

IMUNOLOGI LABORATORIUM SEBAGAI SARANA UNTUK MENEMUKAN OBAT BARU IMUNOMODULATOR



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Patologi Klinik
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Sabtu, Tanggal 24 Mei 2014

Oleh

SUPRAPTO MA'AT



Buku ini khusus dicetak dan diperbanyak untuk acara
Pengukuhan Guru Besar di Universitas Airlangga
Tanggal 24 Mei 2014

Dicetak: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP)
Isi di luar tanggung jawab Pencetak

Bismillahirrahmannirahim

Assalamu'alaikum warahmatullahi Wabarakatuh

Yang terhormat,

Ketua, Sekretaris dan Anggota Majelis Wali Amanah (WMA)
Universitas Airlangga,

Ketua, Sekretaris, dan Anggota Senat Akademik Universitas
Airlangga,

Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Airlangga,

Para Guru Besar Universitas Airlangga dan para Guru Besar Tamu,
Pimpinan Universitas, Fakultas, Program Pascasarjana, Direktur
Direktorat, Lembaga, dan Pusat di lingkungan Universitas
Airlangga, Kepala Daerah, Kepala Dinas Kesehatan, Direktur
dan Wakil Direktur Rumah Sakit,

Para teman sejawat dari PDS Patklin dan IAI, serta

Bapak dan Ibu para undangan serta hadirin yang saya muliakan.

Pertama marilah kita panjatkan puji syukur ke hadirat Allah swt. atas limpahan Rahmat Karunia-Nya serta Ridho-Nya, maka pada hari yang berbahagia ini kita dapat hadir pada Rapat Terbuka Senat Akademik Universitas Airlangga dalam acara pengukuhan saya sebagai Guru Besar dalam bidang Ilmu Patologi Klinik pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Shalawat serta salam kita sampaikan kepada junjungan kita Nabi Besar Muhammad saw. beserta keluarga, sahabat dan pengikutnya. Saya menyadari bahwa pengangkatan sebagai Guru Besar ini merupakan amanah dan tanggung jawab sebagai tenaga pengajar pendidikan tinggi.

Hadirin yang saya hormati,

Pada kesempatan yang baik ini, dengan segenap kerendahan hati, perkenankanlah saya menyampaikan pidato pengukuhan dengan judul:

IMUNOLOGI LABORATORIUM SEBAGAI SARANA UNTUK MENEMUKAN OBAT BARU IMUNOMODULATOR

Hadirin yang saya muliakan,

Suatu institusi perguruan tinggi akan cepat sekali dikenal dan dikenang bilamana berhasil menemukan suatu hasil riset yang dapat segera dirasakan oleh masyarakat dan diakui secara ilmiah baik nasional maupun internasional. Di antara temuan yang dapat dicapai dari penelitian yang dilakukan di lingkungan perguruan tinggi adalah temuan di bidang obat. Obat yang dimaksud adalah obat yang dapat dirasakan manfaatnya, mampu bersaing dengan obat yang sudah ada, bernilai tinggi secara ekonomi dan diakui secara ilmiah, salah satu di antaranya adalah obat imunomodulator, yaitu obat yang dapat merubah kerja sistem imun tubuh manusia, meningkatkan atau menekan kerja sistem imun. Keberhasilan menemukan obat baru bagi Indonesia merupakan hal yang sangat langka.

Patologi Klinik membawahi bidang ilmu: Kimia Klinik, Hematologi, Mikrobiologi dan Imunologi. Khusus bidang Imunologi, terutama imunologi laboratorium sangat dikuasai oleh staf di departemen Patologi klinik sehingga dapat dimanfaatkan untuk mengembangkan penelitian guna menemukan obat baru imunomodulator, atau dengan kata lain: kalau ingin mengembangkan penelitian untuk menemukan obat imunomodulator, harus menguasai imunologi laboratorium. Seseorang yang banyak berkecimpung di bidang Patologi Klinik khususnya imunologi, terbiasa bekerja di laboratorium imunologi dan sangat paham mekanisme kerja sistem imun dalam menjalankan tugasnya sebagai sarana proteksi, keseimbangan dan sarana perondaan tubuh manusia baik secara teoritis maupun laboratoris, termasuk juga mengetahui mekanisme suatu obat yang menstimulasi atau menekan

kerja sistem imun, sehingga penelitian obat imunomodulator sangat tepat melibatkan orang-orang dari Patologi Klinik.

Di Indonesia penelitian untuk mendapatkan suatu obat baru hanya dapat diperoleh melalui produk obat herbal, karena kalau menginginkan menemukan produk obat sintetik, teknologi, produksi dan industri kimia dasar maupun kimia sintetik di Indonesia belum memungkinkan untuk mendukung penelitian tersebut. Biodiversitas yang dimiliki bumi Indonesia sangat memungkinkan untuk mengembangkan penelitian penemuan obat baru berupa obat herbal. Untuk memperoleh hasil penelitian yang optimal diperlukan sinkronisasi kerja sama antara disiplin ilmu, mulai dari ilmu farmasi, imunologi, mikrobiologi, ilmu penyakit (klinik) dan yang paling penting adalah kemudahan dalam melakukan uji klinik di poliklinik maupun rumah sakit.

Penelitian untuk menemukan obat baru merupakan penelitian dengan biaya besar dengan risiko yang besar pula. Biaya akan tertutup bila setelah dipasarkan mendapatkan keuntungan yang besar. Oleh karena itu salah satu aspek yang perlu dipertimbangkan dalam penelitian mendapatkan obat baru, salah satunya adalah seleksi terapi terhadap obat herbal yang akan dijadikan objek riset, misalnya dipilih:

- a. terapi di mana obat sintetik serupa **belum begitu banyak ragamnya**, misalnya sebagai antiviral, imunomodulator, untuk urolitiasis, untuk hipertrigleseridemia dll.
- b. terapi di mana obat sintetik serupa **dirasa sangat mahal**, misalnya obat antikanker,
- c. terapi di mana obat sintetik serupa banyak yang **memiliki efek samping** yang tidak dikehendaki, misalnya antikanker, anti-inflamasi NSAIDs dll.
- d. terapi di mana memerlukan pengobatan jangka panjang, misalnya untuk penyakit asma bronkiale, tuberkulosis, diabetes melitus, hipertensi dll.

- e. terapi di mana obat sintetik dirasa **belum mampu menyelesaikan secara tuntas dalam mengeradikasi penyakit** tertentu yang disebabkan oleh seringnya terjadi resistensi atau memang sensitivitasnya rendah. Dalam hal ini obat tradisional (OT) dapat berperan sebagai terapi utama atau sebagai adjuvan guna mengoptimalkan khasiat obat sintetik, misalnya untuk pengobatan kanker, penyakit otoimun, tbc, malaria, dll.

Pemilihan khasiat obat yang akan diteliti, sangat menentukan keberhasilan dari penelitian tersebut.

Hadirin yang saya muliakan,

Suatu imunomodulator bukan merupakan imunogen atau antigen, akan tetapi suatu bahan obat yang mampu memodulasi komponen sistem imun (menekan atau meningkatkan aktivitas sistem imun) tanpa bereaksi atau berikatan secara imunologis, bekerja melalui reseptor karbohidrat yang ada di permukaan masing-masing sel imunokompeten, melalui TLR (*toll-like receptor*) atau melalui cara lain yang belum diketahui. Imunomodulator adalah obat-obatan yang secara langsung memodifikasi fungsi imun, atau mempunyai efek positif atau negatif terhadap aktivitas sistem imun (Zhang, 1995). Dengan semakin banyak diketahuinya mekanisme sistem imun sampai pada tingkat molekuler, pendekatan imunomodulasi semakin lebih terarah, lebih spesifik dan lebih berdaya guna. Mekanisme imunomodulasi ditujukan terhadap hampir semua sel-sel imunokompeten, tetapi dalam kenyataannya sementara ini lebih banyak ditujukan terhadap respons imun non-spesifik. Walaupun demikian usaha untuk mendapatkan imunomodulator yang spesifik (*Antigen specific immunomodation*) sudah banyak mendapatkan hasil dan sudah banyak pula yang digunakan di klinik (Seaman, 1991). Berdasarkan mekanisme kerjanya, imunomodulator dibagi menjadi:

4

- a) **Imunostimulator**, adalah bahan-bahan yang dapat meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem imun,
- b) **Imunorestorator**, adalah bahan-bahan yang dapat mengembalikan fungsi sistem imun yang terganggu dengan cara memberikan berbagai komponen dari sistem imun,
- c) **Imunosupresor**, adalah bahan-bahan yang dapat menekan fungsi dan aktivitas sistem imun normal atau sistem imun yang terganggu.

