



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo, 47 Surabaya 60132 Telp. (031) 5020251 Fax (031) 5022472
Laman : <https://fk.unair.ac.id>, e-mail : info@fk.unair.ac.id

SURAT TUGAS

Nomor : 835/UN3.1.1/DL/2022

Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dengan ini menugaskan :

- | | |
|--|-----------|
| 1. Dr. Yuliasih, dr, Sp.PD, K-R | Ketua ✓ |
| 2. Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr, M.Sc. Sp.PD, K-R | Anggota ✓ |
| 3. Prof. Dr. Aryati, dr, MS. Sp.PK(K) | Anggota ✓ |
| 4. Prof. Dr. Nyoman Kertia, dr., Sp.PD,K-R | Anggota |
| 5. Prof. Usman Hadi, dr, PhD, Sp.PD, K-PTI | Anggota ✓ |
| 6. Prof. Dr. S. Ugroseno Yudho B, dr, Sp.PD, K-HOM | Anggota ✓ |
| 7. Dr. Soebagijo Adi Soelistijo, dr, Sp.PD, K-EMD | Anggota ✓ |
| 8. Dr. Budi Utomo, dr, M.Kes | Anggota ✓ |

Sebagai Ketua / Anggota Panitia Ujian Tahap Pertama (Tertutup) Program Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas nama Lita Diah Rahmawati, dr, SpPD, K-R peserta Program Doktor Program studi Ilmu Kedokteran angkatan tahun 2014/2015 yang diselenggarakan pada tanggal 27 Januari 2022.

Surat tugas ini diterbitkan sementara untuk menunggu keluarnya Surat Keputusan dari Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Surabaya, 21 Januari 2022



Dr. Achmad Chusnu Romdhoni, dr., Sp. THT-KL(K), FICS
NIP. 197609022008011009 ✓



UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo, 47 Surabaya 60132 Telp. (031) 5020251 Fax (031) 5022472
Laman : <https://fk.unair.ac.id>, e-mail : info@fk.unair.ac.id

21 Januari 2022

Nomor : 834/UN3.1.1/DL/2022

Lamp : 1 Berkas

Hal : Mohon Kesediaan untuk menjadi Panitia Penguji Disertasi

Yth.

1. Dr. Yuliasih, dr, Sp.PD, K-R ✓ (Ketua)
2. Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr, M.Sc. Sp.PD, K-R ✓
3. Prof. Dr. Aryati, dr, MS. Sp.PK(K) ✓
4. Prof. Dr. Nyoman Kertia, dr., Sp.PD, K-R
5. Prof. Usman Hadi, dr, PhD, Sp.PD, K-PTI ✓
6. Prof. Dr. S. Ugroseno Yudho B, dr, Sp.PD, K-HOM ✓
7. Dr. Soebagijo Adi Soelistijo, dr, Sp.PD, K-EMD ✓
8. Dr. Budi Utomo, dr, M.Kes ✓

Dengan hormat,

Sehubungan dengan selesainya penulisan disertasi peserta Program Doktor angkatan tahun 2014/2015,

Nama : Lita Diah Rahmawati, dr, SpPD, K-R

ELPT : -

NIM : 011417017330

Judul : PERAN SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM (SNP) GEN ENDOPLASMIC RETICULUM AMINOPEPTIDASE (ERAPI) TERHADAP AKTIVITAS PENYAKIT SPONDILOARTRITIS AKSIAL MELALUI JALUR IL-17 DAN IL-23

Promotor : Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr, M.Sc. Sp.PD, K-R

Ko-Promotor I : Prof. Dr. Aryati, dr, MS. Sp.PK(K)

Ujian Disertasi rencananya diselenggarakan :

Hari, Tanggal : Kamis, 27 Januari 2022

Pukul : 09.00 – 12.00 WIB

Tempat : Menguji secara online menggunakan aplikasi Zoom

Maka dengan ini mohon kesediaan Saudara untuk menjadi Ketua / Anggota panitia Penguji Disertasi tersebut, terlampir kami sampaikan pernyataan kesediaan untuk diisi dan dilampirkan pada kami dalam waktu yang tidak terlalu lama guna diproses lebih lanjut.

Demikian atas perhatian Saudara, kami ucapkan terima kasih.



Dr. Achmad Chusnu Romdhoni, dr., Sp. THT-KL(K), FICS
NIP. 197609022008011009 ✓

Tindakan :

- Kepala Sub. Bagian Keuangan



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo, 47 Surabaya 60132 Telp. (031) 5020251 Fax (031) 5022472
Laman : <https://fk.unair.ac.id>, e-mail : info@fk.unair.ac.id

DAFTAR HADIR UJIAN

Hari, Tanggal : Kamis, 27 Januari 2022
Pukul : 09.00 – 12.00 WIB
Ujian : Tertutup an. Lita Diah Rahmawati, dr, SpPD, K-R Mahasiswa
Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor FKUA

