutik *et al.*, 2016). Deteksi

mutasi KRAS dilakukan dengan PCR RFLP yang dikonfirmasi dengan sekuensing. PCR RFLP dengan enzim MvaI pada *codon* 12 menunjukkan terdapat 7/21 mutasi *codon* 12, sedangkan restriksi dengan enzim BsuRI pada produk PCR *codon* 13 menunjukkan tidak terdapat mutasi gen KRAS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perubahan susunan asam nukleat (mutasi DNA) pada *codon* 12 yaitu GGT>GCT, GGT>GGA, dan GGT>GAT yang menyebabkan perubahan asam amino Gly12Ala, Gly12Gly, dan Gly12Asp. Data kami tidak menemukan adanya mutasi pada kodon 13. Kesimpulan dari penelitian ini adalah 33% pasien penderita kanker usus besar jenis *adenocarcinoma* mempunyai mutasi gen KRAS. Dampak dari hasil riset ini adalah pasien yang mempunyai mutasi gen KRAS diduga akan memiliki prognosis kanker yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien dengan gen KRAS *wildtype*. Berdasarkan hasil pemeriksaan ini, dokter klinisi akan menentukan terapi target yang sifatnya sangat personal dan tidak bisa diterapkan pada semua pasien tanpa memeriksa mutasi gen KRAS. Untuk pasien dengan KRAS *wildtype* masih bisa mendapatkan manfaat dari pengobatan dengan obat anti-EGFR seperti cetuximab dan panitimumab sehingga jalur persinyalan proliferasi sel dapat dihambat dan diharapkan jaringan kanker akan mengalami regresi dan mengecil (Mastutik *et al.*, 2016).

Hadirin yang kami hormati,

Penelitian molekuler pada keganasan saluran kelamin HPV pada kanker serviks dan lesi pra kanker

Meskipun kanker serviks berpotensi dicegah, kanker serviks masih menjadi ancaman serius bagi perempuan di negara berkembang seperti Indonesia. Kanker serviks ini merupakan kanker terbanyak ke empat yaitu sekitar 600 ribu kasus baru dan menyebabkan kematian sebanyak 341 ribu kematian. Sekitar 56% penderita kanker serviks meninggal karena kanker serviks. Namun di Indonesia, kanker serviks ini menempati urutan kedua setelah kanker payudara dengan kasus yaitu 36.633 perempuan menderita terkena kanker ini (Ferlay *et al.*, 2020).

Telah diketahui bahwa agen penyebab kanker serviks adalah infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV). Virus ini diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu HPV risiko tinggi dan risiko rendah. HPV risiko tinggi yaitu HPV genotipe 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 61, 73, dan 81, berkaitan erat dengan kejadian kanker serviks. Sebaliknya, HPV risiko rendah yaitu HPV genotipe 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, dan 81, jarang ditemukan pada tumor ganas. Namun, HPV ini dikaitkan dengan kejadian kutil epitel jinak oral dan urogenital pada orang dewasa dan anak-anak (Zaravinos *et al.*, 2009; Gutiérrez-Xicotencatl *et al.*, 2009).

Pada dasarnya kanker serviks dapat dikendalikan dengan menerapkan pencegahan primer atau sekunder. Sebagai pencegahan sekunder, tes *Papanicolaou* (Pap) *smear* merupakan alat skrining yang populer untuk mengetahui perubahan sel di daerah serviks, baik berupa lesi intra epitel skuamosa tingkat rendah (LSIL) maupun lesi intra epitel skuamosa tingkat tinggi (HSIL). Jika terdeteksi adanya perkembangan keganasan serviks yang mencurigakan, terapi yang tepat dapat segera dilakukan. Untuk pencegahan primer kanker serviks, vaksinasi HPV profilaksis dilakukan. Saat ini terdapat tiga jenis vaksin profilaksis HPV, yaitu vaksin bivalen untuk HPV 16 dan 18 risiko tinggi (Cervarix), vaksin kuadrivalen untuk HPV 6, 11, 16, dan 18 risiko rendah dan risiko tinggi (Gardasil), dan vaksin nonavalen untuk memberi perlindungan terhadap infeksi HPV tipe 16, 18, 31, 33, 45, 52, dan 58, dan HPV risiko rendah yaitu tipe 6 dan 11 (Gardasil 9). Meskipun vaksin bivalen dapat menurunkan risiko kanker serviks dan displasia serviks, vaksin kuadrivalen diketahui mengurangi risiko kanker serviks, displasia serviks, vulva, vagina, dan kutil kelamin. Vaksinasi HPV cukup spesifik; vaksin ini hanya memberikan perlindungan terhadap infeksi oleh genotipe HPV yang terdapat dalam vaksin. Dalam hal ini, jenis HPV yang digunakan sebagai vaksin sangat menentukan keberhasilan vaksinasi. Oleh karena itu, untuk mengembangkan vaksin HPV yang manjur dan akan digunakan di wilayah tertentu, data epidemiologi genotipe HPV di wilayah tersebut sangat penting.

Berikut ini kami melaporkan genotipe sampel HPV yang dikumpulkan dari pasien di Rumah Sakit Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia, pada tahun 2013. HPV yang paling banyak ditemukan pada kanker serviks jenis *squamous cell carcinoma* (SCC) yaitu HPV 16, HPV 18, HPV 45, HPV 52, dan HPV 56 dan infeksi multiple HPV 16 dengan HPV18 dan HPV 16 dengan HPV 45. HPV pada HSIL yaitu HPV types 16, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, dan 58, dan HPV pada LSIL yaitu infeksi tunggal HPV 16 atau 18, atau infeksi multiple HPV 6 dengan HPV 33 dan HPV 68 dengan HPV 72 (Mastutik *et al.*, 2018).

HPV pada kanker serviks jenis *adenocarcinoma* dan *adenosquamous carcinoma*. Sekitar 20-30% dari seluruh kasus kanker serviks adalah *adenocarcinoma* dan *adenosquamous carcinoma*. Sekitar 70% dari semua jenis kanker ini berhubungan dengan infeksi HPV. Kami mengevaluasi distribusi genotipe HPV pada kanker serviks jenis *adenocarcinoma* dan *adenosquamous carcinoma*. Penelitian cross sectional dilakukan di Departemen Patologi Anatomi, Rumah Sakit Akademik Umum Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia, pada bulan Januari hingga Desember 2015. Jaringan kanker dalam paraffin blok digunakan untuk ekstraksi DNA dan dilanjutkan dengan genotipe HPV untuk mendeteksi 40 genotipe HPV, termasuk HPV risiko rendah (LR) dan risiko tinggi (HR). Tipe histopatologi *adenocarcinoma* adalah *adenocarcinoma NOS* dan *adenokarsinoma mucinous*, sedangkan tipe *adenosquamous carcinoma* adalah *adenosquamous carcinoma* dan *clear cell adenosquamous carcinoma*. Semua spesimen terinfeksi HPV.

Pada *adenocarcinoma* serviks infeksi disebabkan oleh HPV 6, 11, 16, 18, 31, 45, 68B, dan 72, sedangkan pada *adenosquamous carcinoma* yaitu HPV 6, 16, 18, 45, dan 59. HPV 18 tampaknya lebih dominan, yaitu ditemukan pada 13/22 (59,1%) pada *adenocarcinoma* dan 19/22 (86,4%) pada *adenosquamous carcinoma*. Infeksi tunggal dan infeksi multipel pada *adenocarcinoma* adalah 13/22 (59,1%) dan 9/22 (40,9%) dan pada *adenosquamous carcinoma* masing-masing adalah 21/22 (95,5%) dan 1/22 (4,5%). HPV HR yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah HPV 18, HPV 45, HPV 16 dan HPV LR adalah HPV 11, HPV 6 (Mastutik *et al.*, 2021).

HPV pada kutil kelamin

Kondiloma akuminata dikenal juga dengan nama kutil anogenital (kutil daerah kelamin dan anus) merupakan salah satu penyakit menular seksual yang banyak ditemukan di seluruh dunia. Dikenal juga sebagai kutil anogenital/kelamin atau kondiloma akuminata (Steben *et al.*, 2014). Insiden tahunan penyakit ini berkisar antara 100 hingga 200 kasus baru per 100.000 populasi orang dewasa secara umum. Insiden kekambuhan tahunan adalah 110 per 100.000 pada perempuan dan 163 per 100.000 pada laki-laki. Perkiraan prevalensi berkisar antara 0,13% dan 0,20% (Patel *et al.*, 2013). Manifestasi klinisnya adalah hiperplasia jinak pada kulit dan selaput lendir yang tampak sebagai papula tunggal atau multipel, terutama pada lokasi trauma saat berhubungan seksual. Pada wanita terletak pada labia, klitoris, vulva, vagina, dan ektoserviks, sedangkan pada pria biasanya terletak pada glans penis, sulkus coronal, batang penis, skrotum, dan uretra. Itu juga di anus dan perineum (Yanofsky *et al.*, 2012, Cubie *et al.*, 2013, Zhu *et al.*, 2019). Gejala klinis sering berhubungan dengan pruritus, rasa terbakar, keputihan dan pendarahan yang menimbulkan rasa tidak nyaman dan nyeri pada saat berhubungan seksual sehingga menimbulkan stres psikologis (Yanofsky *et al.*, 2012, Cubie *et al.*, 2013, Patel *et al.*, 2013, Zhu *et al.*, 2019).

Kutil anogenital adalah masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Mereka terdiri dari proliferasi epitel yang disebabkan oleh infeksi HPV, yang penularannya terjadi terutama melalui hubungan seksual. Sebagian besar pasien (81%) mengalami penurunan kualitas hidup ringan atau tidak ada sama sekali. Dimensi utama yang terpengaruh adalah kehidupan seks, gejala, dan rasa malu. Rendahnya dampak terhadap kualitas hidup mungkin menjadi alasan penundaan dalam mencari perawatan medis, sehingga mendukung penyebaran penyakit ini. Penyakit ini menimbulkan rasa malu dan keterbatasan, terutama saat alat kelamin terbuka, seperti saat berhubungan seksual, dan terlebih lagi saat berhubungan seks dengan banyak pasangan. Pilihan terapi untuk kutil anogenital, dalam banyak kasus, bersifat bedah, sehingga memerlukan perawatan dan rasa sakit/

ketidaknyamanan, terutama bagi mereka yang memerlukan banyak sesi perawatan. Bukti tersebut menunjukkan bahwa ketersediaan pengobatan dengan tingkat morbiditas yang lebih rendah mungkin penting dalam meyakinkan pasien untuk mencari pengobatan dini dan memutus rantai penularan. Karsinogenesis kanker penis diperkirakan melibatkan dua jalur, satu terkait dengan peradangan dan kondisi dermatologis lainnya pada penis, dan lainnya terkait dengan infeksi HPV. Sekitar sepertiga hingga seperempat kanker penis invasif mungkin berhubungan dengan HR-HPV menurut penelitian retrospektif. Infeksi pada pria biasanya tidak menunjukkan gejala, dan hal ini dapat menjelaskan mengapa kejadian kanker terkait HR-HPV dan lesi pra-kanker kini meningkat (Nielson *et al.*, 2007). Identifikasi genotipe HPV sangat penting dilakukan untuk memprediksi perkembangan penyakit, baik berupa kondiloma maupun kanker penis invasif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi genotipe HPV yang menginfeksi pria penderita kutil anogenital.