Era imunofarmakologi pada manusia dimulai pada awal 1940-an pada pemakaian klinik kortison untuk mengatasi artritis rematoid oleh Hench dkk. Keberhasilan kortikosteroid dalam menghilangkan simptom rematoid (dan penyakit lain yang diprakarsai sistem imun yang lain) mendapatkan penghargaan Nobel dalam bidang fisiologi dan medisinal pada 1950. Ternyata pada pemakaian jangka panjang kortikosteroid memiliki toksisitas yang serius. Penemuan hebat di bidang imunomodulator adalah ditemukannya siklosporin-A pada 1978 (Borel JF, 2002) yang banyak digunakan sebagai imunosupresif spesifik pada transplantasi ginjal guna mencegah terjadinya penolakan organ (*rejection*).

Terapi imun adalah cara-cara pengobatan dengan tujuan untuk meningkatkan atau menekan aktivitas dan/atau fungsi komponen-komponen sistem imun agar sistem imun tersebut bekerja secara optimal untuk tujuan terapi yang dikehendaki. Terapi imun dengan cara meningkatkan aktivitas sistem imun (*activation immunotherapies*) menggunakan bahan-bahan yang dikenal sebagai imunostimulator digunakan untuk mengobati penyakit infeksi (Masihi KN, 2001), inflamasi atau keganasan (Terunuma H, 2008), sedangkan terapi imun dengan cara menekan aktivitas dan fungsi sistem imun menggunakan bahan yang dikenal sebagai imunosupresor dan diaplikasikan dalam mengobati penyakit autoimun atau pengobatan pascatransplantasi organ guna mencegah penolakan (*rejection*).

Hadirin yang saya muliakan,

Terdapat dua kategori utama dari imunostimulator (1) imunostimulator spesifik yang memberikan respons imun yang bersifat antigen spesifik, contohnya vaksin dan beberapa antigen yang lain, (2) Imunostimulator non-spesifik yang dapat menstimulasi komponen sistem imun yang tidak bersifat antigen spesifik atau tanpa spesifitas antigenik misalnya adjuvan dan imunostimulator non-spesifik lainnya (Kumar S, 2011). Tanaman obat Indonesia yang telah diketahui sebagai imunostimulan di antaranya: *Morinda citrifolia*, famili Rubiaceae. Dikatakan ekstrak dari buah *Morinda citrifolia* (mangkudu) meningkatkan aktivitas fagositosis sel fagosit neutrofil manusia terhadap sel target spora *Candida albicans*. Ekstrak alkohol buah *Morinda citrifolia* meningkatkan level IL-6 pada tikus yang disensitisasi dengan vaksin BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*) (Nayak S, 2009). *Aloe vera* (lidah buaya), famili Liliaceae. Bahan berkhasiat dari tanaman ini adalah acemannan yang dapat menurunkan reaksi inflamasi, meningkatkan aktivitas *respiratory burst* dari proses fagositosis sel fagosit dan meningkatkan respons limfosit terhadap alloantigen melalui peningkatan produksi IL-1 (Duke JA, 1992). *Andrographis paniculata* (sambiloto), famili Acanthaceae. Tanaman ini memiliki aktivitas imunostimulan terhadap respons imun humoral melalui peningkatan produksi antibodi dan respons imun seluler melalui peningkatan respons DTH (*delayed-type hypersensitivity*) (Puri A, 1993). Bahan aktif utama adalah andrografolida, di samping memiliki aktivitas immunostimulan juga sebagai antikanker (Kumar RA, 2004). *Centella asiatica* (pegagan), famili Apiaceae. Meningkatkan respons imun humoral dengan meningkatkan produksi antibodi dan respons imun seluler melalui peningkatan DTH (Patil JS, 1998). *Azadirachta indica* (imbo) famili Meliaceae. Meningkatkan aktivitas sistem komplemen melalui jalur alternatif maupun klasik. Minyak dari biji *Azadirachta indica* (neem oil) menstimulasi limfosit T

untuk memproduksi IFN- γ dan selanjutnya akan menstimulasi makrofag (Upadhyay SN, 1992). *Allium sativum* (bawang putih), famili Liliaceae. Meningkatkan aktivitas sel NK (*Natural Killer cell*) dan menstimulasi limfosit T untuk lebih banyak memproduksi IL-2 (Morioka, 1993). Terhadap respons inflamasi, *Allium sativum* menurunkan sekresi sitokin proinflamasi IL-1, TNF dan IL-8 serta menstimulasi sekresi IL-10 yang merupakan antagonis dari sitokin proinflamasi (Hodge G, 2002). Echinacea, telah lama digunakan oleh penduduk asli Amerika sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Di antara spesies *Echinacea* yang banyak digunakan sebagai obat adalah *E. Agustifolia*, *E. Purpurea*, dan *E. Pallida*. Sejak 20 tahun terakhir penelitian tentang Echinacea banyak ditekankan terhadap kemampuannya sebagai imunomodulator (Painter FM, 2001). Ekstrak alkohol Echinacea menstimulasi produksi leukosit, meningkatkan aktivitas fagositosis dan meningkatkan aktivitas sitotoksitas sel NK, termasuk juga aktivitas sel NK melalui *antibody-dependent cellular cytotoxicity*. Terhadap sistem komplemen, Echinacea meningkatkan aktivitas sistem komplemen melalui jalur alternatif (Melchart D, 1995; Kim LS, 2002). Penelitian Burger RA (1997) menggunakan kultur makrofag, Echinacea dapat meningkatkan sekresi IL-1, IL-6, TNF- α dan IL-10. Bahkan pada dosis yang rendah sekalipun Echinacea dapat meningkatkan sekresi IL-10. IL-10 adalah sitokin antiinflamasi yang disekresi oleh subset limfosit T-helper 2 (Th-2). Apabila IL-10 disekresi dalam jumlah besar berarti respon imun bergeser ke Th-2 dan berarti pula respons imun Th-1 (respons imun seluler) dihambat (fenomena *switch on-switch off* dari keseimbangan Th-1 dan Th-2 sistem imun). Di samping itu, meningkatnya sekresi IL-10 dapat menghambat aktivitas monosit/makrofag, baik sebagai sel fagosit, sel penyaji antigen (APC = *antigen presenting cells*) maupun aktivitasnya dalam melisis sel. Oleh karena itu pemakaian Echinacea untuk demam influenza (*common cold*) tidak dianjurkan lebih dari 7 hari. Hasil serupa diperoleh dalam penelitian Rininger

JA (2000) menggunakan sel mononuklear yang diisolasi dari darah perifer manusia, setelah distimulasi dengan Echinacea akan meningkatkan sekresi TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-10 dan *nitric oxide*. *Phyllanthus niruri* L (meniran), hasil uji imunologis laboratorium menggunakan hewan coba mencit oleh Suprpto Ma'at (1997), diperoleh data respons imun masing-masing komponen sistem imun sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil pengujian imunologis pada mencit ekstrak *Phyllanthi*

