

Kou-fou

VIRUS HEPATITIS C DAN PERMASALAHANNYA



Pidato

diucapkan pada peresmian penerimaan jabatan Guru Besar
dalam mata pelajaran Ilmu Penyakit Dalam
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada hari Sabtu, tanggal 18 Desember 1993

Oleh

Widawati Soemarto - Djanas

ITAS GGA
2/10
e

76-282/10

VIRUS HEPATITIS C DAN PERMASALAHANNYA



Pidato

diucapkan pada peresmian penerimaan jabatan Guru Besar
dalam mata pelajaran Ilmu Penyakit Dalam
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada hari Sabtu, tanggal 18 Desember 1993

Oleh

Widawati Soemarto - Djanas

PIDATO GURU BESAR

WIDAWATI SOEMARTO - DJANAS

VIRUS HEPATITIS C...

*Hanya kepada Engkaulah kami mengabdikan
dan hanya kepada Engkaulah kami mohon pertolongan.
Tunjukkanlah kepada kami jalan yang lurus.*

(Al Fatihah, 5 - 6)



Dipersembahkan kepada yang tercinta :

Almarhum ayahanda dr. Djanas Gelar Pangeran Toemenggoeng

Ibunda Roesda Djanas

Suami Prof. dr. R. Soemarto

Ananda Boedi Pratoto (Didiet)

ADLN - Perpustakaan Universitas Airlangga
**VIRUS HEPATITIS C
DAN
PERMASALAHANNYA**

Pidato

diucapkan pada peresmian penerimaan jabatan Guru Besar
dalam mata pelajaran Ilmu Penyakit Dalam
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada hari Sabtu, tanggal 18 Desember 1993

Oleh

Widawati Soemarto - Djanas

Yang terhormat

Saudara Ketua dan Anggota Dewan Penyantun
Saudara Rektor Universitas Airlangga
Saudara-saudara Guru Besar, Lektor Kepala
Lektor dan para Asisten
Para Teman Sejawat
Para Mahasiswa
Hadirin yang saya muliakan

Assalamu'alaikum Warakhmatullahi Wabarakatuh

Pada kesempatan yang berbahagia ini perkenankanlah saya terlebih dahulu memanjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karuniaNya kepada kita semua, sehingga kita semua dapat hadir di Ruang Aula Fakultas Kedokteran ini untuk menyaksikan Upacara peresmian penerimaan jabatan saya pada pagi ini dalam keadaan sehat wal'afiat.

Sejak zaman Yunani telah diketahui adanya letupan-letupan dan wabah penyakit kuning, tetapi baru beberapa tahun belakangan ini diketahui bahwa penyebabnya adalah virus. Sebelum tahun 1970 kita hanya mengenal dua macam bentuk hepatitis karena virus, yaitu yang masa inkubasinya pendek, dinamakan "hepatitis infectiosa", yang cara penularannya melalui kontak fekal-oral, sedangkan yang masa inkubasinya panjang disebut "hepatitis serum" yang penularannya secara parenteral dengan darah yang tercemar. Baru pada awal 1970-an kedua virus penyebab ini dikenal dan diisolasi sehingga timbul istilah-istilah **Hepatitis Virus A** (untuk hepatitis infectiosa) dan **Hepatitis Virus B** (untuk hepatitis serum).

Selama dua dekade dari 1970 sampai 1990, terlihat perkembangan pesat dari pengetahuan sekitar virus ini sampai ditemukannya vaksin untuk pencegahan hepatitis virus B pada awal tahun 1980.

Penemuan petanda kedua virus ini memungkinkan kita mengikuti perjalanan klinik dan prognosanya. Ternyata bahwa hepatitis A tidak menjadi menahun seperti halnya hepatitis B, yang dapat berkembang menjadi menahun pada 1 - 10 % penderita dewasa.