Penyebab utama kondiloma akuminata adalah infeksi HPV (Patel *et al.*, 2013, Steben *et al.*, 2014). Saat ini, lebih dari 200 genotipe HPV telah dikenali dan dikelompokkan menjadi HPV risiko tinggi (HR) dan risiko rendah (LR) tergantung pada hubungannya dengan perkembangan kanker (Steben *et al.*, 2014). HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, dan 59 diklasifikasikan sebagai karsinogenik pada manusia (kelompok 1), HPV 68 kemungkinan bersifat karsinogenik pada manusia (kelompok 2A), HPV tipe 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97 kemungkinan bersifat karsinogenik pada manusia (Kelompok 2B). Pada kelompok 1, 2A, dan 2B tergolong HPV HR. Kemudian HPV tipe 6, 11, dan beberapa tipe HPV genera beta dan gamma, kecuali HPV 5 dan 8, diklasifikasikan sebagai non-karsinogenik pada manusia (Kelompok 3), disebut sebagai HPV LR (Bouvard *et al.*, 2009; IARC, 2012; Arbyn *et al.*, 2014). Infeksi HPV HR berhubungan dengan keganasan baik pada area seksual pria maupun wanita, namun infeksi HPV LR berhubungan dengan perkembangan jinak termasuk kondiloma akuminata. Selama ini diduga HPV LR yaitu HPV tipe 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54,

61, 70, 72, dan 81 berhubungan sebagai penyebab terjadinya kondiloma akuminata (Braaten *et al.*, 2008; Xicotencatl *et al.*, 2008), namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada kondiloma akuminata juga ditemukan HPV HR selain HPV LR. Koinfeksi dengan beberapa tipe HPV mungkin terjadi dan dapat menggabungkan HPV HR dan HPV LR (Nilyanimit *et al.*, 2018, Zhu *et al.*, 2019, Al-Awadhi *et al.*, 2019). Kutil kelamin adalah tumor epitel jinak yang disebabkan oleh human papillomavirus (HPV) dan ditularkan secara seksual (Ozaydin-Yavuz *et al.*, 2019). Infeksi HPV yang persisten merupakan faktor risiko lesi epitel yang bermanifestasi sebagai hiperplasia jinak yang disebabkan oleh HPV LR dan lesi premalignan yang disebabkan oleh HPV HR. HPV HR dikaitkan dengan terjadinya keganasan pada wanita (Santegoets *et al.*, 2012). Beberapa literatur melaporkan bahwa HPV HR dianggap sebagai agen penyebab utama kanker serviks (Braaten *et al.*, 2008). Genotipe HPV memiliki signifikansi klinis yang baik dalam hal pengobatan, tindak lanjut, dan strategi pencegahan (Ozaydin-Yavuz *et al.*, 2019). Identifikasi genotipe HPV sangat penting sebagai faktor prediksi perkembangan lesi menjadi ganas atau jinak. Pada kondiloma akuminata, tanpa mengetahui genotipe HPV, penatalaksanaan pasien kondiloma akuminata hanya sebatas menghilangkan lesi. Oleh karena itu, penentuan jenis HPV dapat digunakan untuk menindaklanjuti dan memberikan penatalaksanaan yang lebih lengkap kepada pasien.

Riset kami tentang genotipe HPV pada kutil kelamin dilakukan pada laki-laki dan perempuan dengan keluhan adanya kutil pada daerah kelamin dan anus. Penelitian cross-seksional dilakukan dengan menggunakan 36 spesimen jaringan biopsi yang diperoleh dari pasien kondiloma akuminata, terdiri dari 15 laki-laki dan 21 perempuan. Genotipe 40 jenis HPV baik tipe HR atau LR, ditentukan dengan PCR dan dilanjutkan dengan uji *reverse line blot* dan diagnosis histopatologi dilakukan oleh Ahli Patologi. Usia terbanyak pada rentang 15-24 tahun. Lesi terbanyak terletak pada penis pada pria dan labium mayor pada wanita. Tidak ada korelasi yang signifikan antara profil klinis pasien dengan jenis HPV HR dan LR. Semua pasien dengan kutil kelamin positif terinfeksi HPV.

Terdapat 19 tipe HPV yang berbeda yaitu HPV HR adalah HPV 18, 26, 45, 51, 52, 66, 67, 68B, 69, 82 dan HPV LR adalah HPV 6, 11, 42, 54, 61, 81, 87, 89, 90. Yang paling dominan adalah HPV 11 (41,2%), HPV 6 (16,2%), HPV 18 (5,9%), HPV 51 (5,9%), dan HPV 82 (5,9%). HPV LR menginfeksi 58,3% pasien termasuk 44,4% dengan satu infeksi dan 13,9% dengan banyak infeksi. Koinfeksi HPV HR dengan HPV LR ditemukan pada 41,7% pasien. Lima HPV yang dominan pada kondiloma akuminata, baik pada pasien perempuan maupun laki-laki, adalah HPV 11, 6, 18, 51, dan 82, termasuk HPV LR dan HR, sehingga HPV 51 dan 82 mungkin merupakan tipe baru yang dapat dijadikan kandidat vaksin (Mastutik *et al.*, 2021). Jika pada laki laki, hasilnya menunjukkan bahwa 58% adalah positif HPV LR dan 42% adalah positif HPV LR/HR. Genotipe HPV yang menginfeksi pria yang menderita kutil anogenital adalah HPV LR (HPV6 dan HPV 11) dan HPV HR yaitu HPV 18, HPV 51, HPV 52, dan HPV 82 dengan infeksi tunggal HPV LR atau infeksi multiple HPV LR/LR atau HPV LR/HR (Murtiastutik *et al.*, 2019). Infeksi HPV HR akan berkembang menjadi transformasi malignan. Ini menunjukkan bahwa perlu memeriksa genotipe HPV untuk kasus kutil anogenital untuk memprediksi perkembangan penyakit.

Hadirin yang kami hormati,

Penelitian molekuler lainnya dan pemeriksaan molekuler yang sedang *trending*

Riset kami yang lain dengan tim terkait dengan pemeriksaan molekuler pada virus yaitu analisis genotipe virus Hepatitis B pada penderita sebelum dan sesudah pengobatan dengan antivirus dan deteksi dan analisis virus *cytomegalo virus* (CMV) pada bayi dengan atresia bilier dengan membandingkan pemeriksaan virus dari spesimen urin dengan spesimen dari biopsi liver. Selain itu, kami dengan tim juga melakukan pemeriksaan ekspresi protein pada beberapa kanker. Diantaranya yaitu pemeriksaan ekspresi protein E6 HPV 16 dan HPV 18 pada kanker serviks, pemeriksaan ekspresi protein p16 pada kondiloma, pemeriksaan

ekspresi protein p53 dan p16 pada *adenocarcinoma* serviks, pemeriksaan ekspresi protein EMMPRIN dan EGFR pada kanker urothelial, pemeriksaan ekspresi protein BRAF dan TERT pada kanker thyroid, analisis ekspresi protein CD133 dan SOX pada kanker payudara, pemeriksaan CD133, EGFR, EMMPRIN, MCM2, dan p53 pada kanker ovarium, dan lain-lain.

Saat ini, pemeriksaan patologi molekuler yang sedang trending yaitu pemeriksaan mutasi gen IDH1/2, metilasi MGMT, dan ko delesi kromosom yaitu 1p/19q pada kanker otak, pemeriksaan mutasi gen RAS (baik pada gen HRAS, NRAS, KRAS), mutasi gen KRAS pada exon 3 dan 4, NRAS exon 2, 3, 4, serta mutasi gen BRAF pada V600E pada kanker usus besar. Selain itu juga pemeriksaan translokasi kromosom yang menyebabkan fusi ALK dan EML4, mutasi gen EGFR pada exon 18-21, dan pemeriksaan PD-1/PD-L1 pada kanker paru. Masih banyak lagi pemeriksaan level molekuler untuk diagnosis penyakit atau untuk memprediksi faktor risiko terjadinya penyakit.

Selain itu, dalam era *precision medicine*, beberapa pemeriksaan baru telah menjadi trending. Sebagai contoh adalah pemeriksaan profil genetik untuk memprediksi faktor risiko penyakit diabetes, termasuk diabetes tipe I, tipe II, dan diabetes gestasional, serta penyakit ginjal kronis, gangguan metabolisme lipid, komplikasi nefropati, dan komplikasi neuropati. Selain itu juga, pemeriksaan farmako genomik dengan memeriksa variasi genetik dari beberapa gen, seperti gen CYP2C19, CYP2C9, VKORC1, CYP4F2, SLCO1B1, dan APOE untuk memprediksi kecocokan pemilihan obat pengencer darah dan obat untuk mengendalikan kadar lemak darah, serta pemeriksaan neuro genomik yaitu memeriksa variasi genetik dari gen yang berhubungan dengan risiko berbagai penyakit terkait kesehatan mental dan gangguan syaraf. Demikian juga untuk memprediksi kejadian kanker pada seseorang, bisa dilakukan dengan menganalisis lebih dari 100 gen dan variasi gen untuk memprediksi berbagai macam kanker, seperti kanker paru, kanker payudara, kanker serviks, kanker usus besar, dan kanker lainnya (Prodia, 2023).

Hadirin yang kami muliakan,

Berdasarkan uraian tersebut, kami menyimpulkan bahwa pemeriksaan molekuler ini sangat penting dalam menentukan pemilihan terapi yang tepat bagi pasien, untuk memprediksi respon pasien terhadap terapi yang diberikan, untuk memprediksi prognosis serta kelangsungan hidup pasien. Hasil pemeriksaan molekuler tersebut bersifat personal dan pemilihan terapi pun bersifat personal. Tanpa pemeriksaan molekuler tersebut, obat tidak bisa diberikan. Disinilah peranan penting patologi molekuler dalam mendukung *precision medicine*. Namun demikian, pemeriksaan molekuler ini tetap tidak bisa meninggalkan pemeriksaan berdasarkan morfologi sel karena pemeriksaan morfologi sel tetap diperlukan untuk menentukan klasifikasi jenis kanker yang diderita pasien dan inilah landasan utama sebelum melakukan pengobatan dengan terapi target.

Di Indonesia, terapi target sudah dimulai sejak sekitar tahun 2008 untuk pengobatan kanker usus besar dan kanker paru, dan terus berkembang sampai saat ini sehingga muncul berbagai macam pengobatan keganasan. Demikian juga dengan alat yang digunakan, juga terus berkembang. Alat *real time PCR* merupakan alat canggih dan mahal. Pada awalnya, pemeriksaan mutasi gen masih dikirim ke luar negeri karena besarnya biaya untuk pengadaan alat tersebut dan ketidak-siapannya ketrampilan dari sumber daya manusia (SDM) untuk memberikan layanan tersebut pada waktu itu. Namun, saat ini seiring dengan kemajuan teknologi, alat ini sudah terdapat di beberapa senter kesehatan. Sebelum masa pandemi COVID-19, alat *real time PCR* masih jarang ditemui pada senter kesehatan. Tetapi pada masa pandemi, hampir semua rumah sakit tipe A dan B dan sebagian besar laboratorium kesehatan, mempunyai alat ini yang difungsikan untuk mendeteksi infeksi virus SAR-CoV-2. Dengan berakhirnya masa pandemi, tentu alat ini bisa dimanfaatkan untuk pemeriksaan molekuler pada keganasan. Alat *real time PCR* ini, bisa digunakan untuk pemeriksaan patologi molekuler, dalam hal ini adalah deteksi mutasi gen seperti mutasi EGFR, KRAS, NRAS, HRAS, BRAF,

PIK3CA, dan mutasi lainnya yang ada hubungannya dengan keganasan. Dengan demikian, di setiap rumah sakit di daerah yang memiliki alat *real time* PCR, sudah bisa melakukan pemeriksaan mutasi ini sehingga diharapkan banyak masyarakat yang akan terbantu kesehatannya dengan layanan ini. Hal yang masih menjadi tantangan ke depan adalah menyiapkan tenaga medis yang meliputi dokter, perawat, bidan, dan paramedis, seperti teknisi radiologi, fisioterapis, dan ahli laboratorium medis, untuk membantu program layanan ini bisa dilaksanakan. Selain itu juga perlu mengedukasi masyarakat tentang pentingnya pemeriksaan ini bagi penderita kanker.

Berbeda dengan terapi target, *precision medicine* di bidang keganasan atau penyakit lainnya adalah pendekatan terbaru di Indonesia. Jenis pengobatan seperti ini masih dianggap sebagai hal yang baru dan sedang *trending*. Saat ini, terdapat beberapa laboratorium yang bisa memberikan layanan pemeriksaan genomik berbasis *precision medicine*. Biasanya pemeriksaan genomik ini menggunakan alat *next generation sequencing* (NGS) dan beberapa rumah sakit tipe A juga sudah mempunyai alat ini. Hal ini memungkinkan layanan *precision medicine* semakin tampak di depan mata dan bisa diaplikasikan dalam layanan kesehatan untuk masyarakat. Satu hal yang masih harus dipertimbangkan dalam layanan ini adalah keterbatasan SDM yang ada dan tingginya biaya pemeriksaan per pasien. Namun, mengingat manfaat penting dari layanan *precision medicine* dalam pengobatan keganasan yang memungkinkan dokter mengetahui prediksi faktor risiko terhadap penyakit kanker, respon terapi, dan prognosis penyakit serta kelangsungan hidup pasien, maka layanan ini membuka peluang untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan, mengurangi risiko efek samping, dan memperpanjang usia harapan hidup pasien. Akhirnya dapat meningkatkan kesehatan masyarakat.

Metode pengobatan penyakit telah berkembang, namun hal yang menjadi dasar dalam mendiagnosis keganasan adalah perubahan morfologi sel yang diawali dari perubahan pada level molekuler, sehingga pemeriksaan morfologi masih tetap digunakan

dan ditingkatkan dengan dukungan pemeriksaan molekuler dan *precision medicine*.