Variabel	Peningkatan respons imun	Efek terhadap tubuh
Komplemen	1,38 x	Meningkatkan ketahanan terhadap infeksi
Uji IgM	8,6 x	Pembentukan antibodi kelas IgM meningkat tajam, imunitas tubuh terhadap infeksi meningkat
Uji IgG	16,2 x	Pembentukan antibodi kelas IgG sangat tinggi, bermanfaat bila dilakukan vaksinasi
Kemotaksis neutrofil	2,37 x	Meningkatkan proses inflamasi yang merupakan salah satu cara mengatasi infeksi
Kemotaksis makrofag	1,56 x	Meningkatkan proses inflamasi yang merupakan salah satu cara mengatasi infeksi
Proliferasi sel T (con-A)	1,24 x	Meningkatkan jumlah sel T dan meningkatkan respons imun seluler
Proliferasi sel T (PHA)	1,66 x	Meningkatkan jumlah sel T dan meningkatkan respons imun seluler

Variabel	Peningkatan respons imun	Efek terhadap tubuh
Sitotoksisitas sel NK (12,5: 1)	1,41 x	Meningkatkan perondaan terhadap sel kanker dan menghancurkan sel kanker
Sitotoksisitas sel NK (25: 1)	1,69 x	Meningkatkan perondaan terhadap sel kanker dan menghancurkan sel kanker
Sitotoksisitas CD8 (2,5: 1)	1,05 x	–
Sitotoksisitas CD8 (5: 1)	Tidak signifikan	–
Sekresi IL-2 (Th1)	0,7 x	Terjadi penurunan sekresi IL-2
Sekresi TNF- α (Th1)	1,72 x	Meningkatkan respons imun terhadap kanker dan infeksi virus
Sekresi IFN- γ (Th1)	1,85 x	Meningkatkan respons imun terhadap kanker dan infeksi virus
Sekresi IL-4 (Th2)	2,85 x	Meningkatkan respons pembentukan antibodi
Sekresi IL-10	0,9 x	Terjadi penurunan sekresi IL-10

Aplikasi klinik imunostimulator digunakan untuk pengobatan kasus-kasus imunodefisiensi, sebagai adjuvan antibiotika untuk pengobatan infeksi yang berat dan dapat juga untuk membuat sistem imun seseorang menjadi siap pakai (*on prepare state*) terutama bagi orang yang bekerja di lingkungan berisiko tinggi terkena infeksi, misalnya pekerja rumah sakit atau orang yang berada di lingkungan yang sedang terjadi wabah penyakit menular, misalnya wabah demam berdarah. Contoh aplikasi klinik dari imunostimulator tanaman *Phyllanthus niruri*, seperti pada tabel di bawah.

Tabel 2. Hasil uji klinik ekstrak *Phyllanthus niruri* di berbagai rumah sakit

Rumah sakit	Penguji	Kasus	Keterangan
RSCM Jakarta	Dr. Zulkifli Amin, dr., Sp.PD	Tuberkulosis	Mempercepat penyembuhan, IFN- γ \uparrow
RSPAD Gatot Soebroto	Mochtar, dr., Sp.P	Tuberkulosis	Mempercepat penyembuhan
RSUP Dr. Moh Husein Palembang	F Hadi Halim, dr., Sp.PD	Tuberkulosis	Mempercepat BTA negatif
RSUP Padang	Raveinal, dr., DSP	Tuberkulosis	Rasio CD4/CD8 \uparrow
RSCM Jakarta	Prof Lesmana, dr., Sp.PD	Hepatitis B	HBV DNA (-) lebih cepat dibandingkan dengan kontrol
RSU Dr. Soetomo Surabaya	Dwi Raras, dr.	Tuberkulosis	Mempercepat penyembuhan
RSU Dr. Soetomo Surabaya	Hermawan, dr.	Tuberkulosis	Mempercepat penyembuhan
RSUD Tangerang	SC Kurniati, dr., Sp.KK	Infeksi Varicella zoster	Mempercepat penyembuhan
RSU Dr. Soetomo Surabaya	Idha P, dr, DR. Suprpto M, Hary P, dr., Sp. OG	Vulvovaginitis Candidiasis	Penyembuhan dipersingkat, kekambuhan \downarrow
RSCM Jakarta	Sri Linuwih, dr., Sp.KK	Kusta multibasiler	Studi klinik
RS Malalayang Manado	Prof. Winsy Warouw, dr., Sp.KK	Herpes vaginalis	Studi klinik
RSCM Jakarta	Zakkyuddin, dr., DSA	Upper respiratory infection	Studi klinik

Hadirin yang saya muliakan,

Obat yang bekerja sebagai immunosupresor perkembangannya lebih cepat karena aplikasinya lebih menjanjikan, terutama untuk transplantasi organ dan penyakit autoimun. Obat immunosupresan mempunyai 3 jenis efek: 1) efek terapeutik dengan cara menekan terjadinya rejeksi, 2) mencegah terjadinya konsekuensi dari immunodefisiensi, seperti infeksi dan kanker dan 3) mengurangi

terjadinya toksisitas nonimun terhadap jaringan yang lain (Gillet NA, 2000). Obat immunosupresif sintetik antara lain: glukokortikoid, merupakan komponen penting (*cornerstone*) dari kombinasi obat immunosupresif bagi hampir semua pasien transplan. Walaupun efek samping steroid sudah banyak dikenal, seperti hiperlipidemia, hipertensi, intoleran glukosa dan osteoporosis. Glukokortikoid memiliki sifat sebagai antiinflamasi dan immunosupresif sehingga banyak digunakan untuk pengobatan penyakit inflamasi seperti artritis dan penyakit autoimun. Kelebihan dosis glukokortikoid menimbulkan efek pada banyak sistem, misalnya menghambat pembentukan tulang, menekan absorpsi kalsium (keduanya dapat menimbulkan osteoporosis), menghambat proses penyembuhan luka, kelemahan otot dan meningkatkan risiko infeksi. Obat immunosupresan yang lain digolongkan dalam obat molekul kecil seperti terlihat pada tabel di bawah.

Tabel 3. Sifat-sifat obat immunosupresif golongan molekul kecil yang digunakan dalam transplantasi organ (termasuk yang masih dalam uji klinik fase II dan III)

Obat	Deskripsi	Mekanisme kerja	Toksisitas nonimun dan catatan
Cyclosporine	11 amino acid cyclic, peptida dari <i>T inflatum</i>	Mengikat siklofilin, kompleks menghambat kalsineurin fosfatase dan aktivasi sel T	Nefrotoksik, hemolytic -uremic syndrome, gum hyperplasia, skin change, hirsuitism, DM pascatransplantasi, hiperlipidemia
Tacrolimus (FK506)	Antibiotika makrolida dari <i>Streptomyces tsukubansis</i>	Berikatan dengan FKBP12, kompleks mengikat kalsineurin fosfatase dan aktivasi sel T	Efek sama dengan siklosporin tetapi insidennya lebih rendah

Obat	Deskripsi	Mekanisme kerja	Toksitas nonimun dan catatan
Sirolimus (Rapamycin)	Antibiotika makrolida triene dari <i>S. hygroscopicus</i> dari eastern island (Rapa Nilu)	Berikatan dengan FKBP12, kompleks menghambat target rapamycin dan proliferasi sel T melalui IL-2	Hiperlipidemia, toksisitas CI meningkat, trombositopenia, penyembuhan luka terhambat, fungsi graf terhambat, tukak mulut, pneumonitis, interstitial lung disease, perlu monitoring lipid,
Everolimus	Derivat sirolimus		
Mycophenolate mofetil & enteric-coated mycophenolate	Asam mycophenolate dari jamur <i>Penicillium</i>	Menghambat sintesis guanosin monofosfat; memblokir sintesis purin; mencegah proliferasi sel T dan B	Simtom gastrointestinal (terutama diare), neutropenia, anemia ringan, tidak memerlukan monitoring level dalam darah, absorpsinya menurun jika ada siklosporin
FK778 & malononitri-lamide	Modifikasi dari A&& 1726 (derivat aktif leflunomide)	Menghambat sintesis pirimidin, memblokir proliferasi sel T dan B	Anemia, efek yang lain belum diketahui, uji klinik fase II
Azathioprine	Obat yang melepas 6-merkaptopurin	Merubah 6-merkaptopurin menjadi inhibitor metalloproteinase yang mengkonversi nukleotida thioguanine sehingga mempengaruhi sintesis DNA. Derivat thioguanine menghambat sintesis purin	Leukopenia, depresi sumsum tulang, makrositosis, toksik terhadap liver. Perlu monitoring hitung darah