Bila infeksi terjadi pada masa bayi (di bawah usia 1 tahun) maka virus B akan menetap pada sekitar 90 % kasus, pada usia 2 - 3 tahun sekitar 50 - 75 %, pada anak 4 tahun sekitar 25 % dan pada anak usia 4 - 7 tahun sekitar 10 %. Karena itu anjuran untuk vaksinasi terutama ditujukan pada bayi dan anak-anak.¹³

Pada tahun 1977 ditemukan virus lain dengan sifat-sifat imunologik dan serologik yang berbeda, yaitu agen "Delta" dan penyakit yang ditimbulkannya disebut hepatitis Delta. Virus Delta ini kemudian diketahui sebagai virus yang tidak lengkap atau defektif dan memerlukan adanya virus B untuk replikasi dan ekspresinya.⁸

Penelitian klinis dan epidemiologis menimbulkan dugaan bahwa mungkin terdapat lebih dari satu jenis virus yang dapat menimbulkan macam hepatitis lain yang disebut hepatitis Non-A Non-B (HNANB). Nama ini diberikan, oleh karena tidak didapatkan petanda serologik, baik dari virus A maupun dari virus B. Salah satu virus yang menimbulkan hepatitis Non-A Non-B yang ditularkan secara parenteral disebut **virus C**, sedangkan yang ditularkan melalui jalan fekal-oral, dulu juga dikenal sebagai "epidemic/waterborne HNANB" - diberi nama **virus E**. Secara klinis hepatitis E menyerupai hepatitis A, "self-limiting" dengan gejala ringan, kecuali pada wanita hamil, yang dapat menimbulkan angka kematian sampai 10 - 20 %. Virus E ini mungkin tergolong Calciviride.

Hepatitis C dikenal dalam bentuk, yang biasa ditemukan pasca transfusi dengan darah yang tercemar, dan juga dalam bentuk yang sporadik, tanpa riwayat transfusi atau suntikan yang jelas, dan bentuk ini dinamakan hepatitis C sporadik.^{8,10}

Jadi pada saat ini dikenal 5 jenis virus hepatitis yang saling berbeda, yaitu A, B, C, D, dan E. Untuk masa mendatang tidak tertutup kemungkinan ditemukannya virus F, G, dan seterusnya.

Hadirin yang saya muliakan,

Baru di awal tahun 1990 ini ditemukan petanda serologik untuk virus C. Dengan penemuan ini maka makin mantaplah kita dalam menegakkan diagnosis hepatitis C dan tidak lagi sekedar diagnosis terduga HANANB. Petanda serologik untuk Virus Hepatitis C (VHC) ini telah berkembang dari generasi pertama sampai generasi ke-3 beserta tes konfirmasinya bagi yang positif palsu. Tetapi pemeriksaan IgM-anti HCV untuk diagnosis hepatitis C akut belum tersedia. Sungguhpun begitu semua ini telah meningkatkan kemampuan kita menemukan kasus-kasus infeksi virus C. Tes langsung terhadap antigen VHC dalam serum belum ditemukan, sehingga pemeriksaan terhadap HCV-RNA merupakan petanda terbaik saat ini untuk menunjukkan adanya viremia dan derajat infektifitas, terutama pada kasus-kasus yang seronegatif terhadap semua antibodi terhadap VHC. HCV-RNA juga ditemukan lebih dini dari petanda-petanda lain pada serum penderita, yaitu beberapa hari setelah tercemar. Pemeriksaan HCV-RNA dengan Polymerase Chain Reaction (PCR) sangat tergantung dari "primers" yang dipakai. PCR lebih peka dari tes konvensional yang ada, karena dapat menemukan virus RNA dalam kadar yang sangat rendah sekalipun, dan dapat menganalisa variasi dari urutan nukleotide antara genotipe virus yang berbeda. Saat ini pemeriksaan HCV-RNA dengan PCR masih terbatas pada penelitian saja dan belum dipasarkan untuk pemakaian rutin. Di laboratorium TDRC Fakultas Kedokteran Unair pernah dicoba melakukan tes ini dengan menggunakan primer sumbangan dari hasil kerjasama dengan Japan Society for the Promotion of Science (JSPS). Akhir-akhir ini sedang dikembangkan pemeriksaan kuantitatif dari HCV-RNA. Tes ini akan sangat berguna dalam mengikuti titer HCV-RNA dan kadar transaminase serum penderita untuk mengetahui derajat keparahan penyakit hatinya serta respons terhadap pengobatan.