Demikian yang dapat saya sampaikan. Perubahan sel, selalu diawali dari perubahan pada level yang lebih kecil yaitu level molekuler. Perubahan pada level jaringan selalu diawali dari perubahan pada level sel. Perubahan pada level organ selalu diawali dari perubahan pada level jaringan. Gejala yang muncul selalu didahului dengan perubahan pada level molekuler, level sel, level jaringan dan level organ. Tidak ada perubahan pada level yang besar tanpa didahului perubahan pada level yang lebih kecil. Terima kasih.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan segala kerendahan hati, saya menyampaikan terima kasih dengan tulus kepada Pemerintah Republik Indonesia dalam hal ini kepada Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia **Nadiem Anwar Makarim, B.A., M.B.A.**, yang juga sebagai Ketua Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga beserta staf dan Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi **Prof. Ir. Nizam, M.Sc., DIC., PhD.** yang menyetujui pengangkatan saya sebagai Guru Besar dalam Bidang Ilmu Patologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Insya Allah, amanat jabatan ini membawa keberkahan, kemakmuran, dan kesejahteraan bagi kita semua.

Kepada yang terhormat Bapak Rektor Universitas Airlangga, **Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., MT., Ak., CMA.**, Para Wakil Rektor, **Prof., Dr., Dra. Ni Nyoman Tri Puspaningsing, M.Si., Prof. Dr. Muhammad Madyan, S.E., M.Si., M.Fin., Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto, drh., DEA., dan Prof. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Sp.PD-KGEH, PhD.** Saya menyampaikan terima kasih atas dukungan, fasilitas, dan memberikan persetujuan pengusulan pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Terima kasih kepada yang terhormat Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga **Prof. Dr. Djoko Santoso, dr., PhD.**,

SpPD-KGH, FINASIM. Dan Sekretaris Senat Akademik beserta seluruh anggota. Sekretaris Universitas **Dr. Koko Srimulyo, M.Si** serta Direktur Sumber Daya Manusia Universitas Airlangga **Prof. Dr. Ir. Endang Dewi Masithah, MP.**, dan Tim PAK beserta seluruh tim di bagian SDM yang telah banyak membantu, mengusulkan, dan menyetujui untuk pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Terima kasih kepada yang terhormat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga **Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr., SpOG, SubSp. F.E.R.**, beserta para Wakil Dekan **Prof. Dr. Achmad Chusnu Romdhoni, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., SubSp. Onk (K), FICS., Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp.S(K)** dan **Dr. Sulistyawati, dr., M.Kes.**, Ketua Badan Pertimbangan Fakultas **Prof. Dr. Nasronudin, dr., SpPD.,K-PTI., FINASIM.**, beserta staf dan seluruh jajaran yang telah menyetujui dan mengusulkan kenaikan jabatan akademik saya ke jenjang Guru Besar.

Terima kasih yang tulus juga saya sampaikan kepada *peer-reviewers* karya ilmiah **Prof. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Sp.PD-KGEH., PhD.** dan **Prof. Viskasari Pintoko Kalanjati, dr., M.Kes., PA(K)., Ph.D.**, serta yang saya hormati **Prof. Dr. Anita Yulianti, drg., M.Kes.**, dan **Prof. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si., Apt.** yang telah banyak memberikan arahan terkait dengan pengusulan kenaikan jabatan akademik saya ke jenjang Guru Besar.

Terima kasih yang tak terhingga kepada Promotor, Ko Promotor saya selama menempuh Pendidikan Program Doktorat yaitu **Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MSi., Prof. Soetjipto, dr., PhD., Prof. Hernomo Ontoseno Kusumobroto, dr., SpPD(K) KGEH. PhD.**, Pembimbing saya selama menempuh Pendidikan Program Magister yaitu **Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., M.Si.** dan alm. **Prof. Soegeng Soekamto Martoprawiro, dr., SpPA(K), PhD.**, dan pembimbing skripsi saya yaitu **Prof. Dr. Muhtahdi S, drh., MSc.** dan **Prof. Dr. Moh Lazuardi, drh., MKes.** Matur nuwun sanget atas arahan dan bimbingan sehingga saya bisa mencapai pada jabatan fungsional tertinggi ini.

Terima kasih kepada Mantan Ketua Departemen Patologi Anatomik periode 2011-2019 **Dr. Sjahjenny Mustokoweni, dr., SpPA., SubspMS(K), MIAC**, Ketua Departemen Patologi Anatomik **Dyah Fauziah, dr., SpPA, SubspSM(K)** dan Sekretaris Departemen **Alphania Rahniayu, dr., SpPA., SubspDHB(K)**, Ketua SMF Patologi Anatomik **Dr. Etty Hary Kusumastuti, dr., SpPA., SubspSP(K), FIAC**, Ketua Program Studi Patologi Anatomik **Dr. Anny Setijo Rahaju, dr., SpPA, SubspURL(K)** dan Sekretaris Program Studi Patologi Anatomik **Nila Kurniasari, dr., SpPA, SubspHLE(K)**, Ketua Unit Patologi Anatomik **Heriyawati, dr., SpPA., SubspMS(K)**, dan para dosen **Prof. Dr. I Ketut Suidiana, drs., M.Si., Dr. Willy Sandhika, dr., M.Si., SpPA., SubspKA(K)**, **Dr. Imam Susilo, dr., SpPA, SubspURL(K), FISCAM**, **Grace Ariani, dr., SpPA, SubspOGP(K)**, **Ridholia, dr., SpPA, SubspHLE(K)**, dan **Priangga Adi Wiratama, dr., SpPA, SubspKVRM(K)**. Terima kasih juga saya sampaikan kepada para dosen alm. **Prof. Soegeng Soekanto Martoprawiro, dr., SpPA(K), PhD**, **Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., M.Si.**, **Prof. Dr. Juliati Hood A, dr., M.S., SpPA(K), FIAC**, dan almh. **Prof. Dr. Endang Joewarini, dr., SpPA(K)**, **Farook Hoesin, dr., SpPA(K)**, **Tulus Panuwun, dr., SpPA(K)**, **M.Si.**, **Troef Soemarno, SpPA(K), M.Si.** Terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala dukungan, fasilitas, dan kepercayaan yang diberikan, serta atas kerjasama dalam melakukan penelitian dan lingkungan kerja kondusif dan menyenangkan sehingga saya bisa berkarya dan mengabdikan diri dalam keilmuan ini di departemen. Matur sembah nuwun sanget.

Terima kasih mendalam dan penghormatan yang setinggi-tingginya saya sampaikan kepada para konsultan dan kolaborator dalam penelitian antara lain **Prof. Sunaryo Hardjowijoto, dr., SpBU(K)**, **Prof. Dr. JH Lunardi, dr., SpPA(K)**, **Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsing, dr., M.Si.**, **Prof. Dr. Theresia Indah Budhy, drg., M.Kes.**, **Dr. Ali Rohman, drs., M.Si.**, dan **Dr. Reny I'tishom., S.Pi., M.Si.**, atas semua dukungan, bantuan, dan kolaborasi dalam penelitian terkait dengan studi

tentang kloning gen MAGE. Kepada yang terhormat **Prof. Dr. Mochammad Thaha, PhD, Sp.PD-KGH, FINASIM, FACP, Poernomo Boedi Setiawan, dr, Sp.PD,K-GEH, FINASIM., Dr. Juniastuti, dr., M.Kes., dan Prof. Dr. E Bimo Aksono, drh., M.Kes.,** terima kasih atas kolaborasi dalam penelitian Hepatitis. Kepada yang terhormat **Dr. Dwi Murtiastutik, dr., SpKK(K)., FINS-DV, Dr. Trisniartami Setyaningrum, dr., SubDVE, SubspD.K.E., FINS DV, FAADV., Afria Arista, dr., SpKK., dan Budi Harjanto, dr., SpOG(K),** terima kasih atas kolaborasi dalam penelitian HPV. Kepada yang terhormat **Dr. Bagus Setyoboedi, dr., SpA(K), Reny Widayanti, dr., SpA, Lasmauli Situmorang, dr., SpA, dan Nengcy E T Rerung, dr., SpA,** terima kasih atas kolaborasi dalam penelitian CMV. Terima kasih kepada yang terhormat **Dr. Isnin Anang Marhana, dr., SpP(K), FCCP, Cut Diana Laili, dr., SpP, alm Mawartih Susanty, dr., SpP, dan Mokhammad Muklis, dr., SpP** atas kolaborasi riset MAGE di kanker paru. Terima kasih juga saya sampaikan kepada seluruh jajaran pengurus Perhimpunan Patobiologi Indonesia (PPI).

I would like to express my thanks to the collaborator in writing the scientific article, **Ignacio Ruiz-Arrondo, DVM., PhD.** from Center for Rickettsioses and Arthropod-Borne Diseases, Hospital Universitario San Pedro–CIBIR, Logroño, Spain, **Prof. Ignacio de Blass, DVM., PhD.** from Department of Animal Pathology, Faculty of Veterinary Sciences, Instituto Universitario de Investigación Mixto Agroalimentario de Aragón (IA2), Universidad de Zaragoza, Spain, and **Associate Professor Nabih Missaoui, PhD.** from Kairouan University, Sciences and Technologies Faculty, Sidi Bouzid, Tunisia.

Terima kasih kepada Ketua Lembaga Penyakit Tropis (*Institute of Tropical Disease*) **Prof. Dr. Maria Lucia Inge Lusida, dr, M.Kes, Ph.D, Sp.MK(K)** beserta seluruh jajaran staf, Kelompok studi Hepatitis yaitu **Prof. Soetjipto, dr., PhD., Prof. Retno Handajani, dr., M.S. PhD, Mochamad Amin, S.Si., M.Si., dan Siti Eriaty Nur Ruslan, PhD.,** beserta staf LPT yang lain. Matur nuwun sanget telah dibantu dan difasilitasi

dalam melakukan penelitian dan menjadi rumah kedua di saat sedang mengambil studi S3.

Terima kasih kepada Unit Personalia dan jajaran staf Dekanat di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Terima kasih atas dukungan dan bantuan selama proses pengusulan jabatan baru ini. Matur sembah nuwun sanget.

Terima kasih saya sampaikan kepada para guru saya di TK Wengkal, SDN Wengkal, SMPN Rejoso dan SMAN Gondang, Kabupaten Nganjuk, serta para dosen selama saya menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, juga Program Magister Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Minat Patobiologi, Prodi Ilmu Kedokteran Dasar, dan Program Doktor Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Prodi Ilmu Kedokteran.

Terima kasih kepada teman temanku mulai TK, SD, SMP, SMA, FKH angkatan 91, S2 IKD angkatan 1999, dan S3 Ilmu Kedokteran angkatan 2004 antara lain **Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K), FINSDV, FAADV, Dr. Rosmelati Situmeang, drh., M.Kes, Prof. Dr. Anang Endaryanto, dr., SpA(K), Prof. Dr. Hening Laswati, dr., SpKFR(K), Dr. Ratna Darjanti Haryadi, dr., SpKFR (K), Dr. Vicky Sumarki Budipramana, dr., SpB-KBD, Dr. Kurnia Kusumastuti, dr., SpS (K), Dr. Hartono Kahar, dr., MQIH, SpPK(K), Dr. Sri Umijati, dr., MS., alm Dr. Hardjono Soeparto, dr., SpA(K), alm Heru Koesbianto, dr., SpBTKV, Prof. Dr. Dian Mulawarmanti, drg., MS, Prof. Dr. Elly Munaziroh, drg., MS., Prof. Dr. Ernie Maduratna Setiawatie, drg., M.Kes, SpPerio (K), Prof. Dr. Ida Bagus Narmada, drg., Sp.Ort(K), Prof. Dr. Ira Arundina, drg., M.Si, Aqsa Sjuhada, drg., M.Kes, Prof. Dr. Suherni Susilowati, drh., M.Kes, Dr. Kusnoto, drh., M.Si, dan Lukman Effendi, S.Sos., M.Kes.**

Terima kasih kepada para mahasiswa bimbingan saya pada jenjang S1, PPDS, S2, dan S3, dan para mahasiswa anak wali saya, serta kepada para mahasiswa yang pernah saya uji. Terima kasih atas kepercayaan para mahasiswaku semua. Semoga Anda semua bisa lebih sukses dan lebih hebat dalam berkarya. Tanpa kalian, saya bukanlah apa-apa.