Obat	Deskripsi	Mekanisme kerja	Toksisitas nonimun dan catatan
FTY 720	Derivat sphingosine-like dari jamur ascomycete	Antagonis bagi reseptor sphingosine-fosfat pada limfosit, mempercepat homing ke dalam jaringan limfoid, menyebabkan limfopenia	Bradikardia (reversible dose) mual, muntah, diare, meningkatkan level enzim hati
CP690 330 & Tyrphostin AG 490	Molekul sintetik	Berikatan dengan tirosinkinase sitoplasmik JAK3, menghambat signaling yang diinduksi sitokin	Anemia (efek potensial pada JAK2)

Obat immunosupresan berasal dari herbal belum banyak ditemukan dikarenakan kandungan bahan berkhasiat sebagai immunomodulator terdiri dari berbagai macam komponen, bahkan antara komponen yang satu dengan yang lain dapat berlawanan sehingga memerlukan cara isolasi yang tepat untuk memperolehnya (Amirghofran Z, 2011). Beberapa tanaman yang memiliki efek immunosupresif di antaranya: *Andrographis paniculata* (sambiloto) (Burgos RA, 2009; Chao CJ, 2011) menghambat aktivasi NF- κ B, menghambat produksi oksida nitrit dan prostaglandin E-2, menghambat proliferasi limfosit T yang diinduksi oleh mitogen concanavalin-A. *Curcuma longa* (kunyit) menghambat respons imun seluler dan humoral serta menghambat sekresi berbagai sitokin melalui hambatan pada faktor transkripsi NF κ B (Jurenka JS, 2009).

Aplikasi klinik immunosupresor digunakan untuk pengobatan penyakit autoimun, seperti SLE, artritis reumatoid, miastenia gravis, dan lain-lain, juga untuk pengobatan pascatransplantasi organ, di mana pasien harus mengkonsumsi obat immunosupresan terus menerus seumur hidup.

Masih terbuka lebar lahan penelitian obat herbal sebagai immunomodulator, baik sebagai immunostimulator maupun immunosupresor di mana keduanya memiliki prospek ekonomi

maupun nilai ilmiah sangat tinggi. Universitas Airlangga berpeluang sangat besar untuk mengadopsi penelitian tersebut karena berbagai alasan:

1. Memiliki banyak ahli di bidang imunologi dan obat herbal,
2. Memiliki pengalaman dalam penelitian obat herbal,
3. Memiliki sarana laboratorium lengkap guna menunjang penelitian tersebut,
4. Memiliki beberapa rumah sakit yang dapat dimanfaatkan untuk uji klinik.

Penelitian untuk menemukan obat baru tidak akan cepat terwujud bila hanya dilakukan oleh satu disiplin ilmu kesehatan, memerlukan sinkronisasi dan kebersamaan dari berbagai disiplin ilmu kesehatan. Dengan kebersamaan yang harmonis dan kerja keras, Universitas Airlangga akan menjadi makin ke depan di kemudian hari.

UCAPAN TERIMA KASIH

Bapak Rektor yang saya muliakan dan para hadirin sekalian,

Demikianlah uraian saya tentang Imunologi Laboratorium sebagai sarana untuk Menemukan Obat Baru Imunomodulator, semoga penelitian imunomodulator yang telah diawali oleh Universitas Airlangga dapat lebih berkembang dan dapat lebih merangsang mahasiswa maupun staf pengajar Universitas Airlangga lebih banyak berperan dalam penelitian obat herbal pada umumnya dan imunomodulator pada khususnya. Sebelum mengakhiri pidato pengukuhan saya ini, perkenankanlah sekali lagi saya mengucapkan syukur kehadirat Allah swt. yang telah memberikan Rahmat dan HidayahNya kepada saya sebagai seorang pendidik dan peneliti sehingga dapat diangkat sebagai Guru Besar dalam bidang Patologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Sebagai ungkapan rasa hormat dan penghargaan setinggi tingginya, saya mengucapkan terima kasih.

Kepada Pemerintah Indonesia melalui Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan **Prof. Dr. Ir. H. Mohammad Nuh, DEA** dan Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi **Prof. Dr. Ir. Djoko Santoso** beserta jajarannya yang telah memberikan kepercayaan kepada saya untuk menduduki jabatan Guru Besar dalam bidang Patologi Klinik.

Kepada yang terhormat Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga **Prof. Dr. Fendy Suhariadi MT., Psi.**, dan sekretaris Senat Akademik **H. Sudibyo, dr., MS., PA(K)** beserta seluruh anggota yang telah mendorong, membantu dan memproses pengusulan saya untuk menjadi Guru Besar.

Kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga **Prof. Dr. H. Fasich, Apt.**, beserta para Wakil Rektor **Prof. Dr. H. Achmad Syahahrani, MS., Apt; Dr. Moh Nasih, SE., MT., Ak.; Prof. Soetjipto, dr., MS., PhD.**, atas kepercayaan yang diberikan untuk memangku jabatan Guru Besar.

Kepada yang terhormat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga **Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., SpPD-KEMD, FINASIM** beserta para Wakil Dekan, Ketua dan Anggota Badan Pertimbangan Fakultas yang telah menyetujui dan mengusulkan kenaikan jabatan akademik saya ke jenjang Guru Besar.

Kepada yang terhormat Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo **Dr. H. Dodo Anondo** beserta para Wakil Direktur, terima kasih atas segala dukungannya.

Kepada yang terhormat Promotor saya **Prof. Dr. Thomas Kardjito, dr, Sp.P** dan Ko-Promotor **Prof. Dr. FX Budhianto Suhadi dr., Sp.PK(K); Prof. Dr. Indro Handoyo dr., Sp.PK(K)** (alm), terima kasih atas segala bimbingannya sampai saya memperoleh gelar Doktor dalam bidang Ilmu Kedokteran.

Kepada yang terhormat **Prof. Dr. Prihatini dr., Sp.PK(K); Prof. Soebagijo Poegoeh Edijanto, dr., Sp.PK(K); Prof. Dr. Edi Widjajanto, dr., MS., Sp.PK(K); Prof. Dr. Soedewa**

Djelantik dr., Sp.PK(K); Prof. Dr. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K) yang telah berkenan menjadi *reviewer* dan memberi dukungan kepada saya.

Kepada seluruh staf Dosen dan semua PPDS Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, terima kasih atas segala dukungannya.

Kepada ketua paniti **dr. Betty Agustina Tambunan, Sp.PK** beserta anggota panitia yang lain, saya ucapkan banyak terima kasih atas segala bantuannya.

Penghargaan dan ucapan terima kasih yang setinggi-tingginya saya sampaikan kepada para guru saya mulai dari sekolah rakyat, SMP dan SMA dan juga dosen saya di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah mendidik saya dengan sungguh-sungguh.

Kepada keempat anak saya: **Radix Wahyu Praptowo, Edwan Wahyu Praptowo, Adityo Wahyu Praptowo** dan **Kurnia Wahyu Praptowo**, terima kasih atas dukungannya, kepada istri saya tercinta **Sri Wahyuti Hartiningsih** terima kasih atas dorongan dan dukungannya.