Hadirin yang saya muliakan,

Virus C merupakan virus yang kecil dengan "single stranded RNA", terdiri dari 10.000 nukleotida dan 3000 asam amino, dan tergolong Flavivirus dengan sifat-sifat sebagai berikut :

- ukuran kurang dari 60 nm (30 - 60 nm)

- peka terhadap pelarut organik seperti chloroform, ether
- terbungkus lipid dengan densitas 1.06 untuk virion dan 1.17 untuk nukleokapsid
- terdapat dalam darah dan produk darah, sukar dibiakkan in vitro.

Dengan penemuan baru dari VHC, maka terbukalah kesempatan untuk mengetahui lebih banyak dan jelas mengenai epidemiologi dari infeksi virus C ini, dan seberapa jauh peranannya di negara kita dalam menimbulkan masalah penyakit hati, khususnya penyakit hati menahun yang dapat menjurus ke sirosis hati dan kanker hati.

Pada saat ini, tahun 1993, ditemukan 9 varian dari genome VHC, sungguhpun efek imunologik dari perbedaan ini belum banyak terungkap.⁹ Varian-varian ini, mungkin saja kelak mengandung arti penting untuk diagnosis, perjalanan penyakit, pengobatan, prognosis serta pencegahannya.

Epidemiologi HVC.

Segala bentuk hepatitis virus merupakan masalah kesehatan yang serius, apalagi bila ada kecenderungan untuk menjadi menahun seperti halnya hepatitis B dan C saat ini.

Dari 5 jenis virus hepatitis yang dikenal saat ini hanya 2 yaitu virus B dan C yang mempunyai kecenderungan menjadi menahun.

Hepatitis B telah banyak dibahas dalam berbagai macam kesempatan. Penelitian di bidang inipun maju dengan pesat sampai tersedianya vaksin hepatitis B untuk pencegahannya. Meningkatnya jumlah pengidap virus B telah dapat diantisipasi dengan memasukkan vaksinasi hepatitis B ke dalam program imunisasi bayi yang sedang digalakkan pemerintah, dalam upaya peningkatan kualitas sumber daya manusia Indonesia di kelak kemudian hari. Sayang bahwa gagasan ini baru dapat dilaksanakan secara bertahap berhubung harga vaksin yang masih relatif mahal dan belum terjangkau oleh sebagian besar masyarakat kita.

Hadirin yang saya muliakan,

Bagaimana sekarang dengan hepatitis C ?

Menurut laporan dari negara barat diperkirakan sekitar 500 juta penduduk di dunia telah terinfeksi dengan virus C.⁶ Virus C adalah penyebab utama dari hepatitis NANB pasca transfusi.

Kejadian HNANB pasca transfusi adalah sekitar 7 % dan dari jumlah ini sekitar 90 - 95 % menunjukkan petanda anti-HCV yang positif, dan kurang dari 10 % disebabkan oleh virus B.^{6,8,10}

Penelitian pendahuluan di beberapa populasi di Eropa, USA dan Jepang dengan tes dari generasi pertama pada donor darah didapatkan prevalensi anti-HCV sekitar 0.2 - 1.2 %, di Inggris 0.5 - 1.0 %. Prevalensi lebih tinggi, sekitar 3.8 % terdapat pada donor darah di Italia. Angka di Indonesia seperti yang dilaporkan oleh Melani¹⁰ adalah 4 %. Ini berarti bahwa sekitar 7.2 juta dari 180 juta penduduk Indonesia terinfeksi dengan virus C.