Terima kasih kepada Sekolah TK Al Uswah, TK Ya Bunaya dan SD Muhammadiyah 16 (SD Kreatif) yang telah banyak membantu saya dalam mengawal pendidikan putra-putra saya dan sangat kooperatif dalam memfasilitasi minat dan bakat putra-putra saya sehingga tugas saya sebagai seorang Dosen sekaligus sebagai Ibu Kepala Keluarga menjadi lebih mudah dan ringan untuk saya laksanakan.

Pada kesempatan ini saya menyampaikan penghormatan setinggi tingginya kepada kedua orang tua saya yang telah berbahagia disisiNYA yaitu Alm. **Bapak M Siswo Pranoto** dan Alm. **Ibunda Ny M Siswo Pranoto**. Saya patuh pada Bapak dan Ibu. Meskipun saya tidak bisa menjadi dokter karena kondisi keuangan Bapak pada waktu itu, namun saya ikhlas dan patuh pada Bapak karena menurut Bapak menjadi Dokter Hewan dan Dokter sama sama Dokternya. Jadilah saya mendaftar di FKH. Bismillahir rohmannirrohim, semoga Allah SWT mengampunkan dosa-dosa, menerima amal baik, dan menempatkan Bapak dan Ibu di Surga Firdaus bersama dengan orang-orang beriman. Aamiin Aamiin Aamiin Ya Robbal'alamin. Terima kasih juga saya sampaikan kepada adik-adik saya yaitu **Marianto, S.Sos, M.AP, Diane Maharani, S.AB., Winarti, S.Kep, Ns, Ahmad Nur Choiri, S.Kep, Ns, Catur Totok Winarko, S.E, Ika Fitri Anita Sari, drh, alm. Nyungsung Widodo, S.IP**, dan ponakan ponakan saya semua.

Teruntuk yang paling kusayangi dan paling kebanggakan di dunia ini dan di akhirat nanti, kekasih hatiku, pelipur laraku, dan harapanku yaitu tiga Aliku, **Muhammad Ali Prayoga, Muhammad Ali Fathurrahman, dan Muhammad Ali Satriyajaya**. Terima kasih telah mendukung Ibu. Ibu minta maaf atas segala kekurangan Ibu dalam kebersamaan kalian tumbuh dan atas semua ketidak-baikannya yang pernah terjadi. Yang telah terjadi adalah kondisi terbaik untuk kita dan yang menjadikan kita Kuat dan Tangguh seperti kita saat ini. Ke depan, ayo kita tata kembali cerita hidup kita dengan kisah yang terbaik dan terhebat yang mampu kita rangkai. Ayo bersinergi membuat karya terbaik dengan usaha maksimal yang bisa kita lakukan. Insya Allah bisa.

Dan Ibu sangat percaya, kalian pasti bisa. Ibu mencintaimu lebih dari yang kalian tahu. *I love you more than you realize.*

Dalam perjalanan kehidupan, di saat saya mau masuk jenjang pendidikan SMA, kondisi perekonomian orang tua ada di titik terendah, sehingga saya mulai berpikir kira kira apa yang bisa saya lakukan untuk masa depan saya. Saya merasa, anak desa yang terpelosok dimana persis di sebelah kanan rumah kami adalah hutan. Saya juga merasa bahwa saya tidak cantik dan hitam. Namun, Alhamdulillahhirobbil'alamin saya merasa mempunyai pemikiran yang cerdas dan itu adalah satu satunya kelebihan saya. Oleh karena itu, sejak saya dibangku SMA kelas satu, saya mulai melaksanakan moto kehidupan saya yaitu **“Belajar sebanyak-banyaknya”**. Dan dengan dukungan luar yang biasa dari Ibu dan Bapak saya, berapapun uang yang saya minta untuk membeli buku, walaupun kondisi keuangan sangat sulit, pasti beliau akan mengusahakan dan memberikan sejumlah uang yang saya minta. Sejak saat itu, alhamdulillah saya selalu masuk rangking tiga besar kelas atau parallel dan selanjutnya alhamdulillah selalu diberi karunia oleh NYA berprestasi terbaik dalam akademik.

Kemudian, dalam menghadapi tantangan kehidupan, permasalahan dalam pernikahan dan keluarga, pendidikan dan pekerjaan yang berjalan tidak seimbang. Saya menghadapi sesuatu kehidupan yang sangat tidaklah mudah dilalui dan hampir berputus asa. Di bidang Pendidikan, saya melakukan penelitian tentang eksplorasi mRNA dengan sampel dari jaringan liver yang sangatlah tidak mudah didapatkan. Namun saya terus saja berusaha dan melaksanakan moto kehidupan **“Jika ada kemauan, pasti ada jalan”**. Alhamdulillahhirobbil'alamin, puji syukur tiada terkira, dan matur sembah nuwun sanget kagem Promotor, Ko-Promotor, para konsultan serta para penguji atas segala masukan, bimbingan, dan arahan buat saya, sehingga akhirnya mendapatkan solusi dengan mengeksplorasi mRNA dari jaringan testis, baru kemudian metode tersebut untuk diaplikasi pada sel liver hasil dari FNAB, yang merupakan cairan tersisa di neddel/jarum setelah FNAB liver. Matur nuwun sanget kagem **Prof. Sunaryo Hardjowijoto, dr., SpBU(K)**, yang telah berkenan membantu mendapatkan

jaringan testis dan **Prof. Dr. JH Lunardi, dr., SpPA(K)**, yang telah berkenan membantu mendapat jaringan FNAB liver. Matur sembah nuwun sanget.

Di antara kesepian, kesendirian, sakit, terpojok, dan putus asa, puji syukur alhamdulillah banyak sekali teman-teman yang mendukung, terutama kakak-kakak seangkatan S3 Ilmu Kedokteran 2004. Benar benar di saat saya ada di titik terbawah, salah seorang teman terbaik (Matur nuwun sanget untuk **Dr. Ali Rohman**), menghadiahi saya sebuah buku “Quantum Ikhlas”. Pada awalnya, buku ini saya abaikan, namun karena sendirian, di kos-kosan, dan sedang sakit, saat itulah saya mulai membaca buku tersebut. Alhamdulillah, buku ini memberikan pencerahan bagi saya dan saya mulai banyak membaca buku Psikologi Perkembangan untuk memperbaiki pribadi saya. Tahun terus saja berjalan, sehingga saya menyadari mulai menerapkan motto kehidupan selanjutnya ***“Life is about creating. I started creating my life”***. Bismillahirrohmannirrohim.

Penjuangan masih harus terus dilanjutkan. Ketika banyak menghadapi tembok tebal di depan mata yang membuat hidup terasa stagnan, terhimpit, terjatuh, dan terperosok, serta berbagai ujian kehidupan yang terus saja ada, kemudian ada di suatu titik dimana merasa sudah tidak mampu melakukan apa-apa. Sehingga saya terilhami untuk melaksanakan moto **“Terus berjuang, biar Allah yang menentukan hasilnya. Bismillah”**. Alhamdulillahirobbil’alamin. Puji syukur tiada terkira dan sampailah pada hari yang berbahagia ini.

Sebagai penutup, dengan quote semangat kehidupan **“Belajar sebanyak-banyaknya”** (1988), **“Jika ada kemauan, pasti ada jalan”** (2004), ***“Life is about creating. I started creating my life”*** (2012), **“dan terus berjuang, biar Allah yang menentukan hasilnya”** (2016), menjadi warna-warni indah dalam kehidupan saya. Seorang Gondo Mastutik, yang kemudian menambahkan nama **Aisyah** sebagai nama depan saya, menjadi seorang **Aisyah Gondo Mastutik** dengan doa dan harapan agar bisa menjadi seorang **wanita cerdas dan sholihah** (seperti cerdas dan sholihahnya Istri Rasulullah Aisyah R.A.) yang menebar

kebaikan dan keberkahan dalam kehidupan (seperti arti dari nama Gondo yang berarti bau/aroma dan Mastutik yang berarti mewangi seperti melati) (2009). **Bismillahirrohmannnirrohim**. Semoga yang kemaren kemaren, mulai dari hari ini dan selanjutnya, saya, **Aisyah Gondo Mastutik**, semoga bisa memberikan sumbangan terbaik untuk ilmu pengetahuan dan terus berkarya dengan memberikan cakupan kemanfaatan yang lebih luas. Jika karya yang saya persembahkan kurang maksimal, semoga kelak putra putra saya, atau cucu-cucu saya atau keturunan saya, bisa mewujudkannya. Menebar kebaikan dan terus berusaha memberikan yang terbaik untuk sesama. **Aamiin Aamiin Aamiin Ya Robbal'alam**.

Subhaanakallaahumma wa bihamdika

Asyhadu alaailaha illa 'anta

Astagfiruka wa 'atubu ilaik

Wabillahi taufiq wal hidayah

(Mahasuci Engkau, ya Allah, aku memuji-Mu
 Aku bersaksi bahwa tiada Tuhan selain Engkau
 Aku memohon ampun dan bertobat kepada-Mu
 Allah adalah dzat yang memberi petunjuk ke jalan
 yang selurus-lurusnya)

Wassalamualaikum warrahmatullahi wabarakatuh

Matur sembah nuwun sanget wigatosanipun

DAFTAR PUSTAKA

- Aktas Z, Gunay E, Hoca NT, *et al.*, 2010. Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis. *Ann Thorac Med*, **5**, 242-6.
- Al-Awadhi R, Al-Mutairi N, Albatineh AN, Chehadeh W, 2019. Association of HPV genotypes with external anogenital warts: a cross sectional study. *BMC Infect Dis*, **19**(1):375.
- Arbyn M, Tommasino M, Depuydt C, *et al.*, 2014. Are 20 human papillomavirus types causing cervical cancer? *J Pathol*, **234**: 431-5
- Arrington AK, Heinrich EL, Lee W, Duldulao M, Patel S, Sanchez J, Garcia-Aguilar J, Kim J, 2012. Prognostic and Predictive Roles of KRAS Mutation in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci*, **13**(10):12153-68.
- Balko JM, Mayer I, Levy M, Arteaga C, 2015. Molecular Profiling of Breast Cancer. *My Cancer Genome* <http://www.mycancergenome.org/content/disease/breast-cancer/> (Updated February 6).
- Barker PA, Salehi A, 2002. The MAGE proteins? Emerging roles in cell cycle progression, apoptosis, and neurogenetic disease. *J Neurosci Res*. **67**(6):705-12.
- Basumallik N, Agarwal M. Small Cell Lung Cancer. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482458/>
- Bouvard V, Baan R, Straif K, *et al.*, 2009. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens-- Part B: biological agents. *Lancet Oncol*, **10**: 321-2
- Braaten KP, Laufer MR, 2008. HPV related disease, and the HPV vaccine. *Rev Obstet Gynecol*, **1**: 2-10.
- Brisam M, Rauthe S, Hartmann S, *et al.*, 2016. Expression of MAGE-A1-A12 subgroups in the invasive tumor front and tumor center in oral squamous cell carcinoma. *Oncol Rep*, **35**(4):1979-86.
- Brock TD, Freeze H, 1969. *Thermus aquaticus* gen n and sp n, a Nonsporulating Extreme Thermophile. *J Bact*, **98**(1):289-97.
- Cainap C, Pop LA, Balacescu O, *et al.*, 2021. Early diagnosis and screening for lung cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*, **11**, 1993-2009.
- Chan E, 2015. Molecular Profiling of Colorectal Cancer. *My Cancer Genome* <http://www.mycancergenome.org/content/disease/colorectal-cancer/> (Updated February 6).
- Cubie HA, 2013. Diseases associated with human papillomavirus infection. *Virology*, **445** (1-2):21-34.
- De Roock W, De Vriendt V, Normanno N, *et al.*, 2011. KRAS, BRAF, PIK3CA, and PTEN muatations: implications for targeted therapies in metastatic colorectal cancer. *Lancet Oncol*, **12**(6):594-603.

