

PIDATO PENGUKUHAN



PERAN BIOMOLEKULER DAN ARTIFICIAL INTELLIGENCE DALAM DETEKSI DINI KANKER MATA RETINOBLASTOMA DI ERA NEW NORMAL

Prof. Dr. Hendrian Dwikoloso Soebagjo dr., Sp.M(K)





PERAN BIOMOLEKULER DAN *ARTIFICIAL INTELLIGENCE* DALAM DETEKSI DINI KANKER MATA RETINOBLASTOMA DI ERA NEW NORMAL



Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Kesehatan Mata
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Rabu, Tanggal 21 Oktober 2020

Oleh

HENDRIAN DWIKOLOSO SOEBAGJO



***Bismillahirrahmanirrahim,
Assalamu'alaikum Warohmatullahi wabarakatuh.
Selamat pagi dan salam sejahtera bagi kita semua,***

Yang terhormat,

Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga
Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Airlangga
Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga
Para Guru Besar Universitas Airlangga dan Guru Besar Tamu
Para Dekan dan Wakil Dekan di Lingkungan Universitas Airlangga
Para Direktur, Ketua Badan dan Lembaga di Lingkungan Universitas Airlangga.
Direksi Rumah Sakit Universitas Airlangga
Para Kolega, rekan, keluarga, undangan dan hadirin yang saya muliakan.

*Alhamdulillah rabbil 'alamiin,
Allāhumma shalli wa sallim wa bārik 'alā sayyidinā
Muhammadinil Fātihi limā ughliqā, wal khātimi limā sabaqa,
wan nāshiril haqqā bil haqqi, wal hādī ilā shirāṭikal mustaqīm'.
Shallallāhu 'alayhi, wa 'alā ālihī, wa ashhābihī haqqa qadrihī
wa miqdārihīl 'azhīm.*

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji syukur ke hadirat Allah Subhanahu wata'ala, “Alhamdullilah rabbil ‘alamiin”, atas berkat rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga kita semua dapat hadir di sini dalam keadaan sehat walafiat untuk menghadiri **Sidang Terbuka Universitas Airlangga**, dengan acara pengukuhan jabatan akademik saya sebagai **Guru Besar dalam Bidang Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran**

Universitas Airlangga. Tak lupa juga kita haturkan sholawat serta salam kepada junjungan kita Nabi Besar Muhammad SAW, beserta keluarga dan para sahabat.

Merupakan kehormatan yang tinggi bagi saya pribadi untuk dapat berdiri pada sidang ini, di hadapan seluruh anggota senat dan hadirin semuanya. Selanjutnya perkenalkanlah saya menyampaikan

pidato ilmiah pengukuhan Guru Besar dalam Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, melalui mimbar akademik yang mulia ini, dengan judul:

**PERAN BIOMOLEKULER DAN ARTIFICIAL
INTELLIGENCE DALAM DETEKSI DINI KANKER
MATA RETINOBLASTOMA DI ERA NEW NORMAL**

Hadirin yang saya muliakan

Judul yang saya pilih ini merupakan gambaran kegiatan saya sehari-hari sebagai seorang klinisi, pengajar, peneliti dan pejabat struktural di RS pemerintah, yang ingin selalu mengembangkan ilmu pengetahuan, inovasi dan memberi layanan yang bermanfaat bagi masyarakat, bangsa dan negara.

Problem kesehatan adalah salah satu masalah yang paling penting dalam kehidupan manusia. Telah banyak upaya yang dilakukan baik oleh pihak pemerintah, swasta dan masyarakat dalam menangani masalah kesehatan dari hulu ke hilir yang meliputi kegiatan promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif.

PERMASALAHAN

Kemajuan dalam teknologi di bidang kesehatan telah mengalami perkembangan yang sangat pesat, namun demikian seiring dengan perubahan kondisi yang ada, kemajuan yang

diperoleh selalu mendapat tantangan yang juga semakin berat. Apalagi saat ini dunia sedang dihadapkan pada masalah yang besar dengan adanya Pandemi COVID-19 yang mengakibatkan perubahan kondisi dalam berbagai faktor, mulai dari faktor kondisi kesehatan itu sendiri, dan faktor lain yang menjadi dampak seperti faktor sosial, ekonomi, pendidikan, dan lain-lain.

Sebaliknya faktor sosial ekonomi dan pendidikan juga sangat berpengaruh pada kesadaran masyarakat dalam melakukan penanganan masalah kesehatan. Banyak sekali masyarakat yang belum sadar tentang pentingnya deteksi dini dalam mengantisipasi timbulnya suatu penyakit. Telah banyak literatur yang menyebutkan deteksi dini merupakan langkah penting dalam mencegah memburuknya kondisi kesehatan pasien, namun seringkali masyarakat kurang waspada terhadap tanda-tanda atau gejala yang patut diketahui. Walaupun upaya edukasi kepada masyarakat umum melalui penyuluhan secara langsung ataupun tidak langsung dengan berbagai media sedang gencar dilakukan untuk meningkatkan kesadaran masyarakat. Secara umum, beberapa faktor penyebab mengapa pasien datang dalam kondisi stadium lanjut dapat terjadi karena beberapa hal, yaitu:

Dari sisi pasien:

1. Rendahnya tingkat Pendidikan dan kurangnya pengetahuan masyarakat
2. Rendahnya kesadaran masyarakat untuk melakukan deteksi dini
3. Ketidakmampuan finansial untuk melakukan pemeriksaan maupun pengobatan
4. Adanya ketakutan bila dirinya atau keluarganya terdiagnosis penyakit tertentu, terutama penyakit kanker.

Dari sisi tenaga medis dan rumah sakit:

5. Kurangnya kemampuan tenaga medis untuk melakukan deteksi dini di suatu daerah
6. Kurangnya sarana diagnostik, terapi dan tenaga ahli terutama di luar kota besar.
7. Dalam kondisi pandemik, kesulitan untuk memeriksa pasien secara langsung karena penerapan *social distancing*

Hadirin yang saya muliakan,

Mohon perkenan pada kesempatan ini saya menyampaikan latar belakang bidang keilmuan onkologi mata yang selama ini saya pelajari, dan cukup dipahami bidang ini merupakan bidang yang relatif langka.

Kanker secara umum merupakan masalah kesehatan yang penting dalam masyarakat di sebagian besar negara di dunia. *World Health Organization* memperkirakan peningkatan kasus baru dalam dua dekade mendatang di seluruh dunia dari 14 juta per tahun menjadi 22 juta per tahun. Angka kematian akibat kanker di estimasi mencapai 9,6 juta per tahun. Di Amerika Serikat proyeksi muncul 1,8 juta kasus baru dan sebanyak 606.520 jiwa dari angka kematian di tahun 2020 (Siegel *et al.*, 2020). Kasus kematian akibat kanker tertinggi di Amerika Serikat di dominasi oleh kanker paru-paru, kolorektal, payudara, dan prostat (American Cancer Society, 2020).

Angka kejadian yang serupa juga terjadi di Indonesia. Hasil riset Kesehatan Dasar tahun 2018 melaporkan bahwa terjadi peningkatan dari tahun 2013 dengan rasio 1,4 per 1000 orang menjadi 1,8 per 1000 orang di Indonesia yang didiagnosis menderita kanker. Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia sebesar 136,2 per 100.000 orang. Hal ini menyebabkan Indonesia di urutan ke-8 di Asia Tenggara dan ke-23 di Asia. Prevalensi kanker di

Indonesia yang tertinggi di provinsi DI Yogyakarta yaitu sebesar 4,86 per 1000 orang (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Kecenderungan peningkatan jumlah pasien kanker juga terjadi di Provinsi Jawa Timur. Pada tahun 2013 angka kejadian yang semula 1,6 penderita per 1000 orang, mengalami peningkatan pada tahun 2018 menjadi 2,2 penderita per 1000 orang. (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Hadirin yang saya muliakan,

Peningkatan jumlah pasien kanker secara umum juga termasuk di dalamnya peningkatan jumlah pasien golongan anak-anak.

Angka kejadian kanker pada anak-anak di dunia mencapai 175.300 kasus pada tahun 2008 dan mengalami peningkatan pada tahun 2018 mencapai 300.000 kasus baru tiap tahunnya terutama pada anak-anak berumur 0 – 19 tahun. Angka kematian pada anak-anak tersebut mencapai 55% akibat kanker, terutama pada negara-negara berpenghasilan rendah sampai menengah (Steliarova-Foucher *et al.*, 2017; Siegel *et al.*, 2020).

Data Riset Kesehatan Dasar melaporkan jumlah penderita kanker pada anak-anak di bawah umur 4 tahun sebesar 0,4 per 1000 orang di Indonesia dan mencapai 3-5% dari total keseluruhan penyakit kanker. Setiap tahun lebih dari 175.000 anak di dunia didiagnosis kanker, dan diestimasi 90.000 di antaranya meninggal dunia. Angka kematian akibat kanker anak mencapai 50-60 persen karena umumnya penderita datang terlambat atau sudah dalam stadium lanjut akibat gejala kanker yang sulit terdeteksi. (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Pada anak-anak terdapat 6 jenis kanker yang sering menyerang, diantaranya retinoblastoma, leukemia, osteosarkoma, neuroblastoma, limfoma maligna, dan karsinoma nasofaring.

Kanker tertinggi yang menyerang anak-anak adalah limfoma (2,8 per 100.000) dan retinoblastoma (2,4 per 100.000) (P2PTM Kemenkes RI, 2018).

Pada kanker atau tumor mata, penatalaksanaannya telah meningkat pesat selama lebih dari 100 tahun terakhir, dan revolusi dalam bidang biologi molekuler memberikan dampak yang luar biasa bagi penatalaksanaannya. Sifat sebagian besar tumor mata tidak dikenali sampai akhir abad ke-19, meskipun sudah pernah ada laporan sporadis tentang pengobatan neoplasma kelopak mata, orbital, dan bola mata pada abad ke-16. Georg Bartisch, menggambarkan reseksi bedah lesi kelopak pada tahun 1550, dan mencatat bahwa tumor tersebut yang melekat pada tulang yang sulit untuk dihilangkan. Bartisch juga mungkin orang pertama yang menggambarkan penatalaksanaan dengan metode enukleasi.

Pemahaman awal tentang tumor intraokular terjadi setelahnya penemuan oftalmoskop oleh Helmholtz di tahun 1850 seiring dengan perkembangan anestesi umum untuk operasi-operasi tumor termasuk enukleasi.

Hadirin yang saya muliakan,

Kanker Retinoblastoma

Salah satu jenis kanker mata yang murni berasal dari organ mata dan merupakan jenis kanker mata yang merupakan kanker paling ganas pada anak-anak adalah Retinoblastoma.

Retinoblastoma merupakan tumor primer intraokuler ganas dan bersifat agresif serta sering menyebabkan kebutaan, kecacatan hingga kematian. 90% kasus retinoblastoma terjadi pada anak-anak di bawah usia 5 tahun. Retinoblastoma terjadi sekitar 4% dari total keseluruhan kasus keganasan pada anak dengan angka

kejadian 1 per 15.000-35.000 kelahiran hidup. Harapan hidup untuk penderita retinoblastoma ini masih cukup rendah.

Nama retinoblastoma, diusulkan pertama kali oleh James Wardrop pada tahun 1809 dan dipastikan lagi secara histopatologi oleh Verhoeff pada tahun 1918, yang kemudian diadopsi oleh *American Ophthalmologic Society* pada tahun 1926. Anggota akademi, terutama Reese, Ellsworth, Zimmerman, Jakobiec, Albert, Dryja, Murphree, Gallie, dan Abramson, telah meningkatkan pemahaman dan kemampuan kita untuk mengobati retinoblastoma. Kemajuan ini telah meningkatkan penatalaksanaan dan menyajikan konsep onkogenesis baru dalam retinoblastoma.

Global Retinoblastoma Study Group (2020) dan Fabian *et al.*, (2018) melaporkan bahwa prognosis pasien dengan retinoblastoma tergantung dari lokasi negara penderita, yang berhubungan dengan faktor kesadaran pasien akan kondisinya. Pasien retinoblastoma di *high-income countries* (HICs) memiliki harapan hidup yang mendekati 100%. Faktor kesembuhan tersebut tergantung dari berbagai faktor, diantaranya:

1. Memiliki pusat rujukan khusus,
2. Menyandi / *coding* genetik dasar penyakit,
3. Memiliki program deteksi dini,
4. Pengenalan kemoterapi.

Dengan adanya faktor-faktor tersebut maka status penyakit retinoblastoma menjadi suatu penyakit yang dapat disembuhkan dan akhirnya dapat menyelamatkan penglihatan serta memperbaiki kualitas hidup.

Berbeda halnya yang terjadi di *Low- and Middle-income countries* (LMICs), di mana di daerah tersebut lebih dari 80% kasus retinoblastoma muncul secara global, yang disertai dengan karakteristik prognosis yang jelek. Dari pemaparan tersebut dapat

diasumsikan bahwa hal tersebut muncul karena adanya diagnosis dan penatalaksanaan yang terlambat.