Terakhir kepada almarhum **ayah Ma'at** dan almarhumah **emak Sunami**, akan selalu saya harapkan doa dan restunya.

Bapak Rektor dan Hadirin yang saya hormati,

Demikian akhir pidato pengukuhan saya akhiri, terima kasih atas kesabaran dan perhatiannya.

Wabillahi Taufiq wal Hidayah

Wassalamu'allaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Amirghofran Z. 2011. Herbal Medicines for Immunosuppression. Iran J Allergy Asthma Immunol; 11(2): 111–119.
- Borel JF (2002). "History of the discovery of cyclosporin and of its early pharmacological development". *Wien. Klin. Wochenschr.* 114 (12): 433–7.
- Burger RA, Torres AR, Warren RP, Caldwell VD, Hughes BG. 1997. Echinacea-induced cytokine production by human macrophages. *Int J Immunopharmacol*; 19(7): 371–9.
- Burgos RA, Hancke H, Bertoglio JC, Acguirre V, Arriagada S, Calvo M. 2009. Efficacy of an *Andrographis paniculata* composition for the relief of rheumatoid arthritis symptoms: a prospective randomized placebo control trial. *Clin Rheumatol*; 28(8): 931–46.
- Chao CJ, Lii CK, Tsai IT, Li CC, Liu KL, Tsai CW. 2011. Andrographolide inhibits ICAM-1 expression and NFκB Activation in TNF-α-Treated EA.hy926 cells. *J Agric Food Chem*; 59(10): 5263–71.
- Duke JA, 1992. Handbook of biologically active phytochemicals and their activities. Boca Raton: CRC Press Inc.
- Gillet NA, Chan C. Application of immunohistochemistry in the evaluation of immunosuppressive agents. 2000. *Human and Experimental Toxicology*; 19(4): 251–254.
- Hodge G, Hodge S, Han P (2002). *Allium sativum* (garlic) supresses leukocyte inflammatory cytokine production in vitro: potential therapeutic use in the treatment of inflammatory bowel disease. *Cytometry*; 48: 209–215.
- Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a teview of preclinical and clinical research. *Altern Med Rev.* 2009, 14(2): 141–53.
- Kim LS, Waters RF, Burkholder PM. 2002. Immunological activity of Larch arabinogalactan and Echinacea: a preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern Med Rev.*; 7(2): 138–149.

- Kumar RA, Sridevi K, Kumar NV, Nanduri S, Rajagopal S (2004). Anticancer and immunostimulatory compounds from *Andrographis paniculata*. *J Ethnopharmacol*; 92(2-3): 291–295.
- Kumar S, Gupta P, Sharma S, Kumar D (2011). A review on immunostimulatory plants. *Journal of Chinese Integrative Medicine*; 9(2): 117–128.
- Masihi KN (July 2001). "Fighting infection using immunomodulatory agents". *Expert Opin Biol Ther* 1 (4): 641–53.
- Melchart D, Linde K, Worku F, Sarkady L, Holzmann M, Jurcic K, Wagner H. 1995. Result of five randomized studies on the immunomodulatory activity of preparation of Echinacea. *J Altern Complement Med*; 1(2): 145–160.
- Morioka N, Sze LL, Morton DL, Irie RF (1993). A protein fraction from aged garlic extract enhanced cytotoxicity and proliferation of human lymphocytes mediated by IL-2 and concanavalin-A. *Cancer Immunol Immunother*; 37(5): 316–322.
- Nayak S, Mengi S (2009). Immunostimulant activity of the extract and bioactive of the fruits of *Morinda citrifolia*. *Pharma Biol*: 47(3): 248–254.
- Painter FM. Echinacea monograph. *Alternative Medicine Review*. 2001; 6(4): 411–414.
- Patil JS, Nagavi BG, Ramesh Mvijaya kumar GS (1998). A study on the immunostimulant activity of *Centella asiatica* L, in rats; *Indian Drugs*; 35(11): 711–714.
- Puri A, Saxena R, Saxena RP, Srivastava V, Tandon JS (1993). Immunostimulant agents from *Andrographis paniculata*. *J Nat Prod*; 56(7): 995–999.
- Rininger JA, Kickner S, Chigurupati P, McLaren A, Franck Z. Immunopharmacological activity of *Echinacea* preparation following stimulated digestion on murine macrophages and human peripheral blood mononuclear cells. *Journal Leukocyte Biology*. 2000; 68 503–510.

- Terunuma H, Deng X, Dewan Z, Fujimoto S, Yamamoto N (2008). "Potential role of NK cells in the induction of immune responses: implications for NK cell-based immunotherapy for cancers and viral infections". *Int. Rev. Immunol.* **27** (3): 93–110.
- Upadhyay SN, Dhawan S, Garg S, Talwar GP (1992). Immunomodulatory effects of neem (*Azadirachta indica*) oil. *Int J Immuniopharmacol*; 14(7): 1187–1193.
- Zhang M, Lin Y, Iyer DV, Gong J, Abram JS, Barnes PF. 1995. T-cell cytokine responses in human infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect immun.* Aug; 63(8): 3231–4.





DAFTAR RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama : **Prof. Dr. Suprpto Ma'at, drs., MS., Apt**
NIP : 19481218 197702 1001
Pangkat/Golongan : Pembina/IV/a
Jabatan : Guru Besar Patologi Klinik/1 Januari 2014
Tempat/Tanggal Lahir : Banyuwangi, 18 Desember 1948
Agama : Islam
Alamat Rumah : Jl. Manggis Timur II/1-5 Kebomas Gresik
Telp./Hp : (031) 3984554/08123575063
Alamat Kantor : Departemen/SMF Patologi Klinik
FK. Unair/RSUD Dr. Soetomo
Jl. Mayjend Prof. Dr. Moestopo 6–8
Surabaya
Telp./Faks. : (031) 5042113, (031) 5042113
Nama Ayah : Ma'at (alm)
Nama Ibu : Soenami (alm)
Nama Istri : Sri Wahyuti Hartiningsih
Nama Anak : 1. Radix Wahyu Praptowo, S.Kom
2. Edwan Wahyu Praptowo, SE
3. Adityo Wahyu Praptowo, S.Si., Apt
4. Kurnia Wahyu Praptowo, SP

LATAR BELAKANG PENDIDIKAN

Formal:

1960 : Sekolah Rakyat Kaligondo 2 Kecamatan Genteng
Kabupaten Banyuwangi
1963 : SMP Katolik Banyuwangi
1966 : SMA Negeri Banyuwangi

- 1976 : Apoteker (S1) Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
1988 : Pendidikan Program Magister S2-Imunologi Program Pascasarjana Universitas Airlangga
1997 : Pendidikan S3 Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Unair

Tambahan:

- 1977–1978 : Pelatihan Teknik "*Biotechnology & Tissue Culture*". Commonwealth Serum Laboratories (CSL). Melbourne Australia
1978–1979 : Pelatihan Teknik Virologi dan Produksi Vaksin Virus. *Animal Virus Research Institute* (AVRI) Pirbright. Woking Surrey England
1992 : Pelatihan Imunologi Transplantasi. *National Kidney Institute* (NKI). Manila
2009 : Pelatihan Penulisan Jurnal Ilmiah di Hotel Acacia Jakarta.
2011 : Pelatihan Penggunaan Alat *Pipette & Centrifuges* di RSUD Dr. Soetomo.
2011 : Surabaya Osteoporosis Workshop III *Advanced Course on Osteoporosis* di Surabaya.
2012 : *Workshop Microscopic Staining Diagnostic Microbiology Update For Daily Practice* di Bandung.
2012 : Pelatihan Penulisan dan Publikasi Artikel Ilmiah di Universitas Airlangga.