- Dobre M, Comanescu M, Arsene D, *et al.*, 2013. K-ras gene mutation status in colorectal cancer comparative analysis of pyrosequencing and PCR-RFLP. *Rom J Morphol Embryol*, 54(3):567-574.
- Espinosa AV, Gilbert J, 2015. Molecular Profiling of Thyroid Cancer. *My Cancer Genome* <http://www.mycancergenome.org/content/disease/thyroid-cancer/> (Updated February 6).
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, *et al.*, 2020. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: Ferlay <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [12 September 2023]
- Goel S, Yeshvanth SK, Asnani R, *et al.*, 2022. Accuracy of bronchial cytological diagnosis in lung lesions in comparison with histopathology. *J Cytol*, 39;163-8
- Gregson C, 2009. Optimization of MALDI tissue imaging and correlation with immunohistochemistry in rat kidney sections, *Bioscience Horizons: The International Journal of Student Research*, 2(2): 134–46.
- Gutiérrez-Xicoténcatl L, Plett-Torres T, Madrid-González CL, *et al.*, 2009. Molecular diagnosis of human papillomavirus in the development of cervical cancer. *Salud Publica Mex*. 51 Suppl 3:S479-88.
- Huang W, Ye J, Qiu Y, *et al.*, 2021. Ultrasound-guided percutaneous core needle biopsy of peripheral pulmonary nodules ≤ 2 cm: diagnostic performance, safety and influence factors. *Front Oncol*, 11:1-9.
- IARC, 2012. Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. *ARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 100(Pt B):1-441.
- Jang SJ, Soria JC, Wang L, *et al.*, 2001. Activation of melanoma antigen tumor antigens occurs early in lung carcinogenesis. *Cancer Res*, 61(21):7959-63.
- Jungbluth AA, Busam KJ, Kolb D, *et al.*, 2000. Expression of MAGE-antigens in normal tissues and cancer. *Int J Cancer*, 85(4):460-5.
- Khorana HG, Agarwal KL, Besmer P, *et al.*, 1976. Total synthesis of the structural gene for the precursor of a tyrosine suppressor transfer RNA from *Escherichia coli*. *J Biol Chem*, 251(3):565-70.
- Kornberg A, Zimmerman SB, Kornberg TSR, *et al.*, 1959. enzymatic synthesis of deoxyribonucleic acid vi influence of bacteriophage t2 on the synthetic pathway in host cells. *Proc NAS Biochemistry*, 45:772-85.
- Kresge N, Simoni RD, Hill RL, 2005. Classics: Arthur Kornberg's Discovery of DNA Polymerase I. *J Biol Chem*, 280 (49):e46.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC, 2015. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, 9th eEition, Elsevier saunder: Philadelphia, page 1, 31-2.

- Lehman IR, Bessman MJ, Simms ES, *et al.*, 1958. Enzymatic Synthesis of Deoxyribonucleic Acid. I. Preparation of Substrates and Partial Purification of an Enzyme from *Escherichia coli*. *J Biol Chem*, 233(1):163–70.
- Lovly C, Horn H, Pao W, 2015. Molecular Profiling of Lung Cancer. *My Cancer Genome* <http://www.mycancergenome.org/content/disease/lung-cancer/> (Updated February 6).
- Lovly C, Pao W, Sosman J, 2014. Molecular Profiling of Melanoma. *My Cancer Genome* <http://www.mycancergenome.org/content/disease/melanoma/> (Updated August 8).
- Lucas S, Brasseur F, Boon T. A new MAGE gene with ubiquitous expression does not code for known MAGE antigens recognized by T cells. *Cancer Res*. 1999;59(16):4100-3.
- Mazzone PJ, Sears CR, Arenberg DA, *et al.*, 2017. Evaluating molecular biomarkers for the early detection of lung cancer: When is a biomarker ready for clinical use? An official American Thoracic Society Policy Statement. *Am J Respir Crit Care Med*, 196, e15-29.
- Marhana IA, Amin M, Mastutik G, *et al.*, 2021. Melanoma-associated antigen A1 and A3 as new candidate of diagnostic for non-small cell lung cancer. *J Adv Pharm Educ Res*, 11:1-4.
- Marhana IA, Widianiti K, Kusumastuti EH., 2022. Conformity of fine needle aspiration biopsy (FNAB) and core needle biopsy (CNB) in peripheral lung tumor patients: a cross-sectional study. *Ann Med Surg*, 75:103423.
- Mastutik G, I'tishom R, Lunardi JH, *et al.*, 2010. Cloning of melanoma antigen-1 (MAGE-1) gene from fine needle aspiration biopsy of hepatic tissue of hepatocellular carcinoma patients. *Fol Med Indones*. 46(3):200-5.
- Mastutik G, I'tishom R, Hardjowijoto S, *et al.*, 2015. Cloning of melanoma antigen 1 (MAGE-1) gene from testicular tissue to obtain the recombinant plasmid MAGE-1. *Majalah Kedokteran Bandung (MKB)*. 47(4):199-206.
- Mastutik G, Rahniayu A, Rahaju AS, *et al.*, 2016. The Mutation Status of Kras Gene Codon 12 and 13 in Colorectal Adenocarcinoma At Dr. Soetomo Hospital, Surabaya, Indonesia. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 23(1):12-17.
- Mastutik G, Alia A, Rahniayu A, *et al.*, 2018. Genotype Human Papillomavirus in Cervical Precancerous Lesion and Squamous Cell Carcinoma at Dr Soetomo Hospital Surabaya. *African Journal of Infectious Diseases*. 12(S): 7-12.
- Mastutik G, Rahniayu A, Murtiastutik D, *et al.*, 2021. Distribution Genotype High Risk (HR) And Low Risk (LR) Human Papillomavirus (HPV) at Condyloma Acuminata. *Biomolecular and Health Science Journal*. 04(01):10-4.

- Mastutik G, Rahniayu A, Kurniasari N, *et al.*, 2021. Distribution of human papilloma virus (HPV) in cervical adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma. *Folia Medica Indonesiana*, 57(2):81-7.
- Murtiastutik D, Mastutik G, Rahniayu A, *et al.*, 2019. The genotype of human papilloma virus of male patients with anogenital warts. *Folia Medica Indonesiana*, 55(2):100-6.
- Mastutik G, Rahniayu A, Marhana IA, *et al.*, 2021. Novel universal primers to identify the expression of mage A1-A10 in the core biopsy of lung cancer. *Middle East J Cancer*, 12: 10-9.
- Mastutik G, Rahniayu A, Marhana IA, *et al.*, 2023^a. The MAGE A1-A10 expression associated with histopathological findings of malignant or non-malignant cells in peripheral lung tumors. *Asian Pac J Cancer Prev*, 24:2329-35.
- Mastutik G, A Rahniayu, IA Marhana, *et al.*, 2023^b. Expression of melanoma antigen gene (MAGE) A11 and MAGE A12 in non-small cell lung cancer. *Folia Medica Indonesiana*, 59(4).
- Mastutik G, A Rahniayu, I Marhana, *et al.*, 2023^c. Expression of MAGE A1 to MAGE A10 in the forceps biopsy and bronchoalveolar lavage specimens from patients with the central lung tumor. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*.
- Mondoni M, Rinaldo RF, Carlucci P, *et al.*, 2022. Bronchoscopic sampling techniques in the era of technological bronchoscopy. *Pulmonology*, 28:461-71.
- Mullis KB, Faloona F, Scharf S, *et al.*, 1986. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 51(1):263-73.
- Mullis KB, Faloona FA, 1987. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods Enzymol*, 155:335-50.
- Mullis KB, 1990. The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Scientific American*, 262(4):56-65.
- Murtiastutik D, Mastutik G, Rahniayu A, *et al.*, 2019. The Genotype of Human Papilloma Virus of Male Patients with Anogenital Warts. *Folia Medica Indonesiana*, 55: 100-6.
- Nagara FS, 2011. Status Mutasi KRAS dan Terapinya. *Geneflash*, Agustus-September: 1-4.
- Nakamura K, Matsumoto K, Inoue C, *et al.*, 2021. Computed Tomography-guided Lung Biopsy: A Review of Techniques for Reducing the Incidence of Complications. *Interv Radiol (Higashimatsuyama)*, 6:83-92.
- Nielson CM, Harris RB, Dunne EF, *et al.*, 2007. Risk factors for anogenital human papillomavirus infection in men. *J Infect Dis*. 196:1137-45
- Nilyanimit P, Chansaenroj J, Srisomboon J, *et al.*, 2018. Human Papillomavirus in Thai Women and Men with Anogenital Warts. *Intervirolgy*, 61(5):223-229.

- Ning J, Ge T, Jiang M, *et al.*, 2021. Early diagnosis of lung cancer: which is the optimal choice? *Aging* (Albany NY) 13, 6214-27.
- Öunap K, Kurg K, Vösa L, *et al.* 2018. Antibody response against cancer-testis antigens MAGEA4 and MAGEA10 in patients with melanoma, *Oncol Lett*, 16, 211-8.
- Ozaydin-Yavuz G, Bilgili SG, Guducuoglu H, *et al.*, 2019. Determinants of high-risk human papillomavirus infection in anogenital warts. *Postepy Dermatol Alergol*, 36(1):76-81.
- Paradis TJ, Dixon J, Tieu BH, 2016. The role of bronchoscopy in the diagnosis of airway disease. *J Thorac Dis*, 8:3826-37.
- Park J, Kwon TG, Kim IH, *et al.*, 2002. A new strategy for the diagnosis of MAGE-expressing cancers. *J Immunol Methods*. 266 (1-2):79-86.
- Patel H, Wagner M, Singhal P, *et al.*, 2013. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis*, 13: 39-53.
- Poojary M, Jishnu PV, Kabekkodu SP, 2020. Prognostic Value of Melanoma-Associated Antigen-A (MAGE-A) Gene Expression in Various Human Cancers: A Systematic Review and Meta-analysis of 7428 Patients and 44 Studies. *Mol Diagn Ther*, 24:537-55
- Prenen H, Tejpar S, Van Cutsem E, 2010. New Strategies for Treatment of KRAS Metastatic Colorectal Cancer. *Clin Cancer Res*, 16(11): 2921-2926.
- Prodia, 2023. Tes genomik, tingkatkan level pencegahan anda dengan tes genomik. Diakses pada 16 Desember 2023. <https://prodia.co.id/id/tes-genomik>
- Rizzo S, Bronte G, Fanale D, *et al.*, 2010. Prognostic vs predictive molecular biomarkers in colorectal cancer: is KRAS and BRAF wildtype status required for antiEGFR therapy? *Cancer treatment Reviews*, 36(S3):S56-61.
- Sang M, Gu L, Yin D, *et al.*, 2017. MAGE-A family expression is correlated with poor survival of patients with lung adenocarcinoma: a retrospective clinical study based on tissue microarray. *J Clin Pathol* 70, 533-40.
- Santegoets LA, van Baars R, Terlou A, *et al.*, 2012. Different DNA damage and cell cycle checkpoint control in low- and high-risk human papillomavirus infections of the vulva. *Int J Cancer*, 130: 2874-85.
- Sugita M, Geraci M, Gao B, *et al.*, 2002. Combined use of oligonucleotide and tissue microarrays identifies cancer/ testis antigens as biomarkers in lung carcinoma. *Cancer Res*, 62:3971-9.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.*, 2021. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 Cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 71, 209-49.
- Steben M, Garland SM, 2014. Genital warts. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 28(7):1063-73.

- Tan C, Du X, 2012. KRAS mutation testing in metastatic colorectal cancer. *World J Gastroenterol*, 18(37): 5171-80.
- Tsai JR, Chong IW, Chen YH, *et al.*, 2007. Differential expression profile of MAGE family in non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 56(2):185-92.
- van Baren N, Brasseur F, Godelaine D, *et al.*, 1999. Genes encoding tumor-specific antigens are expressed in human myeloma cells. *Blood*, 15:1156-1164.
- Van der Bruggen P, Traversari C, Chomez P, *et al.*, 1991. A Gene encoding an antigen recognized by cytolytic T lymphocytes. *Science*, 254(5038):1643-7.
- van Krieken JHJM, Jung A, Kirchner T, *et al.*, 2008. KRAS mutations for predicting response to anti-EGFR therapy for colorectal carcinoma: proposal for an European quality assurance program. *Virchows Arch*, 453(5):417-31.
- Watson JD, Crick FHC, 1953. Molecular Structure of Nucleid acids A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature*, 171:737-8.
- Xicotencatl LG, Torres TP, Gonzalez CL, *et al.*, 2009. Molecular diagnosis of human papillomavirus in the development of cervical cancer. *Salud Publica Mex*, 51: S479-88.
- Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G, 2012. Genital warts: a comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol*, 5: 25-36.
- Yao X, Gomes MM, Tsao MS, *et al.*, 2012. Fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy in diagnosing lung cancer: A systematic review. *Curr Oncol*, 19:16-27.
- Yi E, Chang JE, Leem C, *et al.*, 2017. Association of MAGE A1-6 expression with lung cancer progression. *J Cancer*, 8:1324-9.
- Zaravinos A, Mammas IN, Sourvinos G, *et al.*, 2009. Molecular detection methods of human papillomavirus. *The International Journal of Biological Markers*, 24:215-222.
- Zhang H, Tian S, Wang S, *et al.*, 2022. CT-guided percutaneous core needle biopsy in typing and subtyping lung cancer: a comparison to surgery. *Technol Cancer Res Treat*, 21: 15330338221086411.
- Zhu C, Wang Y, Mao W, *et al.*, 2019. Prevalence and distribution of HPV types in genital warts in Xi'an, China: a prospective study. *BMJ Open*, 9: e023897.