Pasien retinoblastoma memiliki tingkat rekurensi sebesar 20%, dan metastasis 86,2% serta tingkat harapan hidup selama 3 tahun sebesar 67% dan ada banyak metode terapi yang dilakukan terhadap kasus retinoblastoma masih pada tahap eksperimental akan tetapi hasilnya belum bisa memperbaiki tingkat harapan hidup. Pada suatu penelitian ditemukan bahwa harapan hidup dari pasien dengan metastasis yang tidak melibatkan cairan otak adalah sekitar 50% (Carlos RG *et al.*, 2010; Chong, E.M. *et al.*, 2010).

Tingginya tingkat kematian pada retinoblastoma tersebut akibat belum ditemukannya metode deteksi dini dan terapi yang mudah dan tepat. Diagnosis yang tepat penting untuk menentukan pengobatan dengan kemoterapi dengan menggunakan obat-obatan anti mitosis maupun penginduksi apoptosis yang mutlak harus diketahui terlebih dahulu melalui jalur proliferasi dan apoptosis pada retinoblastoma. Oleh karena itu diagnosis dini terhadap retinoblastoma memiliki peran yang sangat penting (Sehu KW, *et al.*, 2005; Sitorus RS, *et al.*, 2009; Soebagjo HD, *et al.*, 2013).

Dalam bidang onkologi mata yang saya tekuni dan jalani di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, data rekam medis pasien retinoblastoma, selama 7 tahun dari Januari 2013 hingga Desember 2019 didapatkan pasien sebanyak 113 pasien. Usia antara 5 – 72 bulan dengan rerata usia 28,3 bulan. Berdasarkan jenis kelaminnya tidak ada perbedaan yang signifikan antara laki-laki dan perempuan, laki-laki sebanyak 56 (49,6%), perempuan sebanyak 57 (50,4%). Berdasarkan hereditasnya, ditemukan sebanyak 14 pasien (12,39%) merupakan familial retinoblastoma, 6 pasien (5,31%) merupakan sporadik retinoblastoma, dan sebagian besar merupakan *non-heritable* retinoblastoma 93 pasien (82,3%). Berdasarkan stadiumnya, 56 pasien (49,56%) datang

dengan kondisi stadium lanjut karena terklasifikasikan dalam kondisi retinoblastoma ekstraokular, sedangkan retinoblastoma intraokular yang stadiumnya lebih dini ditemukan 57 (50,44%)

Tabel 1.

Variabel	Frekuensi	
Subjek	113 (100 %)	
Umur		
0 - <12 bulan	16	(14,16 %)
12 - <36 bulan	54	(47,79 %)
36 - <60 bulan	43	(38,05 %)
Jenis kelamin		
Pria	56	(49,6 %)
Wanita	57	(50,4 %)
Riwayat keluarga		
Familial retinoblastoma	14	(12,39 %)
Sporadic heritable	6	(5,31 %)
Non-heritable	93	(82,30 %)
Lateralisasi		
Unilateral	90	(79,65%)
Bilateral	22	(19,47 %)
Trilateral	1	(0,88 %)
Lokasi		
Ekstraokular	56	(49,56 %)
Intraokular	57	(50,44 %)
<i>International Classification for Retinoblastoma</i>		
grup D	18	(31,58 %)
grup E	39	(68,42 %)
Test Diagnosis		
EUA+ CT-Scan+ USG+	91	(80.5 %)
CT-Scan+	6	(5.3 %)
USG +	16	(14.2 %)



Gambar 1. (Kiri) Retinoblastoma Intraokular; (Kanan) Retinoblastoma Ekstraokular

pasien dan inipun sudah masuk stadium lanjut intraokular. Sehingga tidak banyak yang dapat dilakukan terhadap pasien-pasien ini selain memberikan terapi suportif dan pembedahan paliatif yang segera, karena sifat agresif dari tumor retinoblastoma, banyak sekali kerugian baik materiel dan imateriel yang dihadapi dalam penanganan pasien dengan kondisi stadium lanjut. Hal penting yang sangat diperlukan adalah adanya upaya alternatif terapi dan peningkatan deteksi dini guna meningkatkan penyelamatan bola mata, penglihatan, dan kelangsungan hidup pada penderita retinoblastoma.

Oleh karena itu, izinkan saya dalam kesempatan ini memaparkan gambaran biomolekuler retinoblastoma dan salah satu bentuk kemajuan inovasi teknologi yang berperan penting dalam melakukan deteksi dini kanker mata retinoblastoma, dengan menggunakan metode kecerdasan buatan atau *Artificial Intelligence* (AI).

Hadirin yang saya muliakan,

Kanker atau neoplasma ganas adalah penyakit yang ditandai dengan kelainan siklus sel khas yang menimbulkan kemampuan

sel untuk tumbuh tidak terkendali atau berupa pembelahan sel melebihi batas normal, menginfiltrasi jaringan biologis didekatnya, dan bermigrasi ke jaringan tubuh yang lain melalui sistem limfatik atau sirkulasi darah yang biasa disebut metastasis. Tiga karakter ganas inilah yang membedakan antara kanker (tumor ganas) dan tumor jinak. Pertumbuhan yang tidak terkendali tersebut disebabkan oleh kerusakan DNA, menyebabkan mutasi pada gen vital yang mengontrol pembelahan sel. Mutasi-mutasi tersebut sering diakibatkan oleh bahan- bahan karsinogen.

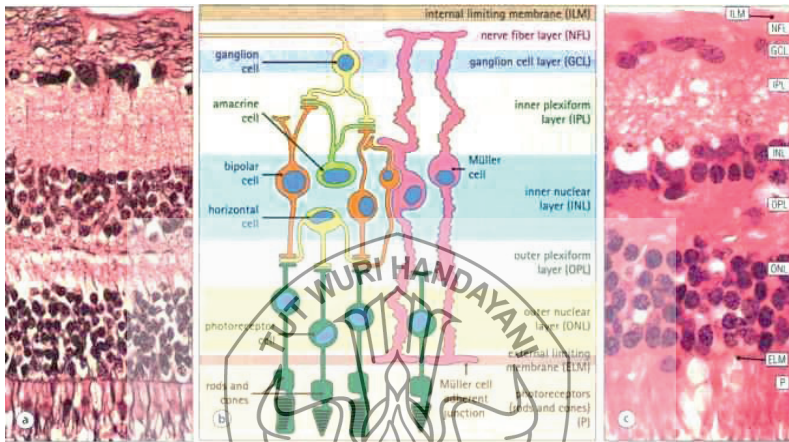
Transformasi pada sel manusia memerlukan akumulasi dari berbagai perubahan genetik yang mengakibatkan ketidakstabilan genomik, yaitu:

- Peningkatan ekspresi protein onkogen akibat dari translokasi,
- Amplifikasi dan mutasi pada kromosom,
- Tidak terdapat protein gen penekan tumor,
- Perubahan pada metilasi DNA.

Juga terdapat kelainan transkripsi genetik yang menyebabkan kelebihan produksi zat pendukung pertumbuhan seperti: *Insulin Growth Factor-2* (IGF-2), *Transforming Growth Factor- α* (TGF- α), faktor angiogenesis tumor (VEGF, PGF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), dan faktor pertumbuhan hematopoietik seperti *Colony Stimulating Factor* (CSF) dan Interleukin, tidak terjadi keseimbangan genetik sehingga terjadi proliferasi yang menyebabkan sel semakin tidak terkendali, peningkatan faktor pertumbuhan yang berlebihan memungkinkan terjadinya metastasis, perubahan pada pola enzim, peningkatan enzim yang berperan dalam sintesis asam nukleat dan enzim yang bersifat litik, seperti protease, kolagenase dan glikosidase dan kemampuan untuk menghindari respon antitumor.

Sel asal retinoblastoma dipercaya berasal dari sel-sel neuroektodermal retina yang belum matang yang disebut

“retinoblast” yang merupakan lapisan retina yang berinti. Pada suatu penelitian kultur sel, ditemukan sel kerucut retina dan pada imunohistokimia ditemukan sel batang, dan tumor mensekresikan *interphotoreceptor retinoid-binding protein* yang menghasilkan fotoreseptor.



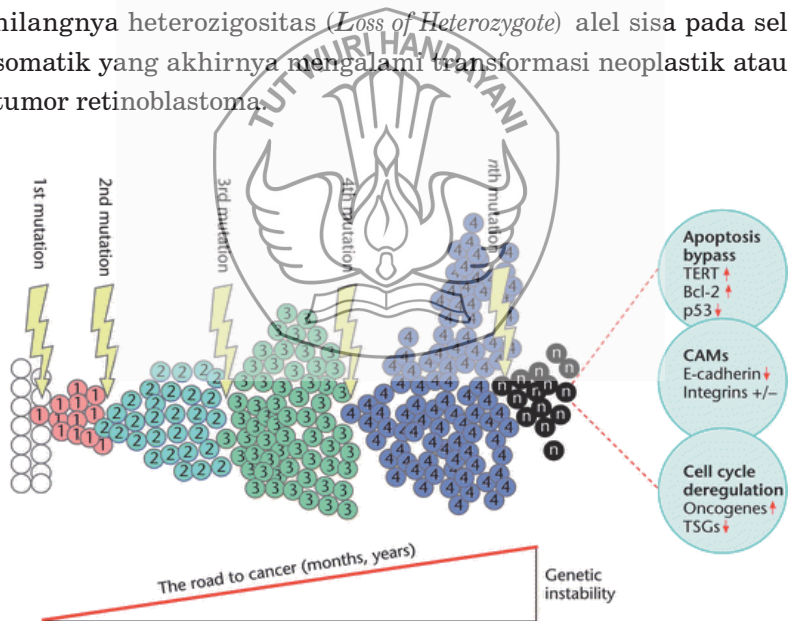
Gambar 2. Histologi Anatomi Retina.

(Sumber: Stevens and Lowe, 2005. Human Histology (3rd ed), Mosby/Elsevier)

Pembentukan kanker retinoblastoma berdasarkan teori Alfred Knudson (2001), delesi kedua tumor supressor gen (RB1) pada kromosom 13q14 terletak di kedua alel yang bersesuaian dengan kromosom sel retina (*Knudson hipotesis two-hit*). Proses karsinogenesis dengan *two hit* ini dimulai dengan hit pertama yang berhubungan dengan proses inisiasi oleh karsinogen penyebab atau disebut inisiator. Inisiasi yang merupakan proses perubahan awal terjadinya perkembangan kanker di dalam tubuh dan dirangsang oleh bahan-bahan karsinogenik yang berinteraksi dengan DNA mengakibatkan perubahan struktur DNA. Hit pertama biasanya berupa delesi atau translokasi dari

gen retinoblastoma, kejadian ini terjadi baik pada alel pihak ibu atau ayah.

Proses hit yang kedua berhubungan dengan pertumbuhan neoplastik sel kanker tersebut dalam proses promosi oleh agen penyebabnya yang disebut *promoter*. Tahap promosi merupakan tahapan sel yang berinisiasi dan berinteraksi dengan agen *promoter* di dalam tubuh secara terus-menerus. Proses pada tahap ini terkait dengan peningkatan mitosis sel. Kemudian, terjadi tahapan selanjutnya pada *hit-hit multiple*, yaitu tahap progresi. Tahap progresi tersebut yaitu proses terjadinya perkembangan neoplasma yang ditandai dengan pertumbuhan sel secara progresif, invasif, dan metastasis. Hit kedua sering berupa hilangnya heterozigositas (*Loss of Heterozygote*) alel sisa pada sel somatik yang akhirnya mengalami transformasi neoplastik atau tumor retinoblastoma.



Gambar 3. Proses Pembentukan Sel Kanker (Clonal Expansion).

(Sumber: Alison, MR. 2001. Cancer.)

Keberhasilan mutasi sel tersebut akan membentuk massa tumor. Faktor mutasi yang bertahap dan permulaan ekspansi sel yang terus-menerus akan membentuk pertumbuhan sel tumor dan bersifat progresif, bahkan menembus batasan barier membran basal sel.

Saat ini, dipercaya bahwa pembentukan sel kanker tidak cukup hanya dua kali mutasi (*two hit*), bahkan terjadi *multiple hit*, sekitar lima *hit* atau lebih. Setiap kali *hit* atau mutasi menyebabkan perubahan genom pada sel klon tersebut dan ditransmisikan ke sel progeni atau sel keturunannya (*clon neoplastic*).

Secara molekular, jaringan retina dengan sel-sel retinoblast yang mengalami disorientasi akibat terganggunya Asam Hialuronat dengan CD44 merupakan titik awal terjadinya proliferasi yang tidak terkendali. Proses ini diawali dari sintesis Asam Hialuronat oleh HAS dan ekstrusi dari Asam Hialuronat ini berinteraksi dengan reseptornya yaitu CD44 di plasma membran sel ekstraseluler.