RIWAYAT PEKERJAAN

- 1985–Sekarang : Staf Pengajar Ilmu Patologi Klinik FK. Unair
1985–Sekarang : Staf Pengajar Ilmu Patologi Klinik FKG. Unair
2010–Sekarang : Anggota Tim Transplantasi Ginjal di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

- 2011–Sekarang : Anggota Tim Teknis Pandemi Influenza di RSUD Dr. Soetomo Surabaya
- 2011–Sekarang : Koordinator Litbang Departemen Patologi Klinik FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
- 2011–Sekarang : Penanggungjawab Bantuan Alat HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) dan *Bio Imaging Navigator*
- 2011–Sekarang : Anggota Panitia Penanggungjawab Laboratorium Patologi Klinik di Rumah Sakit Pusat Tropis dan Rumah Sakit Pendidikan Unair
- 2012–Sekarang : Anggota Tim Penyusun Akreditasi PPDS Patologi Klinik Fk. Unair
- 2012–2015 : Koordinator Penelitian & Pengabdian Kepada Masyarakat (KPPM) FK. Unair
- 2012–Sekarang : Tim Pelaksana Penelitian Sebagai Peneliti Madya Kepala Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan
- 2014–Sekarang : Guru Besar Ilmu Patologi Klinik FK. Unair

PENELITIAN (5 TAHUN TERAKHIR)

- a. Rulik Rufiati, Soegeng Soegijanto, Parwati SB, Widodo Darmowandowo, Bambang Permono, **Suprpto Ma'at**. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L*) Terhadap Perubahan Kadar *Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor* (GM. CSF) dan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) Kasus Demam Berdarah Dengue Derajat I dan II Pada Anak.
- b. Idha Kusumawati, Noor Cholies Zaini, **Suprpto Ma'at**, Hiroshi Morita. 2009. Penetapan Senyawa Marker dan Profil Metabolit Sebagai Kontrol Kualitas Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L*) Bahan Aktif Obat Fitofarmaka Untuk Terapi Demam Berdarah Dengue.

- c. Andika Nur Widiana, Idha Kusumawati, **Suprpto Ma'at**. 2010. Aktivitas Jus Buah Jambu Biji (*Psidium guajava L.*) untuk Membantu Meningkatkan Kadar Trombosit dalam Darah dan Menurunkan Permeabilitas Vaskular.
- d. Hilman Pradhana, Idha Kusumawati, **Suprpto Ma'at**. 2010. Aktivitas Ekstrak Daun Jambu Biji Merah (*Psidium guajava L.*) dalam Meningkatkan Kadar Trombosit dalam Darah dan Menurunkan Permeabilitas Vaskular dalam Mencit.
- e. Muhammad Iqbal, Idha Kusumawati, **Suprpto Ma'at**. 2010. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Jambu Biji Putih (*Psidium guajava L.*) untuk Meningkatkan Kadar Trombosit dalam Darah dan Menurunkan Permeabilitas Vaskular Pada *Mus musculus*.
- f. Dicky Andiarsa, **Suprpto Ma'at**, Juli Soemarsono. 2011. Hubungan Antara Infeksi Cacing dan Atopi Alergi Pada Murid SDN Kampung Baru, Kecamatan Kusan Hilir Kabupaten Tanah Bumbu Kalimantan Selatan Tahun 2011.
- g. Wilda Hafny Lubis, M. Nadjib Dahlan Lubis, **Suprpto Ma'at**, Adang Bechtiar. 2012. Profil Sekresi Sitokin Oleh Th1/Th2 Pada Penderita Stomatitis Aftosa Rekuren Terkait Stres.

SEMINAR NASIONAL SEBAGAI PEMBICARA

- a. **Suprpto Ma'at**. Imunosupresan Untuk Transplantasi Ginjal. Simposium Ilmiah Peran Pemeriksaan Urine dalam Menunjang Diagnosis dan Pengelolaan Penyakit Ginjal. Surabaya, 16 Februari 2008.
- b. **Suprpto Ma'at**. Respons Imun Terhadap Tumor. Lokakarya Penanggulangan Kanker Terpadu Paripurna PKTP Provinsi Jawa Timur Kelompok Surabaya II. Probolinggo, 12–13 Maret 2008.
- c. **Suprpto Ma'at**. Obat Anti-Kanker Berasal dari Tumbuhan. Lokakarya Penanggulangan Kanker Terpadu Paripurna PKTP Provinsi Jawa Timur Kelompok Surabaya II. Bangkalan, 6–7 Agustus 2008.

- d. **Suprpto Ma'at.** Perkembangan Fitofarma. Temu Ilmiah dengan Tema Menuju Pengembangan SDM Kreatif dan Global di Bidang Iptekdok. Surabaya, 16 Oktober 2008.
- e. **Suprpto Ma'at.** *Toll-Like Receptor (TLR)* dan Mikroba Patogen. Seminar of Translational Research: "What We Have Done To More Directly Connect The Basic Research To Patient Care". Surabaya, 18 Oktober 2008.
- f. **Suprpto Ma'at.** Tanaman Obat Untuk Pengobatan Kanker. Lokakarya Penanggulangan Kanker Terpadu Paripurna PKTP Provinsi Jawa Timur Kelompok Surabaya II. Bondowoso, 22-23 Oktober 2008.
- g. **Suprpto Ma'at.** Hidup Sehat Bersama Kanker. Lokakarya Penanggulangan Kanker Terpadu Paripurna PKTP Provinsi Jawa Timur Kelompok Surabaya II. Sampang, 19-20 Januari 2009.
- h. **Suprpto Ma'at.** Imunomodulator dan Aplikasi Klinik. Seminar "Imunomodulator dari Obat Herbal Pengujian Immunologis Untuk Memperoleh Suatu Imunomodulator". Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, 25 Februari 2009.
- i. **Suprpto Ma'at.** Obat Tradisional Untuk Pengobatan Infeksi Virus HIV/AIDS. One Day Workshop "Upaya Biomedik dalam Eksplorasi Obat Alternatif/Komplementer Bagi Pasien HIV/AIDS. Jakarta, 2 Desember 2009.
- j. **Suprpto Ma'at.** Peran Imunomodulator dalam Penatalaksanaan Kanker Kepala dan Leher. *Update in Management of Sinonasal and Laryngeal Cancer*. Surabaya, 10-11 April 2010.
- k. **Suprpto Ma'at.** Imunomodulator: Manfaat dan Bahayanya. Seminar Nasional Farmasi dalam Rangka Dies Natalis ke 10 STIFAR "Yayasan Pharmasi". Semarang, 15 Mei 2010.
- l. **Suprpto Ma'at.** Sterilisasi dan Pembuatan Media Pertumbuhan Kuman. Seminar Cara Merancang Pendirian Laboratorium Mikrobiologi Klinik dan Penyakit Infeksi: Pemeriksaan, *Quality Control* dan Interpretasi. Surabaya, 24-25 September 2010.

- m. **Suprpto Ma'at.** Obat Tradisional Untuk Pelayanan Kesehatan Formal. Seminar Pemberdayaan Doktor Baru Untuk Meningkatkan Produktivitas. Surabaya, 28 Juli 2011.
- n. **Suprpto Ma'at.** Immunology of Transplantation. Konferensi Kerja VII & Pertemuan Ilmiah Tahunan XI Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia. Surabaya, 11-13 Oktober 2012.
- o. **Suprpto Ma'at.** Sterilisasi. Workshop Mikrobiologi & PPIRS. Surabaya, 14-15 November 2013.

SEMINAR INTERNASIONAL SEBAGAI PEMBICARA

- a. **Suprpto Ma'at.** "*Immunomodulator: Effects of Standardized Phyllanthus Niruri Extract on Change in Immunologic Parameter: Correlation Between Pre-Clinical and Clinical Studies*". *International Conference on Advanced Pharmacy and Pharmaceutical Science*. Yogyakarta, 5-6 Oktober 2009.