RIWAYAT HIDUP**DATA PRIBADI**

Nama : Prof. Dr. Gondo Mastutik, SKH., drh.,
M.Kes.
NIP : 19730627 200212 2 001
NIDN : 0027067304
Tempat/Tanggal lahir : Nganjuk, 27 Juni 1973
Agama : Islam
Pekerjaan : Staf Pengajar Departemen Patologi
Anatomik
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga
Pangkat/Golongan : Pembina/IVa
Jabatan : Guru Besar
Alamat Kantor : Departemen Patologi Anatomik
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga.
Jl Mayjen Prof. Dr. Moestopo No 47
Surabaya 60131, Indonesia
Nomor Telepon/ Faks : 031-5020251, 5030252 Pwt 153, 182.
Fax 031-5026333
Alamat Rumah : Jl. Amir Mahmud, Puri Citra Rungkut
B10 Gunung Anyar, Surabaya
Email : gondomastutik@fk.unair.ac.id,
gdomastutik@gmail.com
Nama Anak : 1. Muhammad Ali Prayoga (Ali)
2. Muhammad Ali Fathurrahman
(Rahman)
3. Muhammad Ali Satriyajaya
(Muhammad)

RIWAYAT PENDIDIKAN

1979 - 1985	SDN Wengkal Rejoso Nganjuk
1985 - 1988	SMPN Rejoso Nganjuk
1988 - 1991	SMAN Gondang Nganjuk
1991 - 1997	Prodi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga
1999 - 2001	Prodi Ilmu Kedokteran Dasar, Minat Patobiologi, Program Magister, Universitas Airlangga
2004 - 2008	Prodi Ilmu Kedokteran, Program Doktor, Universitas Airlangga

RIWAYAT KEPEGAWAIAN

Kepangkatan	TMT	Jabatan Fungsional	TMT
CPNS/IIIb	1 Desember 2002	Lektor	1 Mei 2010
PNS/Penata Muda Tk I Gol IIIb	1 Pebruari 2004	Lektor Kepala	1 November 2018
Penata/IIIc	1 April 2011	Guru Besar	1 November 2023
Penata Tk I/IIId	1 April 2019		
IVa	1 April 2021		

ID PENELITI

ORCID	0000-0002-1681-0222
SINTA	6007293
SCOPUS	57201075936
H index SCOPUS	3
H index google scholar	5

PUBLIKASI

16	Artikel pada Jurnal Internsional Terindek Scopus
5	Artikel pada Jurnal Internasional
30	Artikel pada Jurnal Terakreditasi Dikti atau Sinta
3	Artikel pada Jurnal nasional
6	Artikel Pengabdian kepada masyarakat
3	Editor Substantif Buku Ilmiah
1	Judul Buku
4	Hak Cipta

RIWAYAT PEKERJAAN DANA JABATAN

2002-Sekarang	Dosen di Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2011-2015	Sekretaris Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2011-2015	Anggota Badan Pertimbangan Fakultas (BPF), Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2012-2015	Sekretaris I Unit Gramik dan FMI, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2016-2020	Sekretaris Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2016-2020	Anggota Badan Pertimbangan Fakultas (BPF), Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2019-2020	Ketua Minat S2 Patobiologi, Prodi Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2020-sekarang	Ketua Minat S2 Patobiologi, Prodi Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2020-sekarang	Gugus Penjamin Mutu (GPM), Prodi Dokter Spesialis Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

SERTIFIKASI

2011	Sertifikasi Dosen, Kemendiknas
2015	Certificate of Competence Good Clinical Practice
2017	Sertifikasi Okupasi Penelaah Proposal Penelitian
2021	Publons Academy Peer Reviewer
2021	Certificate of Competence Good Clinical Practice
2022	Sertifikasi Okupasi Penelaah Karya Ilmiah
2023	Sertifikasi Okupasi Penulis Artikel Ilmiah
2023	Sertifikasi Okupasi Editor Substansi Buku Ilmiah

PENGHARGAAN

Tahun	Jenis Penghargaan	Institusi Pemberi Penghargaan
1989	Juara 3 Lomba Atletik Lompat Jauh Putri Porseni SMTP/SMTA se-Kabupaten Nganjuk	Kepala Kantor Depdikbud Kab. Nganjuk

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

1989	Juara 3 Paralel pada Kenaikan Kelas II	Kepala SMA Negeri Gondang Kab. Nganjuk
1989	Juara 3 pada Kelas II Semester Ganjil	Kepala SMA Negeri Gondang Kab. Nganjuk
1990	Juara 2 pada Kenaikan Kelas III	Kepala SMA Negeri Gondang Kab. Nganjuk
1990	Juara 2 pada Kelas III Semester Ganjil	Kepala SMA Negeri Gondang Kab. Nganjuk
1995	Mahasiswa Berprestasi Utama I Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga	Menteri Pendidikan dan Kebudayaan, Rektor Universitas Airlangga
2001	Lulusan Terbaik Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Program Magister Program Pascasarjana Universitas Airlangga	Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga
2001	Wisudawan Terbaik dari Program Pascasarjana Universitas Airlangga	Rektor Universitas Airlangga
2008	Menyelesaikan Pendidikan Doktor dengan Predikat Cum Laude	Departemen Pendidikan Nasional Universitas Airlangga

PENGALAMAN ORGANISASI

2004-2008	Sekretaris Perhimpunan Patobiologi Indonesia (PPI) Cabang Surabaya
2009-2012	Sekretaris Perhimpunan Dokter Spesialis Ahli Patologi Indonesia (IAPI) Cabang Surabaya
2013-2015	Sekretaris Perhimpunan Dokter Spesialis Ahli Patologi Indonesia (IAPI) Cabang Surabaya
2022- Sekarang	Sekretaris Umum Perhimpunan Patobiologi Indonesia (PPI)

PENGALAMAN MENGELOLA JURNAL

2012-2015	Dewan Redaksi Jurnal Folia Medika Indonesiana
2012-2014	Tim Penyunting dan Redaktur Buletin Penelitian RSUD Dr. Soetomo Surabaya
2017-2020	Editor Majalah Patologi Indonesia
2021-sekarang	Editor Majalah Patologi Indonesia

PENGALAMAN PENELITIAN

No	Tahun	Judul Penelitian
1.	2006-2007	Isolasi mRNA Gen Mage-1 dari Penderita Hepatocellular Carcinoma (HCC) Untuk Deteksi Dini Kanker (2 tahun anggaran). Oleh: Gondo Mastutik . Dikti, Dep Diknas. Skema Penelitian Hibah Bersaing. 70 juta.
2.	2006	Isolasi cDNA MAGE-1 dari Jaringan Testis dengan RT-PCR. Oleh: Gondo Mastutik . Penelitian Medical Research Unit (MRU), FK UNAIR. 7 juta.
3.	2007-2008	Kloning dan Ekspresi Gen Melanoma Antigen-1 (MAGE-1) untuk Pembuatan Kit Diagnostik Hepatoselular Karsinoma (2 tahun anggaran). Oleh: Reny I'tishom, Gondo Mastutik , Ali Rohman. Penelitian Risbin Iptekdok. 200 juta.
4.	2009	Analisis Molekuler Genome Virus Hepatitis B (VHB) pada Penderita Hepatitis B Kronik Yang Mendapat Terapi Antivirus Lamivudine, Adefovifir, dan Entecavir. Oleh: Gondo Mastutik , Juni Astuti, E Bimo Aksono. DP2M - Dikti Depdiknas. Skema Hibah Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas Nasional. 100 juta.
5.	2009	Analisis Gen P Virus Hepatitis B (Vhb) Pada Serum Penderita Hepatitis B Kronik Yang Mendapat Pengobatan Telbivudine Dikaitkan Dengan Jumlah Muatan Virus Sebelum Pengobatan. Oleh: Ali Rohman, Gondo Mastutik . DP2M- Dikti Depdiknas. Skema Hibah Kompetitif Penelitian Untuk Publikasi Internasional. 100 juta.
6.	2014	Identifikasi Gen KRAS pada Berbagai Grade Adenocarcinoma colorectal. Oleh: Alphaia Rahniayu, Gondo Mastutik . BOPTN Penelitian internal. 10 juta.
7.	2014	Deteksi Mutasi Gen KRAS dengan Teknik PCR RFLP sebagai Faktor Prognosis pada Adenocarcinoma Colorectal. Oleh: Gondo Mastutik , Anny Setijo Rahaju. BOPTN Penelitian internal. 30 juta.
8.	2015	Tahun I: Eksplorasi Tipe Human Pappiloma Virus yang Menginfeksi Penderita Squamus Cell Carcinoma srviks, Adenocarcinoma Srviks, dan Kondiloma Akuminata. Oleh: Gondo Mastutik , Suhartono Taat Putra, Alphaia Rahniayu. DP2M DIKTI Penelitian PUPT. 70 juta.
9.	2016	Tahun II: Eksplorasi Tipe Human Pappiloma Virus yang Menginfeksi Penderita Squamus Cell Carcinoma serviks, Adenocarcinoma Serviks, dan Kondiloma Akuminata. Oleh: Gondo Mastutik , Suhartono Taat Putra, Alphaia Rahniayu. DP2M DIKTI Penelitian PUPT. 100 juta.
10.	2017	TAHUN I: Perancangan Primer Universal Mage A-12 untuk Identifikasi mRNA Mage A1-12 dalam Upaya Mengembangkan Marker Deteksi Dini Kanker Paru. Oleh: Gondo Mastutik , Suhartono Taat Putra, Alphaia Rahniayu. DP2M DIKTI Penelitian PUPT. 110 juta.
11.	2017	Korelasi Ekspresi Onkoprotein E6 Hpv 16/18 Dengan Ekspresi Protein P53 Dan P16 Pada Adenocarcinoma Serviks. Oleh: Gondo Mastutik, dkk . BOPTN. Penelitian internal. 30 juta.

- | | | |
|-----|------|---|
| 12. | 2018 | TAHUN II: Perancangan Primer Universal Mage A-12 untuk Identifikasi mRNA Mage A1-12 dalam Upaya Mengembangkan Marker Deteksi Dini Kanker Paru. Oleh: Gondo Mastutik , Suhartono Taat Putra, Alphaia Rahniayu. DP2M DIKTI Penelitian PUP. 110 juta. |
| 13. | 2019 | TAHUN III: Perancangan Primer Universal Mage A-12 untuk Identifikasi mRNA Mage A1-12 dalam Upaya Mengembangkan Marker Deteksi Dini Kanker Paru. Oleh: Gondo Mastutik , Suhartono Taat Putra, Alphaia Rahniayu. DP2M DIKTI Penelitian PUP. 150 juta. |
| 14. | 2019 | Deteksi Infeksi Human Cytomegalovirus dengan PCR Konvensional dari Spesimen Urin Dibandingkan Pemeriksaan Serologis pada Bayi Penderita Kolestasis. Oleh: Gondo Mastutik , Alphaia Rahniayu. Dana Internal Universitas Airlangga. 40 juta. |
| 15. | 2019 | Korelasi Infeksi Human Cytomegalovirus dengan Gambaran Histopatologi dari Biopsi Liver Bayi Penderita Kolestasis. Oleh: Alphaia Rahniayu, Gondo Mastutik . Dana Internal Universitas Airlangga. 40 juta. |
| 16. | 2021 | Analisis uji sensitifitas dan spesifitas pemeriksaan PCR CMV dari spesimen liver dan urin dibandingkan dengan serologis pada bayi penderita kolestasis. Oleh: Alphaia Rahniayu, Gondo Mastutik . Dana Internal Universitas Airlangga. 40 juta |
| 17. | 2023 | Deselulerisasi trakhea kambing dan seeding sel adiposit mesenkimial dalam upaya penyediaan xenograft trakhea di Indonesia. Oleh: Gondo Mastutik , <i>Ferdiansyah, D J Suta</i> . Dana Internal Universitas Airlangga. 50 juta. |
| 18. | 2023 | Analisis Perbedaan Ekspresi p53 Dan MCM2 Untuk Mendapatkan Marker Pembeda Diagnostik Secara Histopatologi Dari Berbagai Jenis Mucinous Ovarian Carcinoma. Oleh: Alphaia Rahniayu, Gondo Mastutik , <i>Anny Setijo Rahaju</i> . Dana Internal Universitas Airlangga. 50 juta. |