Asam Hialuronat selain terikat dengan CD44 juga terikat dengan proteoglikan yang lain, seperti versikan, aggrekan, dan lain-lain. Ikatan Asam Hialuronat dengan CD44 tersebut memicu proses signalling dari reseptor tirosin kinase (ErbB2 and EGFR), reseptor sinyal lain (TGF β R1), dan non-reseptor kinase (famili Src) yang mengendalikan jalur onkogen, seperti MAP kinase dan jalur proliferasi sel PI3 kinase/Akt. Berbagai protein adaptor seperti Vav2, Grb2, dan Gab-1 memediasi interaksi antara CD44 dengan efektor seperti RhoA, Rac1, dan Ras. Interaksi Asam Hialuronat-CD44 juga menginduksi perubahan motilitas sel dan invasi sel. Filamen aktin terikat pada ekor sitoplasmik CD44 oleh famili ERM (ezrin-radixin-moesin) atau ankyrin untuk proses motilitas sel kanker.

Secara epigenetik, EZH2 merupakan unit katalitik dari kompleks PRC2/3 yang merupakan bagian inisiasi dari represi gen.

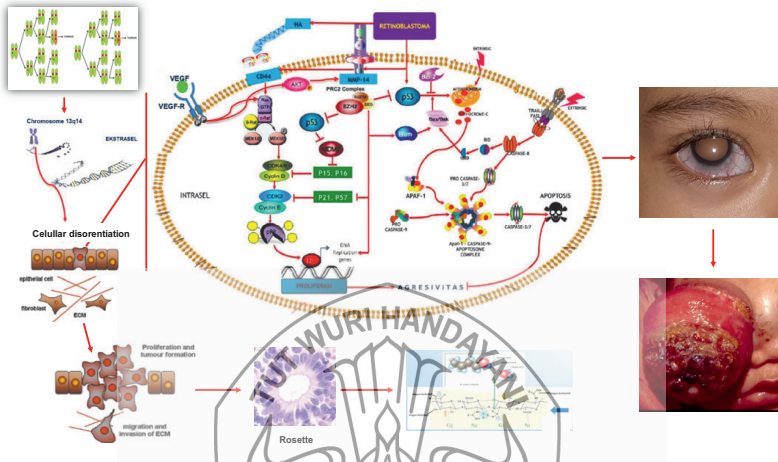
EZH2 ini berfungsi memetilasi asam amino Lysine-27 dari histon H3 (H3K27m3) dan disebut sebagai marker epigenetik dalam kompleks PRC1. EZH2 ini berperan pada proses represi gen dari beberapa tumor supressor gen dan menghambat inhibitor CDK4 yaitu p21 dan p57. EZH2 juga menginduksi pada jalur proliferasi pRB-E2F dengan menekan p14ARF, p53, dan p16INKa.

Gangguan regulator pada siklin-D dan CDK4 akan menyebabkan aktivasi onkogen yang berlebihan sehingga terjadi mutasi sel retinoblastoma. Peran MMP-14 dan Asam Hialuronat mengaktifasi Ras, Raf, dan MEK yang akan merangsang CDK4, menginduksi CDK2, dan menyebabkan protein Rb terfosforilasi. Fosforilasi protein Rb tersebut menyebabkan ketidakmampuan untuk mengikat E2F. Lepasnya ikatan E2F dari Rb akan merangsang EZH2 yang akan berikatan langsung dengan inti sel untuk merangsang pembelahan sel (mitosis) yang berlebihan. Tetapi EZH2 juga akan menginduksi aktivitas Bim dan menyebabkan apoptosis.

Pada jalur intrinsik mutasi pada Rb menyebabkan E2F tidak dapat terikat, sehingga sinyal pembelahan sel tidak terkontrol. Tidak terikatnya E2F oleh Rb akan menurunkan peran protein p53 dan merangsang peningkatan Apaf-1. Peningkatan Apaf-1 akan memicu peningkatan ekspresi Kaspase-9 yang akan memicu peningkatan Kaspase-3 sehingga menyebabkan apoptosis, namun proses apoptosis ini masih bisa terhambat oleh XIAP.

Apoptosis pada sel kanker retinoblastoma yang terjadi secara ekstrinsik melalui FasL nantinya akan mengaktifasi Kaspase-3 sebagai Kaspase eksekutor. Pada jalur ekstrinsik, sinyal apoptosis dikirim oleh reseptor TNF yang diantaranya adalah reseptor TNF tipe I yang dihubungkan dengan protein Fas. Protein Fas Ligand (FasL) menuju Fas yang merupakan protein transmembran tipe II dari famili TNF dan kemudian berkumpul menjadi satu kemudian membentuk *binding site* untuk adapter protein FADD. Protein

FADD ini lalu berikatan dengan reseptor kematian dan Kaspase 8 inaktif lalu Kaspase 8 menjadi aktif. Aktifnya Kaspase 8 nantinya akan menginduksi aktifnya Kaspase-3, demikian juga terjadi pada jalur intrinsik yang akan menginduksi terjadinya apoptosis.



Gambar 4. Mekanisme Retinoblastoma

Ketidakeimbangan antara apoptosis dan proliferasi, gangguan ECM, dan faktor epigenetik, akan mengakibatkan agresivitas sel kanker. Ketidakeimbangan antara apoptosis dan proliferasi, gangguan ECM, dan faktor epigenetik, akan mengakibatkan agresivitas sel kanker retinoblastoma.

Hadirin yang saya muliakan,

Permasalahan terbaru di dunia kesehatan global akibat munculnya pandemik Corona Virus Disease 2019 atau yang kita kenal dengan COVID-19 ini memberi pengaruh besar dalam pelaksanaan di seluruh tatanan pelayanan kesehatan. Teknologi memegang peranan penting tidak hanya sebagai upaya mencegah

penyebaran COVID-19, tetapi juga sebagai sarana edukasi mengenai gejala, tindakan awal, serta sarana pelayanan kesehatan jarak jauh. Walaupun sekarang telah ada sistem teleoftalmologi, aplikasinya sedang mengalami transformasi yang besar dengan dukungan IT (teknologi informasi) dan *Artificial Intelligence* (AI) telah mengalami kemajuan yang pesat dalam mengenali obyek visual melalui terobosan “*deep learning*” dan sekarang sedang dipelajari lebih lanjut untuk segmentasi, analisa, dan pengambilan keputusan melalui gambaran oftalmologi. Agar teleoftalmologi sukses diadopsi dalam skala besar, kita bersama harus memahami mengapa teknik *Artificial Intelligence* ini diciptakan.

Penanganan gangguan penglihatan membutuhkan tenaga dokter spesialis mata, dalam rencana strategis *Vision 2020 The Right to Sight - Elimination of Avoidable Blindness in the South East Asia Region*, ditargetkan distribusi dokter spesialis mata sebesar 1:50.000 penduduk pada tahun 2020. Di Indonesia terdapat kesenjangan yang besar antara kemampuan pelayanan komunitas dokter mata dengan kebutuhan masyarakat, dimana jumlah total dokter spesialis mata aktif belum mencapai 1 dokter spesialis untuk setiap 250.000 penduduk, sehingga teknologi dapat memainkan peranan besar di sini.

Pada kasus kanker mata Retinoblastoma yang sering menyerang anak-anak diagnosis dini yang tepat dapat memaksimalkan prognosis fungsi penglihatan dan juga harapan hidupnya. Retinoblastoma harus menjadi diagnosis banding pada seluruh anak-anak yang datang dengan keluhan mata juling, leukokoria, mata merah, serta gambaran mata kucing (*amaurotic's cat's eye*) saat dilakukan pengambilan foto oleh kamera dengan *flash*.

Leukokoria, atau hilangnya refleks warna merah pada mata, merupakan efek sekunder akibat terisinya bola mata oleh tumor. Keluhan mata juling juga dapat muncul sebagai tanda

dari retinoblastoma sehingga seluruh pasien yang menjalani pemeriksaan mata juling harus juga menjalani pemeriksaan funduskopi dengan manik mata yang dilebarkan. Dalam beberapa kasus retinoblastoma dapat muncul dengan keluhan nyeri dan peradangan yang menyerupai keluhan penyakit mata non-keganasan. Hal ini dapat terjadi jika tumor telah menyebar ke luar dari bola mata, yang sering dikaitkan dengan prognosis penyakit yang lebih buruk. Retinoblastoma sebagai penyakit yang membutuhkan penanganan oftalmologi yang dini dan cepat, seringkali datang terlambat ke fasilitas kesehatan berujung prognosis yang buruk bagi fungsi penglihatan bahkan dapat mengancam jiwa pasien. Hal ini dapat dijumpai oleh alat deteksi dini teknologi Aplikasi *Artificial Intelligence* (AI), Retcam (*Retinal Camera*) dan okular ultrasonografi.

Alat tersebut yang juga mampu mendokumentasikan kondisi fundus atau segmen belakang (posterior) bola mata yang memberikan informasi awal bagi dokter spesialis mata untuk menentukan diagnosis. Pengambilan gambar retina dan kekeruhan pupil secara digital digunakan untuk penapisan awal bayi yang lahir secara prematur atau dengan berat badan lahir rendah. Proses pengambilan gambar tersebut dapat dilakukan oleh tenaga selain tenaga ahli khusus bidang mata. Foto yang diambil tidak mengharuskan pasien pergi menuju fasilitas kesehatan pusat dan dapat dikirim secara daring sehingga mendapatkan cakupan pasien secara lebih luas dan praktis. Selain penyakit keganasan tersebut, tele-oftalmologi juga dapat digunakan dalam deteksi dini *retinopathy of prematurity* (ROP) dan karatak kogenital yang merupakan penyebab utama kebutaan pada anak-anak. Sehingga terapi secara cepat dan tepat dapat mencegah pasien mengalami kebutaan yang akan menjadi beban sosial dan ekonomi bagi keluarga dan negara.

Studi validitas terkait sistem tele-oftalmologi untuk diagnosis katarak dan ROP menunjukkan bahwa metode daring ini memiliki tingkat akurasi dan kepercayaan dalam penentuan derajat penyakit yang tinggi serta setara atau bahkan lebih baik dari metode diagnostik lainnya yang umum dilakukan. Informasi awal mengenai kondisi retina tersebut sangat membantu dalam pengambilan keputusan merujuk pasien menuju fasilitas kesehatan yang lebih tinggi untuk segera dilakukan penanganan secara adekuat. Meskipun bukan suatu keganasan, namun diagnosis dan tatalaksana yang terlambat dapat berakibat kebutaan atau berkurangnya kemampuan penglihatan bayi secara signifikan.

Sebuah studi yang dilakukan Wu dan rekan-rekan akhir-akhir ini menciptakan sebuah model menggunakan algoritme *Artificial Intelligence* bernama ResNet untuk mengidentifikasi katarak. Selain manfaat-manfaat yang telah disebutkan diatas, dengan menggunakan pola tertentu, algoritme yang ditanamkan pada sebuah mesin berdasar data-data jumlah besar sebelumnya dapat memberikan gambaran atau saran terhadap prosedur operasi (Wu X, *et al.*, 2019).

Deteksi dini sangat penting dilakukan agar kanker mata tidak berkembang lebih berat dan berbahaya. Semakin cepat deteksi kanker mata dilakukan, semakin besar peluang keberhasilan dalam penanganannya. Karena itu deteksi dini menjadi kunci penting untuk menghindari keterlambatan dalam penanganan kanker mata.

Ketika keberadaan kanker dideteksi sejak stadium awal, kanker pada anak cenderung merespons pengobatan dengan lebih efektif. Hal ini memberikan kemungkinan keberhasilan pengobatan yang semakin besar, rasa sakit yang lebih sedikit, waktu pengobatan yang singkat, dan biaya pengobatan yang lebih murah.

Hadirin yang saya muliakan,

Implementasi Deteksi *Artificial Intelligence* Di Jawa Timur

Di era milenial revolusi industri 4.0, teknologi sudah semakin canggih dan banyak orang dapat dengan mudah mengakses informasi yang diharapkan sehingga deteksi dini tidak lagi menjadi hambatan dalam menemukan awal adanya penyakit pada seseorang sehingga dapat dengan mudah diobati sebelum terlambat. Sistem informasi deteksi dini secara digital melalui aplikasi pada gawai seperti telpon genggam, laptop, dan foto digital merupakan salah satu bukti bahwa kita mampu menjawab tantangan di era revolusi industri 4.0.