PUBLIKASI KARYA ILMIAH MELALUI JOURNAL (5 TAHUN TERAKHIR)

Nasional Terakreditasi

- a. **Suprpto Ma'at.** 2008. Imunosupresi untuk Pencangkakan Ginjal. *Indonesian Journal Clinical Pathology and Medical Laboratory*, Maret 2008, Vol. 14, No. 2; Hal. 72-76.
- b. **Suprpto Ma'at.** 2008. Menahan atau Menekan Kekebalan (Imunosupresi) untuk Pencangkakan Ginjal (Bagian II). *Indonesian Journal Clinical Pathology and Medical Laboratory*, Juli 2008, Vol. 14, No. 3; Hal. 112-122.
- c. **Suprpto Ma'at.** 2009. *Toll Like Receptor (TLR)* dan Imunitas Natural. *Indonesian Journal Clinical Pathology and Medical Laboratory*, Juli 2009, Vol. 15, No. 3; Hal. 111-116.
- d. **Suprpto Ma'at.** 2012. Cytotoxicity of Betel Leaf (*Piper Betel L.*) Against Primary Culture of Chicken Embryo Fibroblast and

- its Effects on The Production of Proinflammatory Cytokines by Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Dental Journal. Majalah Kedokteran Gigi*, Juni 2012, Vol. 45 No. 2; Hal. 97–101.
- e. **Suprpto Ma'at**. 2012. Kunyit Putih dan Buah Mengkudu Sebagai Hepatoprotektor Terkait Karbontetraklorida. *Indonesian Journal Clinical Pathology and Medical Laboratory*, November 2012, Vol. 19, No. 1; Hal. 34–36.
- f. Esti Rohani, Yetti Hernaningsih, **Suprpto Ma'at**, Ummi Maimunah. 2013. Immature Platelet Fraction (IPF) dan Trombopoietin di Sirosis Hati. *Indonesian Journal Clinical Pathology and Medical Laboratory*, Maret 2013, Vol. 19, No. 2; Hal. 112–118.

Internasional

- a. Tengku Siti Hajar, Ramsi Lutan, Nyilo Purnami, **Suprpto Ma'at**, Wibi Riawan, Khalisanni Khalid. 2013. Correlation between local and systemic expression of Matrix Metalloproteinase (MMP-9) due to noise-induced stress treated by Curcuminoid. *Novus International Journal of Medical Science*, October 2013, Vol. 2 No. 3; Hal. 9–14.
- b. Tengku Siti Hajar, Ramsi Lutan, Nyilo Purnami, **Suprpto Ma'at**, Wibi Riawan, Khalisanni Khalid. 2013. The effect of Curcuminoid to noise exposure viewed from the expression of Matrix Metalloproteinase (MMP-9) in cochlear fibroblasts of *Rattus norvegicus*. *Novus International Journal of Medical Science*, October 2013, Vol. 2 No. 3; Hal. 15–22.
- c. Tengku Siti Hajar, Ramsi Lutan, Nyilo Purnami, **Suprpto Ma'at**, Wibi Riawan, Khalisanni Khalid. 2013. The Effect of Curcuminoid to noise exposure viewed from the expression of heat shock protein-70 (HSP-70) in cochlear fibroblasts of *rattus norvegicus*. *International Journal of Life Science & Pharma Research*, 4 October - December 2013, Vol. 3 Issue. 4; Hal. 29–55.

SEBAGAI PENULIS BUKU

- a. **Suprpto Ma'at**. 2009: Sterilisari dan Disinfeksi. ISBN 978-979-1330-57-2. diterbitkan oleh Airlangga University Press.
- b. **Suprpto Ma'at**. 2009: Toll-Like Receptor. ISBN 978-979-1330-59-6. diterbitkan oleh Airlangga University Press.
- c. **Suprpto Ma'at**. 2011: Teknik Dasar Kultur Sel. ISBN 978-602-8967-52-5. diterbitkan oleh Airlangga University Press.
- d. **Suprpto Ma'at**. 2011: Autoimunitas & Tes Laboratorium. ISBN 978-602-19619-5-7. diterbitkan oleh Global Persada Press.
- e. **Suprpto Ma'at**. 2012: Inflamasi. ISBN 978-602-8967-62-4. diterbitkan oleh Airlangga University Press.
- f. **Suprpto Ma'at**. 2012: Imunologi Transplantasi. ISBN 978-602-19619-7-1. diterbitkan oleh Global Persada Press.
- g. **Suprpto Ma'at**. 2013: Imunologi Laboratorium. ISBN 978-602-7676-09-1. diterbitkan oleh Global Persada Press.
- h. **Suprpto Ma'at**. 2013: Respons Imun Seluler Mencit Terhadap Pemberian Peroral Ekstrak *Phyllanthus niruri L.* ISBN 978-602-14384-1-1. diterbitkan oleh Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- i. **Suprpto Ma'at**. 2013: Respons Imun Humoral Mencit Terhadap Pemberian Peroral Ekstrak *Phyllanthus niruri L.* ISBN 978-602-14384-0-4. diterbitkan oleh Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

MENGHADIRI PERTEMUAN ILMIAH

(5 TAHUN TERAKHIR)

- 2008 : Peningkatan Mutu Laboratorium di Indonesia. Surabaya, 20 Januari 2008.
- 2008 : Simposium Ilmiah Otomatisasi Laboratorium & Aspek Klinis Serta Laboratoris Pemeriksaan asam Laktat. Surabaya, 15 Maret 2008.

- 2008 : Seminar Peran Dokter Spesialis Patologi Klinik Sebagai Konselor Dalam Pengelolaan HIV & AIDS. Surabaya, 28 Juni 2008.
- 2008 : *Continuing Professional Development (CPD)*. Surabaya, 24 Oktober 2008.
- 2008 : *Attended Satelite Symposium on Acupuncture and Human Health, WHO Congress on Traditional Medicine*. Beijing, 7-9 November 2008.
- 2008 : Pertemuan Ilmiah Tahunan VII PDS Patklin "Meningkatkan Peran Patologi Klinik dalam Pelayanan Penyakit Infeksi". Hotel Pangeran Beach Padang, 13-16 Nopember 2008.
- 2009 : Simposium Sehari Hemofilia. GDC RSUD Dr. Soetomo Surabaya, 20 Maret 2009.
- 2009 : Seminar dan *Workshop 7th Laboratory Medicine's Quality Laboratory Management: Choosing Test Methods for Quality and Efficiency*. Hotel Borobudur Jakarta, 22 Mei 2009.
- 2009 : *Interactive Discussion: Current Management of Infectious Disease*. Surabaya, 24 Mei 2009.
- 2009 : Simposium Anti-Aging, Enteropati Hilang Protein, Hipertrofi Prostat dan Sepsis Neonatorum. Jakarta, 25 Juli 2009.
- 2009 : Lokakarya Pencegahan dan Pengendalian Infeksi di Rumah Sakit; Simposium Penyakit Pembuluh Darah Perifer; Penyakit Mieloproliferatif; Polisitemia; Purpura Henoch Schoenlein dan Karsinoma Nasofaring. Jakarta, 26 Juli 2009.
- 2009 : *Interactive Discussion: Current Management of Hepatitis B & C*. Surabaya, 18 Oktober 2009.
- 2009 : *The 2nd International Tuberculosis and Dengue Symposium*. 19 Oktober 2009.