PUBLIKASI ARTIKEL ILMIAH

Jurnal Internasional Terindek Scopus

- | | | |
|----|------|---|
| 1. | 2018 | Gondo Mastutik* , R Alia, A Rahniayu, A S Rahaju, N Kurniasari, S T Putra. Genotype human papillomavirus in cervical precancerous lesion and squamous cell carcinoma at Dr Soetomo Hospital Surabaya. <i>African Journal of Infectious Diseases</i> , 12(S):7-12. Scopus Q3 . |
| 2. | 2018 | A Pramusita, Gondo Mastutik* , S T Putra. Role of Melatonin in down-regulation of receptor activator of nuclear factor kappa-b ligand: osteoprotegerin ratio in rat - bone-marrow mesenchymal stem cells. <i>Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University (JKIMSU)</i> , 7(4):12-21. Scopus Q3 . |
| 3. | 2019 | A Arista, D Murtiastutik*, T Setyaningrum, Gondo Mastutik . Genotyping of human papilloma virus (HPV) in female condyloma acuminata patient in Dr. Soetomo Hospital, Surabaya. <i>Dermatology Reports</i> , 11(S1):8062. Scopus Q2 . |

4. 2021 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, I A Marhana, N Kurniasari, M Amin, S T Putra Novel universal primers to identify the expression of MAGE A1-A10 in the core biopsy of lung cancer. *Middle East Journal of Cancer*, 12(1):10-19. **Scopus Q4.**
5. 2021 I A Marhana*, M Amin, **Gondo Mastutik**, O Illiandri. Melanoma-associated antigen A1 and A3 as new candidate of diagnostic for non-small cell lung cancer. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research [JAPER]*, 11(2):1-4. **Scopus Q3.**
6. 2021 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, N Kurniasari, A S Rahaju, R Alia. Correlation between the Expression of E6 HPV with p53 and p16INK4A at Cervical Adenocarcinoma and Cervical Normal. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 15(1):1827-34. **Scopus Q4.**
7. 2021 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, A Arista, D Murtiastutik, N Kurniasari, T Setyaningrum, A S Rahaju, E Sulistyani. p16INK4A Expression in Condyloma Acuminata Lesions Associated with High-Risk Human Papillomavirus Infection. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 22(10):3219-25. **Scopus Q2.**
8. 2022 **Gondo Mastutik***, A Rohman, R Itishom, Ruiz-Arrondo I, de Blas I. Experimental and natural infections of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 in pets and wild and farm animals. *Veterinary World*, 15 (3):565-89. **Scopus Q1.**
9. 2022 **Gondo Mastutik***, N Kurniasari, A Rahniayu, A S Rahaju, S E N Ruslan, K Ilmiah, B Setyoboedi, E Sulistyani. Detection of Cytomegalovirus in Urine Specimen of Cholestatic Infants by Polymerase Chain Reaction. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15(5):2151-7. **Scopus Q2.**
10. 2022 A Rahniayu, **Gondo Mastutik***, W Sandhika, S E N Ruslan, A S Rahaju, B Setyoboedi, E Sulistyani. Presentation of Human Cytomegalovirus (HCMV) in Liver Tissues of Cholestatic Infants with Extrahepatic and Non-Extrahepatic Biliary Atresia. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15(6): 2486-92. **Scopus Q2.**
11. 2022 I A Marhana*, M Amin, **Gondo Mastutik**, M Mukhlis. Expression of MAGE-A3 in and histopathological analysis of forceps biopsy specimens of non- small-cell lung carcinoma patients. *Pneumologia*, 71(1):14-21. **Scopus Q4.**
12. 2022 A Rahniayu, **Gondo Mastutik***, A S Rahaju, S E N Ruslan, P A Wiratama, E Sulistyani, B Setyoboedi. Polymerase chain reaction of human cytomegalovirus from liver and urine compared with serological test in cholestasis infants. *Journal of Infection in Developing Countries*, 16(10):1630-6. **Scopus Q3.**
13. 2023 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu A, I A Marhana, N Kurniassari, A S Rahaju, M Amin, H F Trianto, Atika. The MAGE A1-A10 Expression associated with Histopathological Findings of Malignant or Non-Malignant Cells in Peripheral Lung Tumors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 24(7):3219-25. **Scopus Q2.**

14. 2023 A Muharram, E Sulistyani*, I E Triwayuni, Y C Rahayu, **Gondo Mastutik**. The NLRP3 Inflammasome-Independent IL-18 Elevation Induced by Candida Albicans Cell Wall. Trends in Sciences, 20(11): 6888. **Scopus Q3**.
15. 2023 Oey RCW, A Rahniayu*, **Gondo Mastutik**. Differences in the expression of CD44 and EMMPRIN in various spectra of mucinous ovarian tumors. Journal of Medicinal and Chemical Sciences, 6(12):3221-30. **Scopus Q3**.
16. 2023 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, I Marhana, M Amin, S E N Ruslan, H F Trianto. Expression of MAGE A1 to MAGE A10 in the Forceps Biopsy and Bronchoalveolar Lavage Specimens from Patients with the Central Lung Tumor. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, (accepted) **Scopus Q2**.

Jurnal Internasional

1. 2018 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, I A Marhana, I Syafaah, M Amin, S T Putra. Identification of MAGE A1-A10 mRNA from testicular tissue using the common primer for RT-PCR, Asian Journal of Medicine and Biomedicine, page 14.
2. 2021 B Inayatillah, T Jauhar, **Gondo Mastutik***, A Rahniayu. Hypoglycemic Effects of Rosa damascena Mill. Ethanolic Extract on Blood Glucose Levels and Diameter of Langerhans Pancreatic Islets. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 15(2): 2133-41.
3. 2021 L A Hambalie, A S Rahaju*, **Gondo Mastutik**. The Correlation of EMMPRIN and EGFR Overexpression toward Muscle Invasiveness in Urothelial Carcinoma of Bladder. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 15(2):2709-15.
4. 2021 S Masyeni, Kuntaman, Aryati, M AU Sofro, U Hadi, **Gondo Mastutik**, W Purnomo, A Santosa, B Yohan, E J Nelwan, R T Sasmono. Correlation of miR-150, hsa-let-7e, and miR-146a and gene expression of IL-6, IL-8, IP-10, and MIP-1 β during dengue virus infection. Narra Journal, 1(1): 1-8.
5. 2023 S Masyeni, Kuntaman, Aryati, M AU Sofro, U Hadi, **Gondo Mastutik**, Windu Purnomo, Agus Santosa, M Iqhrammullah, B Yohan, E J Nelwan, R T Sasmono. The role of mediator suppressor of cytokine signaling (SOCS), toll-like receptor 3 (TLR-3) and nuclear factor kappa B (NF κ B) on cytokine production during dengue virus infection. Narra Journal, 3(2): 1-9.

Jurnal Nasional Terakreditasi/Sinta

1. 2004 **Gondo Mastutik***, ST Putra, SS Martoprawiro. The effect of cellulose on apoptosis of colon epithelial cells of BALB/C mice that induced 9, 10-dimethyl-1, 2-benzanthracene. Folia Medica Indonesiana, 40: 90-8. **Terakreditasi B**
2. 2007 **Gondo Mastutik***, S Hardjowijoto, JH Lunardi, T Soemarno, NNT Pusaningsih, TI Budhy, ST Putra. **Mage-1 cDNA** Isolation from Testis with RT PCR. Folia Medica Indonesiana, 43(4): 195-200. **Terakreditasi B**

3. 2008 **Gondo Mastutik***, S Hardjowijoto, JH Lunardi, NNT Puspansih, HO Kusumobroto, ST Putra. Molecular Analysis of The Coding Sequence of Mage-1 Gene from Hepatocellular Carcinoma Patient and Testis. *Folia Medica Indonesiana*, 44(4):224-32. **Terakreditasi B**
4. 2010 **Gondo Mastutik***, R I'tishom, JH Lunardi, NNT Puspansih, Soetjipto, HO Kusumobroto, ST Putra. Cloning of Melanoma Antigen-1 (Mage-1) Gene from Fine Needle Aspiration Biopsy of Hepatic Tissue of Hepatocellular Carcinoma Patients. *Folia Medica Indonesiana*, 46(3):200-5. **Terakreditasi B**
5. 2013 **Gondo Mastutik***, R Situmeang. Direct Cloning Of **Melanoma Antigen 1 (MAGE-1)** And The E2 Gene Of Hog Cholera Virus (HCV) From The Blunt End PCR Product Using pET101/D-TOPO. *Folia Medica Indonesiana*, 49(2):101-8. **Terakreditasi B**
6. 2014 **Gondo Mastutik***, Juniastuti, A Rohman, M Amin, PB Setiawan. Genotipe Dan Subtipe Virus Hepatitis B Penderita Yang Terinfeksi Kronik Aktif. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 20(2): 169-73. **Terakreditasi B**
7. 2015 **Gondo Mastutik***, PB Setiawan, Juniastuti, M Amin. Ragaman Genetik Gen Polimerase Virus Hepatitis B pada Pasien Hepatitis B Kronik dengan Pengobatan Telbivudine. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 21(2): 138-44. **Terakreditasi B**
8. 2015 **Gondo Mastutik***, R Alia, A Rahniayu, N Kurniasari, AS Rahaju, S Mustokoweni. Skrining Kanker Serviks dengan Pemeriksaan Pap Smear di Puskesmas Tanah Kali Kedinding Surabaya dan Rumah Sakit Mawadah Mojokerto. *Majalah Obstetri & Ginekologi*, 23(2): 54-60. **Terakreditasi B**.
9. 2015 **Gondo Mastutik***, R I'tishom, S Hardjowijoto, ST Putra. Kloning gen Melanoma Antigen-1 (Mage-1) dari Jaringan Testis untuk Mendapatkan Plasmid Rekombinan Mage-1. *Majalah Kedokteran Bandung (MKB)*, 47(4):199-206. **Terakreditasi A**.
10. 2016 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, A S Rahaju, N Kurniasari, R I'tishom. The Mutation Status of Kras Gene Codon 12 and 13 in Colorectal Adenocarcinoma At Dr. Soetomo Hospital, Surabaya, Indonesia. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 23(1):12-17. **Terakreditasi B**
11. 2016 **Gondo Mastutik***, R Alia, A Rahniayu, AS Rahaju, R I'tishom, ST Putra. Human papillomavirus genotype in cervical tissue of patients with Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) 1, CIN 2, and CIN 3. *Majalah Obstetri & Ginekologi*, 24(3):74-8. **Terakreditasi B**
12. 2016 AS Rahaju*, A Meidi, **Gondo Mastutik**, S Mustokowati, A Mustika. Correlation between blood serum PSA level and MMP-2 in prostate adenocarcinoma. *Indonesian Journal of Urology*, 23(2):79-84. **Terakreditasi B**.
13. 2016 R Alia, **Gondo Mastutik**, F Hoesin*. Ekspresi Protein HPV16 E6/18 E6 dan Protein P53 pada Adenokarsinoma Serviks. *Majalah Patologi Indonesia*, 25(2): 26-30. **Sinta 3**.