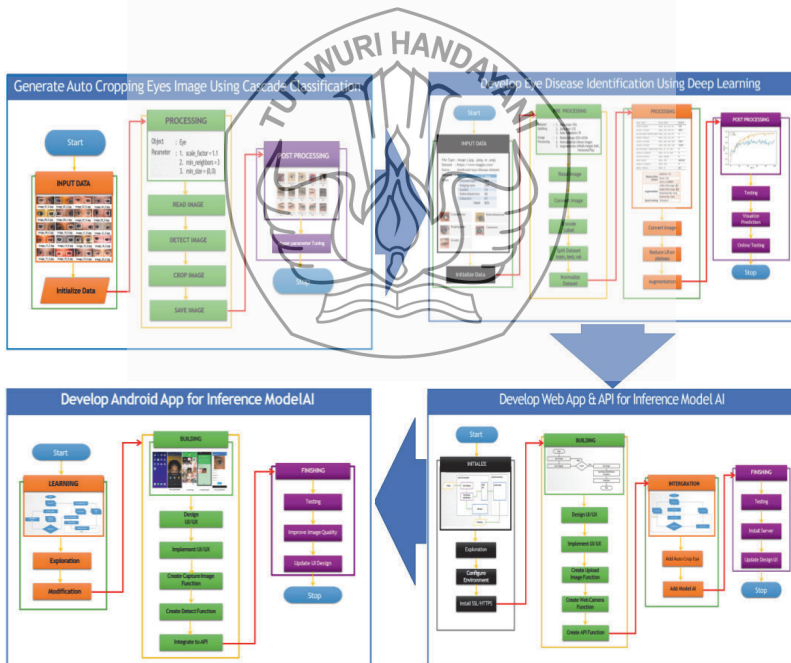
Berbagai upaya dapat kita lakukan untuk mendeteksi dini terjadinya kanker mata, seperti retinoblastoma baik menggunakan alat yang sederhana seperti oftalmoskop, maupun dengan metode mutakhir seperti yang telah saya sampaikan sebelumnya dengan penggunaan alat *Artificial Intelligence* seperti aplikasi gawai.

Implementasi Aplikasi *Artificial Intelligence* (AI) untuk deteksi dini penyakit mata pada masa pandemi Covid-19 di Jawa Timur seperti sekarang ini akan sangat diperlukan dan bermanfaat dalam memastikan kondisi kesehatan mata masyarakat dengan tanpa mengesampingkan proses edukasi. Sejak Bulan Maret 2020, setelah ditetapkan bahwa Covid-19 sebagai bencana nasional dan ditetapkannya Pembatasan Sosial Berskala Besar (PSBB) di berbagai daerah termasuk salah satunya di Jawa Timur, semakin mengurangi mobilitas pasien ke tempat fasilitas kesehatan, khususnya pasien dengan kondisi umum (selain kondisi gawat darurat). Di era *new normal* yang sedang kita alami sekarang ini dirasa penting untuk melakukan edukasi kesehatan kepada masyarakat mulai dari tingkatan terkecil yaitu

keluarga untuk lebih memperhatikan kesehatan masing-masing anggota keluarganya.

Hal ini mengingat dari data yang ada bahwa tingkat kebutaan di Indonesia mencapai 3% dari total penduduk Indonesia.

Hampir setengahnya merupakan kebutaan yang diakibatkan penyakit mata yang tidak tertangani secara dini dengan gejala pupil putih (leukokoria) seperti katarak dan khususnya retinoblastoma yang merupakan tumor ganas pada anak. Seringkali pasien yang datang ke dokter spesialis mata sudah dalam stadium lanjut sehingga terjadi keterlambatan penanganan medis oleh dokter, oleh karena itu deteksi dini dapat meningkatkan kualitas hidup bahkan mencegah kematian.



Gambar 5. Tahapan Proses Pengembangan Artificial Intelligence Deteksi Pupil Putih

Saat ini kami sedang melakukan pengembangan alat deteksi dini penyakit pada mata berdasarkan foto mata dengan memanfaatkan teknologi *Artificial Intelligence* (AI) adalah kecerdasan yang dilakukan oleh mesin dengan meniru fungsi kognitif manusia melalui penalaran secara logis untuk memprediksi sesuatu atau mengambil keputusan dengan cara belajar dari data melalui tahapan pengembangan prototipe yakni: *General Auto Cropping Eyes Image Using Cascade Classification, Develop Eye Disease Identification Using Deep Learning, Develop Web App & API for Inference Model AI dan Develop Android App for Inference Model AI.*

Artificial Intelligence (AI) *computer vision* merupakan bagian dari teknologi *Artificial Intelligence* yang berhubungan dengan bagaimana komputer/mesin mampu memahami gambar atau foto digital sebagaimana layaknya sistem visual manusia.

Saat ini teknologi *Artificial Intelligence* banyak digunakan di dunia kesehatan di mana AI akan belajar dari inputan data medis melalui *algorithm machine learning* maupun *deep learning* untuk dapat memprediksi kesimpulan dari data medis tersebut tanpa campur tangan manusia. Tingkat kecerdasan pada *Artificial Intelligence* sangat tergantung dari bagaimana kita mengajarkan mesin, semakin banyak dan semakin baik kualitas data yang diberikan maka sistem AI nya akan semakin cerdas dan dapat memberikan prediksi dengan akurasi yang baik.

Hadirin yang saya muliakan,

Aplikasi dan Riset ini mengusulkan adanya alat deteksi dini penyakit mata berdasarkan foto/citra mata. Tidak ada alat khusus yang diperlukan, hanya sebuah kamera perangkat bergerak sudah cukup untuk mendapatkan foto/citra mata. Mudah nya

mendapatkan foto/citra mata ini melatarbelakangi survey deteksi dini pupil putih sekaligus riset yang diimplementasikan.

Kelebihan implementasi ini adalah biaya yang lebih murah karena tidak memerlukan kamera khusus untuk citra medis, membantu dokter mata Indonesia mendapatkan profil penduduk yang terdeteksi sakit, serta memajukan keilmuan Indonesia di bidang farmasi dan alat kesehatan.

Beberapa tahap proses pengembangan alat yang akan dilakukan terdiri atas:

- a. Deteksi posisi mata
- b. Deteksi pupil mata
- c. Ekstraksi fitur pupil mata
- d. Analisis fitur pupil mata
- e. Pembuatan model *classifier*
- f. Implementasi model *classifier* pada aplikasi *mobile*
- g. Pengembangan sistem pendukung berbasis web untuk praktisi kesehatan di Indonesia.

Dengan adanya alat ini diharapkan seseorang akan mudah dan lebih dini mengetahui kualitas mata mereka sehingga jika kualitas mata mereka menurun bisa melakukan pengobatan dini.



Gambar 6. Integrasi Sistem Deteksi Dini dan Pengolahan Data

Hadirin yang saya muliakan,

Harapan Masa Depan Melakukan Deteksi Mata

Masalah deteksi dini kanker mata sudah sepatutnya dilakukan secara holistik atau menyeluruh melalui adanya kemitraan. Masalah deteksi dini kanker pada mata meskipun merupakan masalah dalam bidang kesehatan namun tidak dapat ditangani oleh sektor kesehatan saja. Oleh karena itu, dibutuhkan dukungan dalam bentuk *networking*. Deteksi dini seperti yang telah saya jelaskan sebelumnya tidak akan terwujud tanpa adanya jaringan kerjasama (*networking*) antara instansi pemerintah dengan unsur swasta dari dunia usaha (*private sectors*) dan unsur organisasi non-pemerintah berupa LSM, Ormas, Yayasan, dan organisasi profesi.

Dalam teori perilaku kesehatan menerangkan bahwa seseorang dapat melakukan implementasi perilaku sehat tidak hanya didasari atas pengetahuan atau edukasi yang cukup, dalam hal ini termasuk faktor predisposisi, namun juga diperlukan adanya faktor pendorong (*reinforeing*) dan faktor pendukung (*enabling*) yang merupakan bagian dari faktor eksternal. Peran faktor pendorong (*reinforeing*) misalnya berupa jarak atau akses tempat fasilitas kesehatan dan kecukupan dalam segi ekonomi. Hal ini dapat dengan mudah dijangkau jika fasilitas kesehatan tersedia merata di daerah. Dukungan faktor pendukung (*enabling*) dalam hal ini dapat berupa segi sosial-budaya seperti dukungan keluarga atau tokoh masyarakat yang mampu mendorong seseorang untuk segera mencari dan mendapatkan akses ke fasilitas kesehatan.

Hadirin yang saya muliakan,

Harapan masa depan untuk mengatasi masalah deteksi dini kanker mata melalui visi inovasi *Artificial Intelligence* (AI) di

bidang pelayanan kesehatan yang dikembangkan di Indonesia adalah:

Menjawab kebutuhan pelayanan kesehatan yang lebih baik melalui meningkatkan penggunaan teknologi oleh pemangku kepentingan kesehatan secara lebih efisien dan efektif dalam hal waktu dan biaya sehingga pengguna pelayanan kesehatan merasa puas dan mampu meningkatkan kesehatannya dalam waktu yang cepat dan biaya yang terjangkau.

Dalam dunia kesehatan, *Artificial Intelligence* tidak menggantikan peran para dokter, AI justru menjadi alat bantu bagi dokter untuk mempercepat proses pekerjaannya dalam mencapai hasil diagnosis yang tepat dengan kecepatan tinggi.

Masih banyak hal-hal yang perlu kita pelajari dan lengkapi dalam pemanfaatan teknologi *Artificial Intelligence* ini dalam proses deteksi dini kanker mata, khususnya retinoblastoma.

Hal ini dikarenakan teknologi *Artificial Intelligence* sendiri sebenarnya masih banyak yang harus dikembangkan.

Salah satunya adalah teknologi *Artificial Intelligence* (AI) ini masih sangat tergantung pada data latih yang diberikan dalam membangun model AI. Apabila data latih terlalu sedikit dan kualitasnya kurang bagus maka model AI yang dihasilkan menjadi kurang akurat. Model AI yang dibangun juga perlu dikembangkan secara kontinu dengan cara belajar terus-menerus dari data inputan yang diberikan untuk memperbaiki sistem kecerdasan buatan yang sudah dibuat.

Di samping itu, untuk menindaklanjuti diagnosis awal, masih ada hal-hal yang tidak dapat dilakukan dengan pemeriksaan jarak jauh di mana diperlukan *human touch*, pemahaman kondisi pasien secara menyeluruh, sebelum akhirnya dapat diambil kesimpulan lebih jauh terkait kondisi pasien.

Kami berharap inovasi-inovasi di masa depan dalam teknologi *Artificial Intelligence* menggunakan perangkat-perangkat yang

mudah didapat yaitu berupa aplikasi gawai semakin maju dan berkembang, sehingga pemanfaatannya dalam proses deteksi dini kelainan mata khususnya kanker mata dapat dilakukan dengan lebih optimal.

Kemajuan teknologi tersebut tentunya harus diikuti dengan peningkatan kemampuan ekonomi dan kesadaran masyarakat tentang pentingnya deteksi dini sehingga tingkat harapan hidup penderita kanker mata menjadi semakin meningkat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Hadirin yang saya muliakan

Sebelum saya mengakhiri pidato ini, perkenalkan saya mengucapkan puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan ridho, rahmat, taufiq, hidayah dan karunia-Nya kepada kami sekeluarga, sehingga saya dapat mencapai jabatan sebagai Guru Besar.

Pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Pemerintah Republik Indonesia dalam hal ini bapak Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Indonesia, periode 2019-2024 Bapak **Nadiem Anwar Makarim, B.A., M.B.A.** dan Plt. Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan **Prof. Nizam, Ir. M.Sc., DIC., Ph.D.** yang telah menyetujui pengangkatan saya sebagai Guru Besar dalam bidang Ilmu Kesehatan Mata di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga, **Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA.**; Para Wakil Rektor **Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, Dra., M.Si.**; **Dr. Muhammad Madyan, S.E., M.Si., M.Fin.**; **Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto, Drh., DEA.** dan **Muhammad**

Miftahussurur. dr., M.Kes., Sp.PD., K-GEH, Ph.D. Sekretaris Universitas **Dr. Koko Srimulyo, Drs., M.Si.**, atas dukungan, fasilitas dan memberikan persetujuan pengusulan pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Kepada yang hormat Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga **Prof. Dr. Djoko Santoso, dr., Ph.D., Sp.PD.K-GH, FINASIM.** dan Sekretaris Senat Akademik, beserta seluruh anggota yang telah banyak membantu, mengusulkan dan menyetujui untuk pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Kepada yang terhormat Gubernur Provinsi Jawa Timur **Ibu Dra. Hj. Khofifah Indar Parawansa, M.Si.** yang telah memberi dukungan, mengizinkan dan membantu memberi segala fasilitas mulai menjadi staf medik fungsional, dokter pendidik klinis, pejabat struktural dan pengurusan saya memperoleh jabatan akademis tertinggi sebagai Guru Besar.

Kepada yang terhormat Wakil Gubernur Provinsi Jawa Timur **Bapak Dr. H. Emil Elestianto Dardak, B.Bus., M.Sc.**, dan Bapak Sekretaris Daerah Provinsi Jawa Timur **Bapak Dr. Heru Tjahjono. Ir., M.M.**, saya mengucapkan terima kasih atas dukungan dan bantuannya selama ini sehingga saya memperoleh jabatan akademis tertinggi.