- 2009 : KONKER VI & PIT PDS-Patklin VIII. Balikpapan, 29 Oktober – 1 November 2009.
- 2009 : Simposium Sehari Diagnosis Mikroorganisme Penyebab Resistensi Antibiotik. Surabaya, 21 November 2009.
- 2010 : Seminar *Optimalization in Using Clinical Microbiology Laboratory*. Surabaya, 27 Januari 2010.
- 2010 : *Abbott Hematology dan Immunochemistry Education Series*. Surabaya, 6 Maret 2010.
- 2010 : *Continuing Professional Development on Laboratory Medicine* Joglosemar 2010. Solo, 22–25 April 2010.
- 2010 : *Interactive Discussion: Current Management of Autoimmune Disease*. Hotel Shangrilla Surabaya, 25 April 2010.
- 2010 : Seminar Pencegahan dan Pengendalian Infeksi di Rumah Sakit. Surabaya, 8 Mei 2010.
- 2010 : Seminar Ilmiah: *Medical Education and Teaching Hospital in Global Era*. Gramik Unair, 12 Mei 2010.
- 2010 : Seminar pada Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) XII Dep-SMF Kardiologi dan Kardiovaskular FK. Unair –RS. Dr. Soetomo. Surabaya, 12-13 Juni 2010.
- 2010 : Seminar Sehari Analisa Masalah Terkait Etika Kedokteran. IDI Cabang Surabaya, 31 Juli 2010.
- 2010 : Joint Symposium Surabaya Diabetes Update-XX (SDU-XX), Surabaya Obesitas Update-1 (SOBU-1). Surabaya, 1-3 Oktober 2010.
- 2010 : Simposium Current Diagnosis & Treatment on Hematologic Malignancy. Surabaya, 13 November 2010.
- 2011 : *Joint Symposium Surabaya Metabolic Syndrome Update – 7 (SUMETSU -7), Metabolic Cardiovascular Disease Surabaya Update – 7 (MECARSU – 7), Surabaya Obesity Update – 2 (SOBU – 2) 21st Conference of The Asian Pacific Association for The Study of The Liver*. Surabaya, 12-13 Februari 2011.

- 2011 : *Update Pemeriksaan Hematologi dan Manfaat Diagnosis Sysmex XE-2100*. Surabaya, 26 Februari 2011.
- 2011 : Simposium Nasional Ke IV Himpunan Imunologi Genetika Reproduksi Indonesia (HIGERI). Surabaya, 7-8 April 2011.
- 2011 : *Interactive Discussion "Breakthrough in The Management of Hepatitis B & C Infection"*. Surabaya, 4 Juni 2011.
- 2011 : Seminar Nasional dengan tema: Pengobatan Herbal Menuju Pelayanan Klinis dan Menjanjikan dalam Bisnis. Surakarta, 9 Juli 2011.
- 2011 : *Symposia Clinical Pathology Update on Suramade I3rd International Scientific Seminar*. Hotel Singgasana Surabaya, 15-16 Juli 2011.
- 2011 : *3rd International Scientific Seminar*. Singapore, 18-19 Agustus 2011.
- 2011 : Seminar *New Direction in The Management of Metabolic Syndrome*. Surabaya, 2 September 2011.
- 2011 : Symposium PCR "*The Present and Future*". Sheraton Hotel Surabaya, 13 Oktober 2011.
- 2011 : Interactive Discussion "*Current Management of Coronary Heart Disease*" (*Focus on Dyslipidemia and Chronic Inflammation*). Surabaya, 15 Oktober 2011.
- 2011 : Simposium "*Current Perspective in Clinical Laboratory and Management 3*". Hotel Tugu Malang, 3 Desember 2011.
- 2011 : Konferensi Kerja XII & Seminar Himpunan Kimia Klinik Indonesia (HKKI). Yogyakarta, 8-10 Desember 2011.
- 2012 : *Interactive Discussion "The Role of HbA1c in Optimizing Diabetes Mellitus Management"*. Surabaya, 7 Januari 2012.
- 2012 : Symposia Diagnostic Microbiology Update For Daily Practice. Bandung, 18 Februari 2012.
- 2012 : International Seminar on *Current Biothics Issues in Medical Education and Training of Physicians and Medical Researchers*. Unair, 13-14 Maret 2012.

- 2012 : International Seminar "*Under International Collaborative Programs Synergize to Combat The Tropical Infectious Diseases*". Unair, 28 Mei 2012.
- 2012 : MDG's Seminar "*Update on Tropical Infectious and Immunity: From Basic to Clinic*". Unair, 31 Mei 2012.
- 2012 : *The Laboratory Quality Control and The Role of HbA1c on Diabetes Mellitus*. Hotel Sahid Surabaya, 2 Juni 2012.
- 2012 : Lokakarya Pemantapan Desain e-Journal dan Pedoman Prosedur Indonesian Journal of Tropical Medicine and Hygiene. Unair, 17 Juli 2012.
- 2012 : Symposia Continuing Professional Development on Laboratory Medicine Joglosemar 2012. Semarang, 22-23 Juni 2012.
- 2012 : Konker VII & PIT XI PDS Patklin. Hotel Bumi Surabaya, 11-13 Oktober 2012.
- 2012 : Seminar Strategy to Control The Threat of Superbug Infections. Unair, 18 Oktober 2012.
- 2012 : SURAMADE II PDS Patklin. Hotel Orchid Malang, 23-24 November 2012.
- 2013 : SURAMADE III PDS Patklin. Denpasar Bali, 7-8 Juni 2013.
- 2013 : Siang Klinik *Automatic Urine Sediment & Platelet Function Analysis*. Surabaya, 18 September 2013.

PENGHARGAAN/TANDA JASA

- a. Piagam Penghargaan Teknologi Bacharudin Yusuf Habibie atas Kreativitas, Dedikasi dan Pengabdian yang Luar Biasa dalam Melahirkan Karya Cipta Unggul di Bidang Teknologi Kesehatan. Jakarta, 20 Agustus 2008.
- b. Piagam Penghargaan Sebagai Dosen Berprestasi dengan Pengakuan Nasional/Internasional. Surabaya, 10 November 2008.

PENGUJI S3 PROGRAM PASCASARJANA FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

- a. **M. Athuf Thaha, dr., Sp.KK(K)**. 2008. Nilai Diagnostik Modifikasi Autologous Serum Skin Test Pada Urtikaria Otoimun.
- b. **Noor Erma Sugijanto N., Dra., MS**. 2008. Isolasi Jamur Endofit dari *Alyxia reinwardtii* BL, Studi Metabolit Sekunder dan Bioaktivitas Jamur Baru *Lecythophora sp.*
- c. **Umar Zein**. 2009. Perbandingan Efikasi Antimalaria Ekstrak Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata Nees*) Tunggal dan Kombinasi Masing-Masing dengan Artesunat dan Klorokuin Pada Pasien Malaria Falsiparum Tanpa Komplikasi.
- d. **Idha Kusumawati, S.Si., Apt., M.Si**. 2009. Penetapan Senyawa Marker dan Profil Metabolit Sebagai Kontrol Kualitas Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L.*) Bahan Aktif Obat Fitofarmaka Untuk Terapi Demam Berdarah Dengue.
- e. **Ira Widjiastuti, drg., Ms., Sp.KG**. 2010. Mekanisme Molekuler Stimulasi Propolis Pada Odontoblas Like Cells Yang Dipapar *Lactobacillus acidophilus* Inaktif dalam Menginduksi Diferensiasi Fibroblas Jaringan Pulpa.
- f. **Ananta Rurri**. 2012. Analisis Perbedaan Profil Human Leukocyte Antigen dalam Hubungannya dengan Ulser Mulut Pada Pasien Systemic Upus Erythematosus di Rumah Sakit Kramat 128 Jakarta (Dengan Memperhatikan Faktor Usia, Jenis Kelamin, Ras dan Stress).
- g. **Dr. Puspa Wardhani, dr., Sp.PK**. 2012. Peranan Komplemen Jalur Klasik Dalam Patogenesis Infeksi Virus Dengue (Studi Faktor Prognosis dan Fenomena *Antibody Dependent Enhancement*).