14. 2017 N Yulianasari, **Gondo Mastutik***, ST Putra. The Elevation Of Osteoblast Activity In Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells In Osteogenic Medium Exposed With Melatonin In Physiological Doses. *Folia Medica Indonesiana*, 53(1): 41-4. **Sinta 2.**
15. 2017 M Kore, **Gondo Mastutik***, S Mustokoweni. Genotype of human papilloma virus in invasive cervical carcinoma at Dr. Soetomo Hospital Surabaya. *Majalah Obstetri & Ginekologi*, 25(2):33-40. **Sinta 2.**
16. 2017 RE Prasetyo, **Gondo Mastutik***, S Mustokoweni. Prevalence Of Human Papillomavirus Genotypes In Low And High Grade Squamous Intraepithelial Lesions At Cervical Tissue. *Folia Medica Indonesiana*, 53(4):258-63. **Sinta 2.**
17. 2018 A Arista, D Murtiastutik*, T Setyaningrum, **Gondo Mastutik**. Profil Ekspresi p16ink4a dan Tipe Human papillomavirus (HPV) pada Pasien Kondilomata Akuminata Wanita. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin - Periodical of Dermatology and Venereology*, 30(2):138-44. **Sinta 2.**
18. 2018 YHC Purnama, **Gondo Mastutik***, ST Putra. Increased Activity Of Mature Osteoblast From Rat Bone Marrow-Mesenchymal Stem Cells In Osteogenic Medium Exposed to Melatonin. *Folia Medica Indonesiana*, 54(4):282-8. **Sinta 2.**
19. 2018 F Amir*, **Gondo Mastutik**, M Hasinuddin, ST Putra. Dhikr (Recitation) And Relaxation Improve Stress Perception and Reduce Blood Cortisol Level In Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Folia Medica Indonesiana*, 54(4):249-55. **Sinta 2.**
20. 2019 D Murtiastutik, **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, A Arista, T Setyaningrum. The Genotype Of Human Papilloma Virus Of Male Patients With Anogenital Warts. *Folia Medica Indonesiana*, 55(2):100-6. **Sinta 2.**
21. 2019 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, N Kurniasari, AS Rahaju, R Alia, S Mustokoweni. The Expression of E6 HPV, P53 and p16ink4a at Well, Moderately, and Poorly Differentiated Cervical Adenocarcinoma. *Folia Medica Indonesiana*, 55(4): 295-300. **Sinta 2.**
22. 2020 L Situmorang, B Setyoboedi*, **Gondo Mastutik**, S Arief . Infection of Cytomegalovirus in Cholestasis Infant with Biliary Atresia. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 26(2):175- 81. **Sinta 2.**
23. 2020 CH Sekarputri, EH Kusumastuti*, **Gondo Mastutik**. Analisis Ekspresi BRAF dan TERT pada kasus papillary thyroid carcinoma berdasarkan stratifikasi risiko ATA. *Majalah Patologi Indonesia*, 29(3): 131-8. **Sinta 3.**
24. 2021 AD Suprayitno, D Fauziah*, **Gondo Mastutik**. Hubungan ekspresi CD133 dan EGFR terhadap derajat keganasan pada karsinoma ovarium. *Majalah Patologi Indonesia*, 30(1): 211-18. **Sinta 3.**
25. 2021 Sutrisno, D Fauziah*, **Gondo Mastutik**. Correlation of CD133 and SOX2 expression with regional lymph nodes metastatic status in invasive breast carcinoma of no special type. *Indonesian Journal of Cancer*, 15(1):4-10. **Sinta 2.**

26. 2021 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, N Kurniasari, AS Rahaju, B Harjanto. Distribution of human papilloma virus (HPV) in cervical adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma. *Folia Medica Indonesiana*, 57(2):81-7. **Sinta 2.**
27. 2021 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, D Murtiastutik, A Arista, T Setyaningrum, N Missaoui, ST Putra. Distribution Genotype High Risk (HR) And Low Risk (LR) Human Papillomavirus (HPV) at Condyloma Acuminata. *Biomolecular and Health Science Journal*. 04 (01):10-4. **Sinta 2.**
28. 2021 DI Berlianti, DN Indiasuti*, **Gondo Mastutik**, S Lai. Analgesic Effect Study of Young Coconut Water (*Cocos nucifera* L.) on Mice (*Mus musculus*) Induced with Pain using Acetic Acid. *Biomolecular and Health Science Journal*, 4(2): 95–98. **Sinta 2.**
29. 2022 J Susanto, DN Indiasuti*, **Gondo Mastutik**. Effect of Carrots (*Daucus carota* L.) on Gastric Histopathology of Piroxicam-Induced Mice as a Peptic Ulcer Prevention. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*, 13(2):88-92. **Sinta 3.**
30. 2023 **Gondo Mastutik***, A Rahniayu, IA Marhana, M Amin, HF Trianto, R I'tishom. Expression of melanoma antigen gene (MAGE) A11 and MAGE A12 in non-small cell lung cancer. *Folia Medica Indonesiana*, 59(4) (accepted). **Sinta 2.**

Jurnal Nasional

1. 2019 F Klarin, **Gondo Mastutik***, Ernawati. Profil Hasil Pemeriksaan Pap Smear di RSUD DR Soetomo Periode 2015-2018. *Jurnal Kesehatan Soetomo*, 6(4):182-5.
2. 2020 N I Insyirach, **Gondo Mastutik**, H Kahar. Antibodi antinuclear, hitung jenis leukosit, dan manifestasi klinis pasien systemic lupus erythematosus. *Jurnal Kesehatan Soetomo*, 7(3):124-30.
3. 2021 KS Deshpande, **Gondo Mastutik***, A Rahniayu. Profil kelainan serviks di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr Soetomo Surabaya. *Jurnal Kesehatan Soetomo*, 8(2):115-22.

PENGALAMAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

1. 2014 Hubungan Pengetahuan Masyarakat Dengan Hasil Pemeriksaan See and Treat Sebagai Upaya Deteksi Dini Kanker Leher Rahim Di Surabaya.
2. 2014 Peningkatan Pengetahuan Tentang Deteksi Dini Dan Pencegahan Tumor Ganas Payudara Wanita” warga Tanah kali Kedinding, Surabaya dan warga Ngantang Kabupaten Malang.
3. 2015 Penyuluhan Cara Deteksi Dini Kanker Serviks dan Pemeriksaan Pap Smear Di Surabaya.

4.	2016	Penyuluhan dan Skrining Kanker serviks dengan Pemeriksaan Pap Smear Di Surabaya.
5.	2018	Pemeriksaan Pap Smear Sebagai Upaya Deteksi Dini Kanker Serviks Di Kecamatan Rejoso Kabupaten Nganjuk.
6.	2018	Pelatihan Dan Pemeriksaaan Deteksi Dini Kanker Payudara Di Kecamatan Rejoso Kabupaten Nganjuk.
7.	2021	Peningkatan Pemahaman tentang Deteksi Dini Kanker Payudara dan Sadari serta Pemeriksaannya pada Warga Desa Gandul Kecamatan Pilangkenceng Kabupaten Madiun.
8.	2023	Peningkatan Pemahaman Tentang Tanda-tanda Awal dan Deteksi Dini Keganasan Leher Rahim pada Warga Kecamatan Ngoro, Kabupaten Mojokerto.
9.	2023	Pelatihan Pemeriksaan Payudara Sendiri (Sadari) Dan Penerangan Tentang Kanker Payudara Pada Masyarakat di Puskesmas Ngluyu Kabupaten Nganjuk.

PUBLIKASI ARTIKEL PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

1.	2021	D Fauziah*, A Rahniayu, N Kurniasari, A S Rahaju, E H Kusumastuti, Gondo Mastutik, I K Sudiana. Early detection of breast and cervical cancer of the residents of Proppo Pamekasan District. <i>Jurnal Pengabdian Masyarakat dalam Kesehatan</i> , 3(1):1-5.
2.	2022	Gondo Mastutik* , S Mustokoweni. Early detection of breast cancer at public health center in Rejoso, Nganjuk. <i>Jurnal Layanan Masyarakat</i> , 6(1): 61-8.
3.	2022	Gondo Mastutik*, S Mustokoweni. Pemeriksaan pap smear sebagai upaya deteksi dini kanker servik di Pusat Kesehatan Masyarakat Rejoso, Nganjuk. <i>Jurnal Layanan Masyarakat</i> , 6(2):244-50.
4.	2022	N Kurniasari, Gondo Mastutik* , D Fauziah, EH Kusumastuti, A Rahniayu, A S Rahaju. Penyuluhan tentang tanda awal dan deteksi dini tumor ganas payudara pada warga di Puskesmas Sememi Kecamatan Benowo Kota Surabaya. <i>Jurnal Layanan Masyarakat</i> , 6(2): 251-8.
5.	2022	A Rahniayu, Gondo Mastutik, AS Rahaju, N Kurniasari, K Ilmiah, WS Ongko. Improving knowledge about early detection and screening of breast cancer among female residents in Gandul Village, Pilangkenceng District, Madiun Regency. <i>Jurnal Pengabdian Masyarakat dalam Kesehatan</i> , 4(2):61-8.
6.	2023	AS Rahaju, A Rahniayu, N Kurniasari, D Fauziah, EH Kusumastuti, Gondo Mastutik , D Sartika, F Soraya, K Ilmiah. Early detection of cervical cancer and pap smear adequacy at Puskesmas Pilang Kenceng, Madiun District. <i>Jurnal Layanan Masyarakat (Journal of Public Service)</i> , 7(1): 100-13.

PEMAKALAH SEMINAR ILMIAH (ORAL PRESENTASI)

1. 2014 9th International Conference Louis Pasteur Emerging Infectious Diseases. Institute Pasteur, Paris, 9-11 April 2014. Poster Presentation: Genotype And Subtype Analysis Of Hepatitis B Virus From Patients With The Chronic Active Hepatitis B Infection In Surabaya, Indonesia. Oleh: **Gondo Mastutik**, Juniastuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan

2. 2015 International Seminar MCLS 2015 Molecular and Cellular Life Science Moleccular and Cellulare Life Sciences: Infectious Diseases, Biochemistry and Structural Biology . Institute of Tropical Diseases Universitas Airlangga dan Institute of Protein Research Osaka University, 7-8 Mei 2015. Poster Presentation: The Prevalence of Precancerous Lesions In Women with Cervical Cancer Screening in Surabaya and Mojokerto. Oleh: **Gondo Mastutik**, Rahmi Alia, Alphaenia Rahniayu, Nila Kurniasari, Anny Setijo Rahaju, Sjahjenny Mustokoweni.

3. 2015 Tribute Lecture XV Tribute To Prof Rachmat Santoso, dr., SpPA(K) Topik Perkembangan Terkini Patologi Molekular & Implikasi Klinis. Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, 30 Mei 2015. Pembicara; Aplikasi Klinis Teknik Patologi Molekuler.

4. 2016 Global Strategi to Combat Emerging Infectious Diseases in Borderless Era GSEID 2016. Aula Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, 8-9 Agustus 2016. Poster Presentation: Genotype Human Pappilomavirus in Cervical Precancerous Lession and Squamous Cell Carcinoma at Dr Soetomo Hospital Surabaya.

5. 2017 The 2nd Molecular and Celluler Life Sciences Structural biology, modelling, and molecular dynamics with application in biotechnology and medicine. Surabaya, 17-18 July 2017. Poster presentation: Correlation Between the Early 6 Oncoprotein of HPV 16/18 and p53 Protein in Adenocarcinoma Cervix.

6. 2018 3rd ASEAN Congress on Medical Biotechnology and Molecular Biosciences (ACMBMB2018) In Conjunction With 2nd Conference Malaysian Society of Human Genetics “Breaking the Frontiers of Biosciences Towards the Era of Precision Medicine”. The Gurney Resort Hotel & Residences Penang, Malaysia, 9-10 July 2018. Oral presentation: Identification of MAGE A1-A10 mRNA from testicular tissue using the common primer for RT-PCR.

BUKU

1. 2015 Judul: Prosiding Tribute XV, Tribute to Prof. Rachmat Santoso, dr., Sp.PA(K), Perkembangan Terkini Patologi Molekuler dan Implikasi Klinis: The recent update on molecular pathology and clinical implication: Surabaya, 30 Mei 2015. ISBN: 978-602-72638-0-2. Editor: Suhartono Taat Putra, **Gondo Mastutik**.
-

2. 2015 Judul: Prosiding Tribute XV, Tribute to Prof. Rachmat Santoso, dr., Sp.PA(K) Perkembangan Terkini Patologi Molekuler dan Implikasi Klinis: The recent update on molecular pathology and clinical implication: Surabaya, 30 Mei 2015. Penulis Bab: Aplikasi Klinis Teknik Patologi Molekuler (The Clinical Application of Molecular Pathology Techniques). **Gondo Mastutik.**
3. 2017 Judul: Proceeding Indonesian Conference on New Concepts in Haematolymphoid Disease 2017 Surabaya, December 1-3, 2017. No ISBN: 978-602-72638-1-9. Pengarang: Sjahjenny Mustokoweni, Nila Kurniasari, Ridholia. Editor: **Gondo Mastutik.**
4. 2019 Judul: Buku prosiding abstrak Kongres Nasional ke 19 & PIT Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Anatomi: molecular testing and multidisciplinary approach of pathology diagnostik within the health system: Surabaya, 21-23 September 2018. No ISBN: 978-602-72638-2-6
Editor: **Gondo Mastutik.**

PEROLEHAN HKI

No	Judul/Tema HKI	Tahun	Jenis	Nomer P/ID
1.	Vidio pembelajaran dengan topik Covid 19 in Animal.	2023	Hak Cipta	EC00202340239
2.	Vidio pembelajaran dengan topik Trauma dan Kematian Sel.	2023	Hak Cipta	EC00202340240
3.	Vidio pembelajaran dengan topik Topik Patologi Lingkungan	2023	Hak Cipta	EC00202340241
4.	Vidio pembelajaran dengan topik Teknik Deteksi Mutasi	2023	Hak Cipta	EC00202340236