Kepada yang terhormat Panglima Komando Gabungan Wilayah Pertahanan II **Marsekal Madya TNI Imran Baidirus, S.E.** dan Walikota Surabaya **Dr. (H.C.) Tri Rismaharini, Ir., M.T.**, atas kerjasamanya selama ini dalam bidang pengabdian masyarakat.

Kepada yang terhormat Menteri Kesehatan Indonesia periode 2014-2019 dan Penasehat pengurus Pusat Perdami **Prof. Dr. Nila Djuwita Faried Anfasa Moeloek, Sp.M(K)**, sebagai panutan saya di bidang pengembangan ilmu onkologi mata di Indonesia.

Kepada yang terhormat Direktur Utama Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya. **Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K).** sebagai atasan saya langsung, terimakasih atas dukungan dan ijinnya untuk pengurusan dan pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Kepada yang terhormat Dewan Pengawas RSUD. Dr. Soetomo dan para Direktur yang merupakan teman sekerja saya; **Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K); Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K), FINSVD, FAADV. dan Primada Kusumaninggar, drg., M.Kes..** dan seluruh staf yang membantu memberi segala fasilitas untuk pengurusan dan pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Kepada yang saya hormati seluruh kepala **OPD dan Direksi Rumah Sakit** Provinsi Jawa Timur atas perhatian dan kerjasamanya selama ini saya mengucapkan terima kasih.

Kepada yang terhormat para Direktur Direktorat Universitas Airlangga **Dr. M. Hadi Shubhan, S.H., C.N.M.H.; Prof. Dr. Purnawan Basundoro, S.S., M.Hum.; Dr. Ardianto, SE., M.Si., Ak.; Badrus Zaman, S.Kom., M.Cs.; Karnaji S.Sos., M.Si.; Prof. Dr. Nasronudin, dr., SpPD-KPTI., FINASIM.; Prof. Badri Munir Sukoco, S.E., MBA., Ph.D.; Prof. Dr. Soegeng Sutejo, SE., Ak.; Prof. Dr. Sukardiman, Apt., MS.; Dr. Suko Widodo., Drs., M.Si.; Prof. Dr. I Made Narsa, SE., M.Si., Ak., CA.; Prof. Maria Lucia Inge Lucida, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.MK(K); Yuni Sari Amalia, S.S., M.A.; Aribowo, Drs., M.S.; Achmad Solihin, S.E., M.Si.; Dr. Ernawaty, drg., M.Kes.; Bambang Suheryadi, S.H., M.Hum.; Iman Haryamawan, SE., MBE., PhD; R. Arif Wibowo, Drs., M.Si.; Dr. Eko Supeno, Drs., M.Si.; Prof. Dr. Hery Purnobasuki, Drs., M.Si., Ph.D.; Dr. Muhammad Nafik Hadi Ryandono, SE., M.Si.; Prof. Dr. Imam Mustofa, drh., M.Kes.,** para Wakil Dekan, para Kabag Akademik Fakultas di Lingkungan Universitas

Airlangga, Saya sampaikan terima kasih sebesar-besarnya atas kerjasama selama ini.

Kepada yang terhormat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2020-2025 **Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)**, para Wakil Dekan: **Dr. Achmad Chusnu R., dr., Sp.THT.KL(K)**, **FICS**, **Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp.S(K)**, **Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes.** dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2015-2020 **Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U(K)**, para Wakil Dekan: **Prof. Dr. David Sontani Perdanakusuma, dr., SpBP-RE(K)**, **Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)**, **Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., M.S., Sp.MK(K)**. serta Ketua, Sekretaris dan Anggota Badan Pertimbangan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga **Prof. Dr. Nasronudin, dr., Sp.PD.K-PTI, FINASIM.**, saya mengucapkan terima kasih atas kepercayaan dan dukungan pada proses pengusulan Guru Besar saya.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada **Prof. Dr. H. Fasich, Apt.** Rektor Universitas Airlangga periode 2006-2010 dan 2010-2015 dan para Rektor Unair sebelumnya.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada **Mayor Jenderal TNI(Purn.) H. Imam Utomo Soeparno** Gubernur Jawa Timur periode 1998-2003 dan 2003-2008, **Dr. H. Soekarwo, SH. M.Hum.**, Gubernur Jawa Timur periode 2009-2014 dan 2014-2019 beserta **Ibu Dra. Hj. Nina Soekarwo, M.Si.**

Terima kasih kepada panutan dan guru saya **alm. Prof. Margono Al Imam Sjahrir, dr., Sp.S(K)**. dan **Prof. Hendy Muagiri Margono, dr., Sp.KJ(K)**; **Prof. Mohammad Sjaifullah Noer, dr., Sp.A(K)**; **alm. Prof. Dr. Karyadi Wiroatmodjo, dr., Sp.An.KIC**; **Prof. Muhammad Dikman Angsar, dr., Sp.OG(K)**; **Prof. Abdus syukur. dr., SpB-KBD**; **Dr. Slamet Riyadi Yuwono, DTM&H., MARS., M.Kes.**; **Bapak Dodo Anondo, dr., MPH.**, **Bapak Harsono, dr.**; **alm Trimoejla**

D. Soerjadi S.H., dan Ibu Dyah Eko Rahaju.BA.; Hardhi Pranata, dr., Sp.S., MARS.; Brigjen. Pol.Dr. Juansih, Dra., S.H., M.Hum. dan Bapak Teddy Supriadi; Peter B. Hermanto, S.H.,MA. dan Ingrid Kencana S.H.; Virgiawan Listanto (Iwan Fals); Mochamad Djohansyah (Sawong Jabo); alm Dr. Willibrordus Surendra Broto Rendra, S.S., M.A. (WS Rendra); KH. Miftahul Luthfi Muhammad (Gus Lutfi); Dr. Ikhsan, S.Psi., M.M.; Poernomo Boedi dr., Sp.PD-KGEH, FINASIM; Pranawa, dr., Sp.PD-KGH, yang selama ini selalu memberi tauladan dan inspirasi pada saya untuk menjadi insan yang lebih baik dan bermanfaat bagi masyarakat.

Tidak lupa terima kasih saya sampaikan kepada **Prof. Dr Purnawan Basundoro, S.S., M.Hum.,** beserta Tim PAK yang telah mereview berkas saya. Terima kasih tulus juga saya sampaikan kepada peer-reviewers karya ilmiah kepada **Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K).** dan **Prof. Dr. Kuntaman, dr., M.S., Sp.MK(K); Prof. Mochammad Amin Alamsjah, Ir., M.Si., Ph.D.; Prof. Dr. Loeki Enggar Fitri, dr., M.Kes., Sp.ParK.; Prof. Diany Yogiantoro, dr., SpM(K); Prof. Sjamsu Budiono, dr., Sp.M(K).**

Terima kasih yang tulus juga saya sampaikan kepada **Prof Dr. Widji Soeratri, Apt., DEA.,** yang selama ini selalu mendukung dan membantu kelancaran usulan Guru Besar saya.

Kepada Tim promotor dan pembimbing disertasi saya saat menyelesaikan Pendidikan S3 saya haturkan banyak terima kasih kepada **Prof. Sutiman Bambang Sumitro, Drs., SU., D.Sc.; Prof. Dr. Moh. Hasan Machfoed, dr., Sp.S(K), M.S.; Prof. Diany Yogiantoro, dr.Sp.M.(K); Hidayat Sujuti dr. Ph.D., Sp.M(K); Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES., sekaligus Wakil Rektor 1 Universitas Brawijaya.** yang tidak bosan dalam membimbing saya selama pendidikan S3 dan mengembangkan penelitian lanjutan sampai saat ini.

Kepada yang terhormat para tokoh kanker Indonesia, **Prof. Dr. Aru Wisaksono Sudoyo, Sp.PD, KHOM, FINSAM, FACP**, sebagai Ketua Umum Yayasan Kanker Indonesia dan Persatuan Onkologi Indonesia (POI) Pusat, **Ibu Dra. Hj. Nina Soekarwo, M.Si.**, sekaligus sebagai Ketua Umum Yayasan Kanker Indonesia Cabang Jawa Timur dan seluruh pengurus YKI Jatim, **Ibu Dra. Garjati Heru Tjahyono dan Ario Djatmiko dr., Sp.B ONK.** terima kasih atas bimbingan dan kerjasamanya.

Kepada seluruh staf Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, terutama para guru saya Guru Besar **alm. Prof. Wisnujono Soewono, dr., Sp.M(K); alm. Prof. M.N.E. Gumansalangi, Sp.M(K); alm Prof. Hamidah M. Ali dr., Sp.M(K); Prof. Diany Yogiantoro, dr., SpM(K); Prof. Dr. Gatut Suhendro, dr., SpM(K); Prof. Rowena Ghazali Hoesin dr., Sp.M(K), MARS.; Prof. Sjamsu Budiono, dr., Sp.M(K)**, atas tauladan, bimbingan dan nasehat selama perjalanan karier saya. Terima kasih saya kepada sejawat di divisi Orbita dan Onkologi mata RSUD Dr. Soetomo-FK Unair **Delfitri Lutfi, dr., Sp.M(K) dan Susy Fatmariyanti, dr., Sp.M(K)**. Terima kasih juga kepada seluruh staf yang saya banggakan yang semua merupakan sejawat dan saudara saya: **Moestidjab, dr., Sp.M(K); Djiwatmo, dr., Sp.M(K); Gatot Suhartono dr., Sp.M(K); Eddyanto, dr., Sp.M(K); Prillia Tri Suryani, dr., Sp.M(K); Ratna Doemilah, dr., Sp.M(K); Dr. Luki Indriaswati, dr., Sp.M(K); Dr. Wimbo Sasono, dr., Sp.M(K); Dr. Nurwasis, dr., Sp.M(K); Dr. Izmi Zahria dr., Sp.M(K); Dr. Lukisiari Agustini, dr., Sp.M(K); Yulia Primitasari, dr., Sp.M(K); Muhammad Firmansjah, dr., Sp.M(K); Dr. Reni Prastyani, Sp.M(K), M.Kes.; Christina Aritonang, dr., Sp.M(K); Rozalina Loebis, dr., Sp.M(K); Dicky Hermawan, dr., Sp.M(K); Sutjipto, dr., Sp.M(K); Indri**

Wahyuni, dr., Sp.M(K); Sauli Ari Widjaja, dr., Sp.M(K); Ria Sandy Deneska, dr., Sp.M(K); Imama Yustiarini, dr., Sp.M; Ady Dwi Prakoso, dr., Sp.M. atas kerjasama dan rasa persaudaraan yang tinggi.

Kepada yang terhormat Plt. Ketua Pengurus Pusat Ikatan Alumni Universitas Airlangga (IKAUA) periode 2017-2021 **Dr. Akmal Budianto, S.H., M.Hum., M.Si., dan alm Haryanto Basoeni, Drs., Ec.,** dan seluruh anggota pengurus yang lain terima kasih atas kerjasamanya. Kepada Ketua IKAUA Wilayah Jawa Timur **Prof Dr. Hendy Hendarto, dr., Sp.OG(K),** dan Kepada Ketua IKAFK. UA. **Dr. Poejo Hartono, dr., Sp.OG(K),** dan pengurus yang lain, saya ucapkan terima kasih.

Kepada yang terhormat Ketua Umum Pusat Pengurus Besar Ikatan Dokter Indonesia (IDI) **Dr. Daeng M. Faqih, dr., SH., MH.** dan Wakil Ketua Umum Pusat Pengurus Besar Ikatan Dokter Indonesia (IDI) sekaligus Presiden Elect IDI 2021-2024 **Dr. Mohammad Adib Khumaidi, dr., Sp.OT,** Ketua IDI Wilayah Jatim **Dr . Sutrisno, dr., Sp.OG(K),** Ketua IDI Cabang Surabaya **Dr . Brahmana Askandar Tjokroprawiro, dr., Sp.OG, K-Onk.,** Ketua Umum Perhimpunan Dokter Spesialis Mata Indonesia (PERDAMI) Pusat **M. Sidik, dr., Sp.M(K).** Ketua Umum Perhimpunan Dokter Spesialis Mata Indonesia (PERDAMI) Cabang Jatim **M. Firmansjah, dr., Sp.M-KVR,** Ketua Umum PP Ikatan Sarjana Nahdlatul Ulama (ISNU) Pusat **Dr. Ali Masykur Musa, M.Si., M.Hum.,** Ketua PW Ikatan Sarjana Nahdlatul Ulama (ISNU) Jatim **Prof. M. Mas’ud Said M.M. Ph.D.,** Ketua Umum PB Perhimpunan Klinik dan Fasilitas Pelayanan Kesehatan Indonesia (PKFI) **Slamet Budiarto, dr., SH., MHKes.,** Ketua Umum PW PKFI Jatim **Agung Mulyono, dr.,** Ketua Umum Pimpinan Daerah Dewan Masjid Indonesia (PD-DMI) Provinsi Jatim **KH. Muhammad Roziqi, Drs., M.M.,** Ketua Umum PD-DMI Kota Surabaya **H. Arif Afandi, Drs., M.Si.**

Ketua Pimpinan Wilayah Pagar Nusa Jatim **KH. Abdul Muchid, S.H., Presiden** Lions Club Surabaya Shining **Teguh Kinto dan Ibu Puspita Dewi Matahari Sakti.** dan seluruh pengurus atas komunikasi yang baik, kerjasama dan rasa kekeluargaan yang selama ini terbangun.