Di Jepang prevalensi anti-HCV pada HANB adalah 63.9 %, pada sirosis hati 58.5 % dan pada kanker hati 67.9 %. Hal yang serupa juga didapatkan di Taiwan. Pada penyakit hati menahun, sirosis hati dan kanker hati didapatkan prevalensi yang cukup tinggi, yaitu berkisar antara 30 - 90 %.⁶

Penelitian yang pernah dilakukan di FK Unair/RSUD: Dr. Soetomo menghasilkan angka prevalensi untuk penyakit hati menahun 49 %, sirosis hati 63 % dan pada kanker hati 41 %.^{11,12} Seperti juga pada hepatitis B, terdapat hubungan yang kuat antara infeksi hepatitis virus C yang menahun dengan terjadinya sirosis dan kanker hati.

Jalur penularan dan golongan dengan risiko tinggi.

Jalur utama penularan VHC adalah :

- * **Parenteral**, melalui transfusi darah dan produk darah (faktor VIII), kontak perkutan dengan jarum suntik atau alat yang tercemar.
- * **Inapparent parenteral**, antara lain melalui :
 - Hubungan seksual, belum jelas benar, risiko meningkat bila berhubungan dengan banyak partner.
 - **Intra-familial** melalui pisau cukur, sikat gigi, jarang.
 - **Perinatal** (bayi dari ibu yang positif anti-HCV), saat ini belum diketahui karena belum banyak dilaporkan.
 - **Gigitan serangga**, belum dapat dikesampingkan, terutama di daerah endemik seperti Afrika.⁶

Yang tergolong mempunyai **risiko tinggi** adalah mereka yang :

- menerima transfusi darah dan produk darah berulang kali.
- pemakai/pencandu suntikan narkotika intravena.
- pegawai kesehatan yang kontak dengan darah penderita.
- heteroseksual yang berganti-ganti pasangan.

Yang belum pasti adalah bayi yang lahir dari ibu yang positif anti-HCV, penularan dalam keluarga dan penularan melalui serangga.

Gejala klinik hepatitis C sangat menyerupai hepatitis B, walaupun ada perbedaan dalam kecenderungan menjadi menahun yang berkisar antara 50 - 60 % pada hepatitis C pasca transfusi, yang lebih tinggi dari hepatitis C sporadik, maupun dari hepatitis B yang hanya 1 - 10 % pada orang dewasa. Dari hepatitis C yang menahun ini sekitar 20 % berlanjut menjadi sirosis hati dalam beberapa dekade.⁶

Hepatitis C akut mempunyai masa tunas antara 6 - 12 minggu,⁶ dan ada yang melaporkan antara 2 - 26 minggu, dengan rata-rata 8 minggu.⁸ Sebagian besar penderita tidak mempunyai keluhan.

Gejala prodromal, bila ada, berupa demam, mual, sebah, urine warna gelap serta mata kuning. Transaminase meningkat dan naik turun selama beberapa minggu atau bulan dalam perjalanan penyakitnya. Tidak jelas adanya bentuk fulminant pada hepatitis C.⁶

Faktor yang berperan menuju hepatitis C menahun adalah :

- Transmisi parenteral
- Jumlah transfusi.
- Keluhan dan gejala yang berat pada fase akut.
- Tingginya kadar transaminase dan sifat yang polifasik.
- Kelamin pria.
- Usia lanjut dan
- Gangguan imunologik.

Mekanisme yang pasti dari kerusakan hati oleh VHC belum diketahui. Diduga bahwa VHC mungkin merusak sel hati secara langsung (directly cytopathic). Hal ini berbeda dengan virus B.