NO	NAMA	TANDA TANGAN
1.	Dr. Yuliasih, dr, Sp.PD, K-R	1. Hadir Online ✓
2.	Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr, M.Sc. Sp.PD, K-R	2. Hadir Online ✓
3.	Prof. Dr. Aryati, dr, MS. Sp.PK(K)	3. Hadir Online ✓
4.	Prof. Dr. Nyoman Kertia, dr., Sp.PD,K-R	4. Hadir Online
5.	Prof. Usman Hadi, dr, PhD, Sp.PD, K-PTI	5. Hadir Online ✓
6.	Prof. Dr. S. Ugroseno Yudho B, dr, Sp.PD, K-HOM	6. Hadir Online ✓
7.	Dr. Soebagjo Adi Soelistijo, dr, Sp.PD, K-EMD	7. Hadir Online ✓
8.	Dr. Budi Utomo, dr, M.Kes	8.Hadir Online ✓
9.	Lita Diah Rahmawati, dr, SpPD, K-R	9. Hadir Online
10.		10.
11.		11.
12.		12.
13.		13.
14.		14.

DISERTASI

**PERAN *SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM* (SNP)
GEN *ENDOPLASMIC RETICULUM AMINOPEPTIDASE 1*
(ERAP 1) TERHADAP AKTIVITAS PENYAKIT
SPONDILOARTRITIS AKSIAL MELALUI
JALUR IL-17 DAN IL-23**



LITA DIAH RAHMAWATI

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

DISERTASI

**PERAN *SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM* (SNP) GEN
ENDOPLASMIC RETICULUM AMINOPEPTIDASE 1 (ERAP 1)
TERHADAP AKTIVITAS PENYAKIT SPONDILOARTRITIS AKSIAL
MELALUI JALUR IL-17 DAN IL-23**

**YANG TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 30 DESEMBER 2021**

Oleh Promotor :



**Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr., M.Sc. Sp.PD, K-R
NIP. 19500701 197703 1 001**

Ko Promotor :



**Prof. Dr. Aryati, dr, MS. Sp.PK(K)
NIP. 19630815 199002 2 001**

ABSTRAK

Peran *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) *Endoplasmic Reticulum Aminopeptidase 1* (ERAP1) Terhadap Aktivitas Penyakit Spondiloarthritis Aksial Melalui Jalur IL-17 dan IL-23

Lita Diah Rahmawati

Latar belakang: Spondiloarthritis aksial (axSpA) adalah penyakit artritis inflamasi kronis terutama pada sendi aksial. Gen ERAP 1 adalah faktor genetik yang berperan pada patogenesis AxSpA. SNP Gen ERAP 1 diduga berperan pada proses autoinflamasi melalui jalur aktivasi sitokin IL-17 dan IL-23.

Tujuan Penelitian: Menganalisis SNP gen ERAP 1 pada axSpA HLA B27 positif. Menganalisis hubungan SNP gen ERAP1 terhadap ASDAS LED dan skor mSASSS serta pengaruh SNP gen ERAP1 terhadap kadar ERAP1, IL-17 dan IL-23 sebelum dan sesudah induksi Lipopolisakarida (LPS) dan IFN γ pada kultur PBMC.

Metode: Penelitian terdiri dari dua tahap yaitu metode cross sectional dan penelitian *invitro pre post test only control design*. Populasi penelitian adalah pasien axSpA sesuai kriteria *Assessment of SpondyloArthritis International Society 2010* di IRJ Reumatologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Subjek terpilih melalui kriteria inklusi dan eksklusi dan terbagi 2 kelompok yaitu HLA B27 positif dan negative berdasarkan PCR SSP. Seluruh subjek diperiksa DL LED serta x-ray cervical dan lumbosacral untuk ASDAS LED dan skor mSASSS. Kelompok HLA B27 positif dilakukan PCR gen ERAP1 dan sekuensing untuk SNP. Tahap kedua adalah studi *invitro post test case control design* pada PBMC, dengan induksi LPS dan IFN γ , dan pemeriksaan kadar enzim ERAP1, IL-17 dan IL23 sebelum dan sesudah perlakuan dengan ELISA.

Hasil: Pada SNP gen ERAP 1 rs 27434 terdapat mutasi di titik -140733 dimana Allel A menjadi G dan A/G. Tidak terdapat hubungan SNP gen ERAP 1 dengan ASDAS LED. Terdapat hubungan antara SNP dgen ERAP 1 dengan mSASSS ($r=0.553$, $p<0,05$). Analisis jalur terdapat hubungan SNP gen ERAP 1 dengan mSASSS ($\beta:0,559$ $p:0,005$). Uji beda antara SNP gen ERAP 1 dengan kadar ERAP 1, IL-17A dan IL-23 pada kultur PBMC tidak terdapat perbedaan sebelum dan sesudah paparan dengan LPS dan IFN γ .

Kesimpulan: Terdapat hubungan SNP gen ERAP1 dengan skor mSASSS. Tidak terdapat peran SNP gen ERAP1 pada aktivasi jalur IL17 dan IL23. Terdapat SNP gen ERAP 1 rs 27434 yang mengalami mutasi dari A menjadi G dan A/G .

Kata Kunci: SNP gen ERAP1, Spondiloarthritis aksial, ASDAS-LED, mSASSS