Dan para senior Guru dan sejawat saya di Belanda dan Singapura **Prof. Maarten P. Mourit, dr., Prof. Gre. P.M. Luyten, dr., Prof. Saeed Peerooz, Annette Moll, dr., Clin.Assoc.Prof. Seah Lay Leng. dr., Gangadhara Sundar, dr., DO., FRCSEd., FAMS, AB.** terima atas bimbingan dan kerjasamanya selama ini.

Kepada yang terhormat tim riset dan implementasi deteksi dini mata pada Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, Ibu **Herlin Ferliana, dr., M.Kes.** dari ITS: guru besar ITS **Prof Dr. Agus Zainal Arifin, S.Kom., M.Kom.,** , dari PT.Telkom: Direktur Digital Bussiness **Bapak M. Fajrin Rashid. Imam Moencar, ST., Anis Sirwan Zukhrufi, Ir., Agnesia Chandra Sulyani, ST., M.T.,** dari Unair **Dr. Reni Prastyani Sp.M(K), M.Kes., Susy Fatmariyanti, dr., Sp.M(K),** dan terima atas bimbingan dan kerjasamanya selama ini.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, saya mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada semua guru saya yang telah mendidik dan mengajar mulai dari TK, SD, SMP, SMA, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, Universitas Brawijaya Malang yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Tanpa bimbingan, asuhan, teladan, dan kerelaan memberikan ilmu kepada saya, kiranya saya tidak dapat mencapai kedudukan sekarang ini. Semoga Allah SWT membalas budi baik beliau. Tidak lupa pula, saya ucapkan terima kasih dan rasa persahabatan yang mendalam kepada sahabat-sahabatku alumni mulai SD Negeri Karanggayam 1 Surabaya yang diketuai

oleh **Mustakim**, SMP Negeri IX Surabaya diketuai oleh **Prof. Dr. Fendy Suharyadi ,M.T.**, SMA Negeri V Surabaya diketuai **Budi Sulistiyono. Ir** , FK Universitas Airlangga Angkatan 85 **Dr.Herni Suprapti dr., M.Kes.**, dan sahabatku **Gregorius Agung Himawan, dr., Sp.OG.; Kolonel Laut (K) Frans O.H. Prasetya, dr., Sp.OG(K); Prof. Dr. Abdurachman dr., M.Kes., PA(K), Dr. Amang Surya dr., Sp.OG, F-MAS.; Hernowo, dr., Sp.B; Usman Chusaini, dr.; Totok Sutjipto, dr.; Teguh Imam Hari Wibawa ,dr.,Sp.B.; Agus Setiyana dr. Sp.An., KAKV.** dan sahabatku satu angkatan S3 Universitas Brawijaya **Dr. Muhammad Hamdan, dr., Sp.S(K); Dr. Kurnia Swa Utomo dr., Sp.B., FINACS(K); Dr. Paulus Sugiarto, Sp.S(K)** dan para sahabat saya **alm. Muhammad Arbi bin Hadi; Kolonel Laut (PM) Hari Murti Drs., M.Han.; Kombes Pol Herry Sitompul, Drs., M.H.; Kolonel Laut (PM) Budi Pramono, S.H., M.H.; Hadi Mulyo Utomo, S.H., M.H.; Dr. Kusnul Khuluq, Drs., M.M.** dan semua sejawat Jakarta Eye Center **Johan A. Hutahuruk, dr., Sp.M.(K); Prof. Dr. Tjahjono D. Gondhowiardjo, dr., Sp.M(K), PhD.; Darwan M Purba, dr. Sp.M(K); Bondan Hariono, dr., Sp.M.** semua sejawat dokter dan manajemen Klinik Mata JEC-JAVA **Dian Arumdini, dr., Sp.M.; Muhammad Zidny Fahmi, dr., Sp.M; Cita Farlamita dr., Sp.M. dan Testiana Galuh Reschyanti dr., Sp.M.** yang tidak pernah putus tali silaturahmi di antara kita serta kesediaan untuk hadir dalam upacara pengukuhan Guru Besar saya hari ini. Semoga Allah SWT senantiasa mempererat persaudaraan kita.

Kepada yang terhormat Guru Besar Tamu dari berbagai Perguruan Tinggi izinkan saya mengucapkan terima kasih dan penghormatan setinggi-tingginya atas berkenan hadir pada hari yang berbahagia ini.

Pada kesempatan ini, izinkan saya menghaturkan terima kasih kepada Ibunda saya tercinta **alm Hj. Sri Andriati** dan Ayah

saya alm. **H. Thamrin Soebagyo** yang telah mendidik dengan penuh kasih sayang dan selalu mendoakan saya dan keluarga, tanpa itu semua saya tidak akan menjadi sekarang ini mencapai pendidikan yang setinggi-tingginya untuk menjadi manusia yang berguna bagi keluarga, agama, bangsa dan negara, Ananda doakan semoga Allah SWT mengampuni segala dosa dan ditempatkan di tempat yang layak di sisiNya. Terima kasih juga atas kasih sayang, dorongan dan doa yang telah diberikan ibu mertua saya alm. **Hj. Hidajati Sugiat, dra. Hj. Wieke Hadianlina Sugiat, Ir.** dan bapak mertua saya **H. Sugiat, Drs., Ec. Ak.**, tentunya ucapan terima kasih yang tidak terhingga saya persembahkan kepada isteri tercinta saya **Novri Susanti SE., Ak., MF.**, dan ketiga anak saya, yang pertama **Nadya Azihni Henofaiza**, yang kedua **Devan Ahmad Henofernanda** dan yang ketiga **Raynar Ahmad Henofaryal** atas perhatian dan rasa cinta dan kasih sayang dalam keluarga sakinah, mawadah, warohmah. Terima kasih juga atas dukungan dan kasih sayang selama ini diberikan oleh saudara-saudara saya, yaitu kakak kandung saya **Endri Thamrusi Soebagyo**, beserta suami alm **Astamu** beserta ke tiga anaknya, adik kandung saya **Mei Harjati Soebagyo, AM.d.**, beserta suami **Thomas Louis Paul, B.Eng.**, beserta kedua anaknya **Andrew Thomas Paul** dan **William Thomas Paul**, dan adik kandung saya **Anafia Soebagyo, AM.d.**, adik ipar saya **Rizky Supriadi, SE. Ak. MBA.**, dan istrinya **Risa Yuliani SE., Ak.** serta anaknya. Serta keluarga besar saya atas kasih sayang dan dukungan yang saya terima selama ini dan seluruh kerabat keluarga besar **Wiryosupadmo, Suryosentono, KH Kasan Mimbar**, dan **KH Noer Arjowinangun** saya mengucapkan terima kasih.

Kepada semua pihak yang telah membantu dan memberikan dukungan, baik dalam proses pengangkatan saya sebagai Guru Besar, maupun pada upacara pengukuhan ini, yang tidak

mungkin saya sebutkan satu persatu, saya ucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya terutama kepada Sekretaris Universitas Airlangga **Dr. Koko Srimulyo, Drs., M.Si.**, Ketua PIH **Dr. Suko Widodo, Drs., M.Si.**, atas dukungan yang luar biasa pada acara ini, dan tentunya segenap panitia gabungan upacara pengukuhan ini **Ari Purwati, Delfitri Lutfi dr.SpM(K)**, terima kasih kepada **Aris Julprihanto. drh., M.Vet., TarzaNovandara, S.Sos., Khairon Sani, S.Psi.; Togar Erkasas Sitorus, dr.; Yuniar Sarah Ningtiyas, dr.; Intifida, dr.; dan Muhammad Fariz, dr.** , beserta seluruh panitia dan Tim Paduan suara yang telah bekerja keras untuk kesuksesan acara ini. Terkait penyusunan buku orasi Pengukuhan Guru Besar, izinkan saya mengucapkan terima kasih kepada **Prof. Dr. Musta'in, Drs. M.Si.**, juga **Prof. Dr. Ida Bagus Putera Manuaba, Drs., M.Hum.** Saya ucapkan rasa hormat dan terima kasih pada seluruh guru, sejawat, teman dan sahabat yang tidak dapat saya sebutkan atas dukungan selama ini.

Kepada hadirin sekalian, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesediaan meluangkan waktu, menghadiri dan mengikuti upacara pengukuhan Guru Besar saya. Semoga Allah SWT membalas kebaikan para hadirin sekalian. Aamiin YRA.

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

Wallahul muwaffiq ila aqwamit-thariiq
Wassalammualaikum Wr. Wb.

DAFTAR PUSTAKA

- Alison MR. 2001. *Cancer*. eLS: Encyclopedia of Life Sciences. Nature Publishing Group. London. United Kingdom.
- American Cancer Society. 2020. *Cancer Facts & Figures 2020*. Atlanta: American Cancer Society.
- Bakry, MH dan Rahmadhany, R. 2019. Retinoblastoma: Masalah dan Hambatan dalam Mendiagnosis. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*. Vol. 2 No. 4.
- Barnhart, B.C., Alappat E.C., Peter M.E. 2003. The CD95 Type I/ Type II Model. *Semin. Immunol.* 15: 185–193.
- BPJS Kesehatan. 2014. *Buku Panduan Praktis Sistem Rujukan Berjenjang*. Disadur dari <https://bpjs-kesehatan.go.id/bpjs/arsip/view/37>
- BPJS Kesehatan. 2014. *Buku Panduan Praktis Skrining Kesehatan*. Disadur dari <https://bpjs-kesehatan.go.id/bpjs/arsip/view/36>
- Bracken, A.P., D. Pasini, M. Capra, E. Prosperini, E. Colli and K. Helin. 2003. EZH2 is downstream of the pRB-E2F pathway, essential for proliferation and amplified in cancer. *EMBO J.* 22 (20): 5323-5335.
- Carlos R.G. 2010. *Cancer in Children and Adolescents*. Jones and Bartnett Publishers, pp 446
- Chong EM, Coffee RE, Chintagumpala M. 2010. Extensively necrotic retinoblastoma is associated with high-risk prognostic factors. *Arch Pathol. Lab. Med.*130(11):1669.
- Deryugina E.I. dan Quigley J.P. 2006. Matrix metalloproteinases and tumor metastasis, cancer metastasis. *Springer Science Business Media*. 25:9-34.
- Dharmawidiarini, D., Prijanto and Soebagjo HD. 2010. Ocular Survival Rate Penderita Retinoblastoma yang telah dilakukan Enukelesi atau Eksentrisasi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Oftamology Indonesia*. 7(3). pp. 94-102.

- Fabian ID, Onadim Z, Karaa E, et al. 2018. The management of retinoblastoma. *Oncogene*. 37(12):1551-1560. doi:10.1038/s41388-017-0050-x
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C *et al*. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11
- Global Retinoblastoma Study Group. 2020. Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level. *JAMA Oncol*.6(5):685-695. doi:10.1001/jamaoncol.2019.6716
- Gondhowiardjo S. 2010. Disregulasi Poliferasi Sel dan Keganasan dalam Basic Science of Oncology. Ilmu Onkologi Dasar. Perhimpunan Onkologi Indonesia. Ed: 1. h.1-21.
- Hoffman U.B. 2003. Expression of matrix metalloproteinases in the microenvironment of spontaneous and experimental melanoma metastases reflects the requirements for tumor formation. *Cancer Res*. 63 : 8221 –8225.
- Hurwitz, R.L., Shield C.L., Shields J.A., Chavez-barrios P., Hurwitz M.Y. 2002. Retinoblastoma. In (Pizzo PA, Poplack DG, eds). *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 825-846
- Hutchinson, Ezzie. 2001. Alfred Knudson and his two-hit hypothesis. *The Lancet Oncology*. 2(10):642-645. doi:https://doi.org/10.1016/S1470-2045(01)00524-1
- Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2018. Situasi Gangguan Penglihatan.
- Itoh, Y. 2006. MT1-MMP: A key regulator of cell migration in tissue. *IUBMB Life*. 58: 589–596.
- Kavurma, M.M. and L.M. Khachigian. 2003. Signaling and transcriptional control of Fas ligand gene expression. *Cell Death Differ*. 10(1):36-44.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013.

- Kementerian Kesehatan RI. 2018. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018.
- Knudson, Alfred G. 2001. Two genetic hits (more or less) to cancer. *Nature Reviews*. 1: 157-170.
- Kotake Y, Cao R, Viatour P, Sage J, Zhang Y, Xiong Y. 2007. pRB family proteins are required for H3K27 trimethylation and Polycomb repression complexes binding to and silencing p16^{INK4a} tumor suppressor gene. *Genes Dev* 21: 49–54.
- Louderbough, J.M.V. and Schroeder, J.A. 2011. Understanding the Dual Nature of CD44 in Breast cancer Progression. *Mol Cancer Res*. 9:12
- Maher, S., D. Toomey, C. Condron, and D. Bouchier-Hayes. 2001. Activation induced cell death: The controversial role of Fas and Fas ligand in immune privilege and tumour counterattack. *J.Immun.Cell.Biol.* 80: 131-137.
- Marques, Ana C.F. 2011. Investigation of The Effect of Structured Hyaluronic Acid Surfaces On Cell Proliferation and Expression of HA Cellular Receptors: CD44 and RHAMM. Thesis. Cranfield University
- Mitsiades, N., Yu, W., Poulaki, V, Tsokos, M., and Stamenkovic, I. 2001. Matrix Metalloproteinase-7-mediated Cleavage of Fas Ligand Protects Tumor Cells from Chemotherapeutic Drug Cytotoxicity. *CANCER RESEARCH*. 61: 577–581.
- Naimmatuningsih, N., Soebagjo, HD., Setiawati, R., Loebis R. 2019. The Correlation between Family Socioeconomic Status and the Delayed Treatment of Retinoblastoma Patients at Dr.Soetomo General Hospital Surabaya. *JUXTA*. X(02):52-56. doi: <http://dx.doi.org/10.20473/juxta.V10I22019.52-56>
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2010. Promosi Kesehatan Teori dan Aplikasi. PT. Rineka Cipta
- Paparan Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur dalam Rapat Kerja Nasional (Rakernas) Tahun 2020 pada tanggal

- 20 Februari 2020. Implementasi PIS-PK untuk Mendukung Terwujudnya Indonesia Sehat di Propinsi Jawa Timur. Disadur dari [https://www.kemkes.go.id/resources/download/info-terkini/Rakerkesnas-2020/02-Side event/SE_01/Implementasi%20PIS-PK%20\(Kadinkes%20Jatim\).pdf](https://www.kemkes.go.id/resources/download/info-terkini/Rakerkesnas-2020/02-Side%20event/SE_01/Implementasi%20PIS-PK%20(Kadinkes%20Jatim).pdf)
- P2PTM Kementerian Kesehatan RI. 2018. Kenali Gejala Dini Kanker Pada Anak. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.
- Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. 2016. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 4(9):e609-16. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7.
- Poincloux R., Lizarraga R., Chavrier P. 2009. Matrix invasion by tumour cells: a focus on MT1-MMP trafficking to invadopodia. *J.Cell. Sci.* 122. Pub: The Company of Biologists 2009. doi:10.1242. 3015-3024.
- Rahman, Ardizal. 2008. Deteksi Dini dan Penatalaksanaan Retinoblastoma. *Majalah Kedokteran Andalas*.
- Rahman, Ardizal. 2014. Dilema dalam Manajemen Retinoblastoma. *Jurnal MKA Volume 37 Nomor 2*.
- Sehu K.W. 2005. *Ophthalmic Pathology. An Illustrated Guide for Clinician*. British Library:Blackwell Publishing
- Seminar Ilmiah ‘Pengenalan Dini dan Penanggulangan Kanker Anak’ Yayasan Onkologi Anak, di Manado, Sulawesi Utara, Selasa (23/10/2018) dalam detikhealth disadur dari <https://health.detik.com/berita-detikhealth/d-4269394/catat-orangtua-harus-tahu-gejala-kanker-mata-pada-anak>
- Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. 2020. Cancer statistics, 2020. *CA A Cancer J Clin*, 70: 7-30. doi:10.3322/caac.21590

- Sitorus R. S., S. Gumay, P.V. Der Valk. 2009. The apoptosis paradox in retinoblastoma. Natural compounds and their role in apoptotic cell signaling pathways. *Ann.N.Y. Acad.Sci.*1171: 77-86.
- Soebagjo HD, Prastyani R, Sujuti H, Lyrawati D, Sumitro SB. 2013. Profile of retinoblastoma in East Java, Indonesia. *World J Med Med Sci Res.* 1(3):51-6.
- Soebagjo HD, Sujuti H, Machfoed H, Soemitro SB. 2014. Expression of FasL in Proliferation of Retinoblastoma Cells: A Mechanism Fas Counterattack. *Cukurova Medical Journal.* 39:788-794.
- Soebagjo HD, Fatmariyanti S, Lutfi D. 2015. Effectiveness of Natural Killer (NK) cells in pheripheral blood stem cell towards expression of EZH2, Ki-67 and apoptosis in Retinoblastoma (RB) cells culture. *Medicine Science.* 4:51-17.
- Soebagjo HD, Kusumastuti E, Jaya RP, Fatmariyanti S, Retnowati E, Bintoro SUY. 2018. Role of Allogenic NK Cells Treatment in the Early Phase of Apoptosis on Poorly Differentiated Retinoblastoma Cells Culture. *SCITEPREES-Science and Technology Publications, Lda.* 194-201.
- Soebagjo HD, Nurwasis, Bintoro UY, Soemitro SB. 2019. Evaluation of KI-67, Apoptosis, and Hyaluronic Acid in Grading Retinoblastoma. *Fol Med Indones*, Vol. 55 No. 3: 206-212
- Soebagjo HD, Komaratih E, Fatmariyanti S. 2019. Expression of MMP-14 and CD44 associated with proliferation of retinoblastoma cells. *Medicine Science*, 8(2): 1-6.
- Soebagjo, HD., Fatmariyanti S, Sugianto P, Purwanto B, Bintoro UY, Kusumowidagdo ER. 2019. Detection of the Calcium and ATP Role in Apoptosis of Retinoblastoma Culture Cells through Caspase-3 Expression. 12(3): 1307-1314. doi: 10.5958/0974-360X.2019.00219.1

- Soebagjo, HD. 2020. Dasar-dasar Onkologi Mata. Airlangga University Press. Surabaya. Indonesia.
- Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, *et al.* 2017. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 18(6):719-731.
- Stevens and Lowe, 2005. *Human Histology* (3rd ed), Mosby/Elsevier
- Tan, D., S., Tan, J. Zhang , P. Tang, J. Huang, W. Zhou, and S. Wu. 2013. Histone Trimethylation of the p53 Gene by Expression of a Constitutively Active Prolactin Receptor in Prostate Cancer Cells. *Chinese Journal of Physiology.* 56: 1-9. DOI: 10.4077/CJP.2013.BAB139.
- Threat of Baby Boom Looms Amid Covid-19 Pandemonium. 25 Agustus 2020. Disadur dari <https://www.bkkbn.go.id/detailpost/threat-of-baby-boom-looms-amid-covid-19-pandemonium>
- Toole, BP. 2009. Hyaluronan-CD44 Interactions in Cancer: Paradoxes and Possibilities. *Clin Cancer Res.*15:24.
- Vargo-Gogola, T., H.C. Crawford, B. Fingleton, and L.M. Matrisian. 2002. Identification of novel matrix metalloproteinase-7(matrilysin) cleavage sites in murine and human Fas ligand. *Archives of Biochemistry and Biophysics.*408: 155–161
- World Health Organization. 2014. Global battle against cancer won't be won with treatment alone Effective prevention measures urgently needed to prevent cancer crisis. Press Release N° 224.
- Wu X, Huang Y, Liu Z, *et al.* 2019. Universal Artificial Intelligence platform for collaborative management of cataracts. *Br J Ophthalmol*;0:1–8. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-314729

- Yamada, A., S. Fujii, H. Daiko, M. Nishimura, T. Chiba, and A. Ochiai. 2011. Abberant expression of EZH2 is associated with a poor outcome and p53 alteration in squamous cell carcinoma of the esophagus. *International Journal of Oncology*. 38: 345-353.
- Yoo, K.H. and L. Hennighausen. 2012. EZH2 methyltransferase and H3K27 methylation in breast cancer. *Int. J. Biol. Sci.* 8(1):59-65.



RIWAYAT HIDUP**Data Pribadi**

Nama : Prof. DR. Dr. Hendrian Dwikoloso
 Soebagio, Sp.M (K). FICS.
 Jenis Kelamin : Laki-laki
 Pangkat/Golongan : Pembina Utama Muda /IV-C
 Jabatan Fungsional : Guru Besar
 NIP : 196501202005011002
 NIDK : 8860900016
 Tempat / Tanggal Lahir : Surabaya, 20 Januari 1965
 Agama : Islam
 Email : hendriands@yahoo.com
 No Telepon/HP : 0811347609
 Alamat Kantor : Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga
 Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47, Surabaya –
 Telp. (031) 5030255
 Alamat Rumah : Kertayasa Indah Timur X/74 Blok O-432,
 Surabaya
 Nama Istri : Novri Susanti, SE, Ak., MF.

Riwayat Pendidikan

No	Strata Pendidikan	Tempat	Tahun Lulus
1	SD	SDN Karanggayam I	1977
2	SMP	SMUTP Negeri 9 Surabaya	1981
3	SMA	SMUTP Negeri 5 Surabaya	1984
4	S-1	Fakultas Kedokteran Unair	1990
5	Profesi	Fakultas Kedokteran Unair	1993
6	Spesialis Mata	Fakultas Kedokteran Unair	2003
7	Konsultan Mata	Kolegium Oftamologi Indonesia	2014
8	S-3	Universitas Brawijaya	2014

Pendidikan Tambahan / Pelatihan

No	Pendidikan / Pelatihan	Tempat	Tahun Lulus
1	Cataract & Intraocular Lens Implantation	Jinan Central Hospital	2004
2	Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XVI - Update: Refractive & Cataract Surgery II	Universitas Airlangga	2007
3	Trained on Bausch & Lomb's Zyoptix Epi Separator (Lasik Surgery Training)	Bausch & Lomb's University	2008
4	Observership with the Oculoplastic & Aesthetic Eyeplastic Service	Singapore National Eye Centre	2009
5	Essential Oculoplastic Procedures Step-By-Step	Singapore National Eye Centre	2009
6	Reconstruction, Oculoplasty & Oncology	Rumah Sakit Mata Cicendo	2011
7	Outpatient and Surgical Sessions	The Orbital Center of The University of Amsterdam Netherlands	2011
8	Oncology Clinic	Leiden University Medical Center, Netherlands	2011
9	Retinoblastoma Clinic	VU University Medical Center, Amsterdam Netherlands	2011
10	Fellowship INASCRS (Indonesian Society of Cataract and Refractive Surgery)	Klinik mata Dr. Hasri Ainun Habibie, Bogor Jawa Barat.	2016
11	ReLEx SMILE Accreditation Course Using Zeiss VisuMax Femtosecond Laser	Singapore National Eye Centre	2019

Jabatan Fungsional Akademik

Tahun	Pangkat / Golongan
2005	Asisten Ahli
2006	Lektor
2017	Lektor Kepala
2020	Guru Besar

Riwayat Pekerjaan / Pengurus Organisasi

No	Institusi / Organisasi	Tahun
1	Kepala Divisi Orbita dan Onkologi Mata, Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Mata FK UNAIR – RSUD Dr Soetomo Surabaya	2011 – Sekarang
2	Sub Divisi Pemasaran Gedung Rawat Inap Utama (GRIU) Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya	2004 – 2011
3	Sekretaris Gedung Rawat Inap Utama (GRIU) Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya	2011 – 2016
4	Wakil Direktur Penunjang Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya	2016 – 2019
5	Direktur Penunjang Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya	2019 – Sekarang
6	Wakil Direktur Pelayanan Medik (Plt.) RSUD Sjaiful Anwar Malang	2019 – 2020
7	Pengurus IDI Wilayah Jatim, Sekretaris Bidang Pengembangan Masa Bakti 2007-2010	2007 – 2010
8	Pengurus IDI Wilayah Jatim, Sekretaris IDI Masa Bakti 2011-2014	2011 – 2014
9	Pengurus IDI Wilayah Jatim, Wakil Ketua Masa Bakti 2015-2018	2015 – 2018
10	Pengurus IDI Wilayah Jatim, Wakil Ketua Organisasi, Pembiayaan Kesehatan, dan JKN Masa Bakti 2019-2021.	2019 – Sekarang
	Pengurus IDI Cabang Surabaya Masa Bakti 2017-2020 Bidang Aset dan Pengembangan	2017 – 2020

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

- | | | |
|----|---|-----------------|
| 11 | Pengurus Besar (PB) IDI, Bidang Advokasi Lembaga Legislatif, Majelis Pengembangan Pelayanan Keprofesian (MPPK) Masa Bakti 2018-2020 | 2018 – Sekarang |
| 12 | Wakil Ketua I YKI (Yayasan Kanker Indonesia) Cab. Jawa Timur | 2010 – 2015 |
| 13 | Ketua Harian Yayasan Kanker Indonesia Cab. Jawa Timur | 2016 – Sekarang |
| 14 | Pengurus Perdami (Persatuan Dokter Spesialis Mata Indonesia) Cabang Jatim, Koordinator Bidang Organisasi, Masa Bakti 2010-2013 | 2010 – 2013 |
| 15 | Pengurus Perdami (Persatuan Dokter Spesialis Mata Indonesia) Cabang Jatim, Wakil Ketua I, Masa Bakti 2013-2016 | 2013 – 2016 |
| 16 | Ketua V Pengurus Wilayah Perhimpunan Klinik dan Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer Indonesia (PKFI) Jawa Timur | 2012 – 2017 |
| 17 | Ketua Wilayah V Perhimpunan Klinik dan Fasilitas Kesehatan Indonesia (PKFI) Jawa Timur | 2018 – Sekarang |
| 18 | Pengurus Wilayah Jawa Timur Ikatan Sarjana Nadhlatul Ulama (ISNU) | 2018 – Sekarang |
| 18 | Pengurus Pusat Ikatan Sarjana Nadhlatul Ulama (ISNU) | 2018 – Sekarang |
| 19 | Ketua Perhimpunan Onkologi Indonesia (POI) Cab. Surabaya | 2020 – Sekarang |
| 20 | Dokter Spesialis Mata di Klinik Mata JEC-Java @ Surabaya | 2015 – Sekarang |
| 21 | Pengurus Pimpinan Daerah Dewan Masjid Indonesia (PD-DMI) Kota Surabaya | 2020 – Sekarang |
| 22 | Pengurus Pimpinan Wilayah Pagar Nusa Jawa Timur 2019-2024 | 2019 – Sekarang |
| 23 | Pengurus International College of Surgeons (FICS) Indonesia Section | 2019 – Sekarang |

Keanggotaan Profesi

No	Organisasi Profesi	Peran	Tahun
1	PERDAMI (Persatuan Dokter Spesialis Mata Indonesia) Cab. Jawa Timur	Anggota	2003 – Sekarang
2	Ikatan Dokter Indonesia (IDI)	Pengurus / Anggota	1993 – Sekarang
3	Perhimpunan Onkologi Indonesia (POI)	Pengurus / Anggota	2017 – Sekarang
4	Indonesian Society of Ophthalmic Plastic and Reconstruction Surgery (INASOPRS)	Anggota	2005 – Sekarang
5	Indonesian Society of Cataract and Ophthalmic and Refractive Surgery (INASCORS)	Anggota / Educator	2015 – Sekarang
6	Asia-Pacific Academy of Ophthalmology (APAO)	Anggota	2007 – Sekarang
7	International College of Surgeons (ICS) Indonesia Section	Anggota	2014 – Sekarang

Penelitian Dengan Dana Hibah

No	Tahun	Judul	Sumber Dana
1	2014	Efektivitas Terapi <i>Peripheral Blood Stem Cell (Natural Killer Cell)</i> terhadap Ekspresi EZH2 dan Apoptosis pada Kultur Sel Retinoblastoma.	RKAT Fakultas Kedokteran Unair tahun anggaran 2014
2	2014	Pengaruh <i>Autologous Natural Killer Cell</i> terhadap Proliferasi dan Apoptosis Sel Retinoblastoma (<i>In Vitro</i>).	RKAT Fakultas Kedokteran Unair tahun anggaran 2014

- | | | | |
|---|------|---|--|
| 3 | 2017 | Deteksi Peran <i>Calcium</i> dan ATP dalam Apoptosis Sel Kultur Retinoblastoma melalui Ekspresi <i>Caspase-3</i> . | RKAT Fakultas Kedokteran Unair tahun anggaran 2017 |
| 4 | 2018 | Pola dan Nilai Prognostik Trauma Okular dan Orbita akibat <i>Foreign Bodies</i> berdasarkan <i>Ocular Trauma Score</i> (OTS) di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya | RKAT Fakultas Kedokteran Unair tahun anggaran 2018 |
| 5 | 2018 | Korelasi Biaya Perawatan berdasarkan Tarif INA-CBG's Pasien Retinoblastoma yang menggunakan Regimen Kemoterapi <i>Cyclophosphamide</i> , <i>Doxorubicin</i> , dan <i>Vincristine</i> dengan Penilaian Kualitas Hidup menggunakan <i>PedsQL 3.0 Cancer Module</i> di RSUD Dr. Soetomo. | Riset Unggulan Perumahsakitan 2018 |

Penelitian Kolaborasi-Multisenter

No	Tahun	Judul
1	2020	Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level, Gobal Retinoblastoma Study Group 153 Countries. (JAMA Oncol)

Publikasi Jurnal Nasional / Internasional (Author/Co-Author)

No	Tahun	Judul	Volume	Journal
1	2009	Orbital Cellulitis and Endophthalmitis Associated with Odontogenic Paranasal Sinusitis	Vol. 7, No. 1, 2009.	Journal Oftalmologi Indonesia (JOI) / ISSN: 1693-2587.

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

- | | | | | |
|---|------|---|---------------------------------------|--|
| 2 | 2010 | <i>Ocular Survival Rate</i>
Penderita Retinoblastoma
yang telah Dilakukan
Enukleasi atau Eksenterasi
di RSUD Dr. Soetomo
Surabaya | Vol. 7,
No. 3,
2010. | Journal
Oftalmologi
Indonesia (JOI) /
ISSN: 1693-2587. |
| 3 | 2010 | The Caterpillars Eat
One Eye on the Pseudo
Lymphoma Tumor | Vol. 7,
No. 3,
2010. | Journal
Oftalmologi
Indonesia (JOI) /
ISSN: 1693-2587. |
| 4 | 2011 | Histopathologic Profile
Grading of Haematoxylene
Eosin on Retinoblastoma
Stadium. | Vol.7,
No. 5,
2011. | Journal
Oftalmologi
Indonesia (JOI) /
ISSN: 1693-2587. |
| 5 | 2011 | Crouzon Syndrome | Vol.7,
No. 5,
2011. | Journal
Oftalmologi
Indonesia (JOI) /
ISSN: 1693-2587. |
| 6 | 2011 | Penanganan Benda Asing
Peluru dalam Kavum Orbita | Vol.3,
No.1, 2011 | Journal
Oftalmologi
Indonesia (JOI) /
ISSN: 1693-2587. |
| 7 | 2013 | Profile of Retinoblastoma in
East Java, Indonesia. | 1(3):
051-056,
2013. | World Journal
of Medicine and
Medical Science
Research. / ISSN
2331-1851 |
| 8 | 2014 | Expression of FasL
in Proliferation of
Retinoblastoma Cells:
A Mechanism Fas
Counterattack. | 39(4):
788-794,
2014. | Cukurova
Medical Journal /
ISSN:2602-3032 |
| 9 | 2015 | Effectiveness of <i>Natural</i>
<i>Killer</i> (NK) Cells in
Peripheral Blood Stem-Cell
towards Expression of EZH2,
Ki-67, and Apoptosis in
Retinoblastoma (RB) Cells
Culture. | Vol. 4
No. 3.
2414-30.
2015. | Medicine Science. /
ISSN: 2147-0634. |

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

- | | | | | |
|----|------|--|-------------------------------------|---|
| 10 | 2016 | The Role of p53 Protein Expression in Retinoblastoma. | Vol. 3, Issue: 7. 2016. | European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences / ISSN: 2349-8870. |
| 11 | 2019 | Detection of the Calcium and ATP Role in Apoptosis of Retinoblastoma Culture Cells through Caspase-3 Expression. | Vol. 12, Issue: 3. 2019. | Research Journal of Pharmacy and Technology / ISSN: 0974-3618. (Scopus Q3) |
| 12 | 2019 | Expression of MMP-14 and CD44 associated with proliferation of Retinoblastoma Cells. | Vol. 8, No. 2. 1-6. 2019. | Medicine Science. / ISSN: 2147-0634. |
| 13 | 2019 | Evaluation of KI-67, Apoptosis, and Hyaluronic Acid in Grading Retinoblastoma. | Vol. 55, No.3, Sept. 206-212. 2019. | Folia Medica Indonesiana / p-ISSN: 2355-8393 |
| 14 | 2019 | The Correlation between Family Socioeconomic Status and the Delayed Treatment of Retinoblastoma Patients at Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. | August, X (02): 52-56. 2019. | Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga / e-ISSN: 2684-9453 |
| 15 | 2019 | <i>Fibrin Glue</i> (FG) Attenuates Fibrosis on <i>Human Tenon's Fibroblasts</i> (HTFS) of Glaucomatous Eyes: Comparison with Mitomycin C | Vol. 19, Supp. 2, 4713-4720, 2019. | Biochemical and Cellular Archives / e-ISSN: 0976-1772 (Scopus Q4) |
| 16 | 2020 | Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level | Vol. 6, Issue 5, 685-695, 2020. | JAMA Oncology / ISSN: 23742445, 23742437 (Scopus Q1) |
| 17 | 2020 | Vismodegib as Novel Treatment Periorcular Basal Cell Carcinoma: A Mini Review | Vol. 11, Issue 3, 587-595. 2020. | Systematic Review Pharmacy / e-ISSN: 0976-2779, p-ISSN: 0975-8453 (Scopus Q1) |

18	2020	Visual Outcome in Metallic Orbital Foreign Body Following C-Arm Guided Extraction: Comparison with OTS Predictive Value	Vol 14, Issue 5, NC05- NC09. 2020.	Journal of Clinical and Diagnostic Research / ISSN: 0973-709X (Scopus Q3)
----	------	---	--	---

Publikasi Buku Nasional / Internasional (Author/Co-Author)

No	Tahun	Buku	Penerbit
1	2013	Buku Ajar Ilmu Kesehatan Mata	Airlangga University Press / ISBN: 978-602-7924-18-5
2	2014	Biomolekuler Retinoblastoma	Global Persada Press / ISBN: 978-602-7676-14-5
3	2015	Thyroid Associated Orbitopathy	Global Persada Press / ISBN: 978-602-7676-16-9
4	2016	Ophthalmic Hemangioma	Pustaka Saga / ISBN: 978-602-6851-21-5
5	2017	Tatalaksana Intra Orbital Foreign Body (C-arm Image-Guided Surgery)	Perdami Jatim / ISBN: 978-602-61388-0-4
6	2018	Orbital Tuberculosis as Manifestation of Extrapulmonary Tuberculosis co-existing with Cytomegalovirus and Rubella Infection and Hypothyroid in Children: A Rare Case	Hong Kong Journal of Ophthalmology / ISSN 1027-8230
7	2018	Role of Allogenic NK Cells Treatment in the Early Phase of Apoptosis on Poorly Differentiated Retinoblastoma Cells Culture	Foundational Bioscience to Human Functioning / ISBN: 978-989-758-334-
8	2019	Onkologi Mata	Airlangga University Press / ISBN: 978-602-473-324-7
9	2019	Penyakit Sistem Lakrimal	Airlangga University Press / ISBN: 978-602-473-164-9
10	2019	Anomali Vaskuler Mata Terkini	Airlangga University Press / ISBN: 978-602-473-311-7

Penelitian Bimbingan / Co- Author

No	Tahun	Judul
1	2012	Gambaran Survival Rate penderita Retinoblastoma di Departemen Ilmu Kesehatan Mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2010 - 31 Desember 2011
2	2015	Pengaruh Gelap Terang Cahaya Lampu dan Warna Dominan Tembok Kamar saat Tidur terhadap Kualitas Tidur pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Angk. 2012 FK Unair
3	2016	Pengaruh Pemberian Sel Natural Killer Alogenik terhadap Apoptosis pada Sel Kultur Retinoblastoma Penelitian Eksperimental Laboratoris <i>In Vitro</i>
4	2016	Pengaruh Pemberian Sel Natural Killer Alogenik terhadap Ekspresi Kaspase-3 pada Sel Kultur Retinoblastoma Penelitian Eksperimental Laboratoris <i>In Vitro</i>
5	2016	Perbandingan Ekspresi Protein Peroxiredoxin-2 Antara Pterigium Primer Dengan Pterigium Rekuren
6	2016	Perbandingan Ekspresi Protein P53 Antara Pterigium Primer Dengan Pterigium Rekuren
7	2016	Perbandingan Ekspresi Protein Interleukin-6 pada Pterigium Primer Dengan Pterigium Rekuren
8	2016	Perbandingan Ekspresi VEGF pada Pterigium Primer Dengan Pterigium Rekuren
9	2018	Hubungan Tingkat Sosial Ekonomi Keluarga Terhadap Keterlambatan Datang Berobat Pasien Retinoblastoma Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya
10	2019	Hubungan Trauma Mekanik Pada Tajam Penglihatan Hasil Koreksi Terbaik Pasien Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2016-2018.
11	2019	Perbandingan Prediksi Nilai Prognostik Berdasarkan <i>Ocular Trauma Score</i> (OTS) Dengan <i>Visual Foreign Body</i> (OFB)

- 12 2020 Pengaruh Terapi *Cryotherapy* Terhadap Struktur Kolagen Kornea, Kadar TNF Alpha dan IL-10 pada Ulkus Kornea Yang Disebabkan Karena Jamur *Aspergillus Flavus*
- 13 2020 Hubungan antara Lag Time terhadap Stadium Pasien Retinoblastoma di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