Pendapat ini didukung oleh adanya kaitan antara beratnya kerusakan dengan banyaknya virus. Walaupun demikian ada juga laporan mengenai gangguan imunologik pada infeksi dengan VHC, seperti adanya gangguan produksi interferon.^{6,8}

Diagnosis ditegakkan bila terdapat anti-HCV pada serum penderita. Saat timbulnya anti-HCV sangat bervariasi : sebagian timbul 2 - 4 minggu setelah infeksi, sedangkan sebagian besar baru timbul beberapa bulan setelah meningkatnya transaminase. Setidaknya paling sedikit 2 sampel darah dengan perbedaan waktu pengambilan 6 bulan diperlukan untuk diagnosis akurat.⁸ Kadar transaminase yang tetap abnormal dan anti-HCV positif lebih dari 6 bulan digolongkan pada Hepatitis C menahun.⁶

Seperti layaknya penyakit virus lainnya, belum ada terapi yang spesifik untuk hepatitis C selain suportif dan simptomatik.

Pengobatan terutama ditujukan pada kasus-kasus yang menahun guna mencegah perkembangan ke arah sirosis dan kanker hati. Saat ini Alpha Interferon (IFN) merupakan agen yang potensial untuk hepatitis C menahun.

Tujuan pengobatan dini adalah :

1. mengurangi atau menekan aktifitas transaminase
2. mengurangi proses inflamasi sel hati
3. mengurangi infektifitas
4. mencegah perkembangan ke arah sirosis dan kanker hati
5. meningkatkan kualitas hidup.

Penelitian menunjukkan bahwa Alpha-IFN pada hepatitis C menahun dapat menurunkan kadar transaminase sampai normal dan mengurangi inflamasi sel hati. Dengan ini telah dicapai 2 dari tujuan pengobatan. Akibatnya kerusakan sel hati akan berkurang juga, maka 2 tujuan jangka panjangnya juga akan tercapai, yaitu mencegah perkembangan ke arah sirosis dan kanker hati serta kualitas hidup yang meningkat.

IFN adalah protein anti-virus dan imunomodulator yang dibuat sebagai pertahanan pertama dari tubuh terhadap virus, bakteri atau bahan asing lainnya. IFN bereaksi dengan sel dengan mengikat diri pada reseptor-reseptor khusus pada permukaan sel. Pada sel-sel yang terinfeksi dengan virus, IFN memacu pembentukan protein-protein anti-virus, menghambat sintesis DNA dan RNA virus serta memungkinkan sel T sitotoksik mengenal sel hati yang terinfeksi. Efek imunomodulator dari IFN berupa rangsangan terhadap sel Natural Killer (NK) dan aktifitas sel T sitotoksik.

Dikenal 3 macam IFN : alpha, beta dan gamma, tetapi yang paling banyak dipakai pada penelitian klinik untuk hepatitis C dengan hasil yang menguntungkan adalah IFN Alpha. Yang banyak dipakai adalah rekombinan IFN alpha 2b (Intron A), rekombinan IFN alpha 2a (Roferon) dan Human Lymphoblastoid IFN alpha n1 (Welferon).

Belum ada kesepakatan tentang dosis dan lamanya pengobatan. Penelitian menyimpulkan, bahwa dosis IFN alpha 3 - 5 juta Unit, 3 kali seminggu selama 6 - 12 bulan memberikan perbaikan histologis dan menurunnya kadar transaminase pada lebih dari 50 % kasus, walau terdapat kekambuhan sekitar 51 % setelah 6 bulan pengobatan dihentikan.^{5,6} Angka kekambuhan menjadi lebih rendah (33 %) pada pemakaian lebih lama misalnya 12 bulan. Angka kekambuhan juga tergantung pada dosis yang dipakai, yaitu lebih rendah bila

ADLIT Perpustakaan Universitas Airlangga

dosis yang dipakai lebih tinggi.^{5,6} Bila kambuh, maka pengobatan dapat diulangi seperti semula. Untuk kasus yang tidak responsif, penelitian masih berlanjut untuk mencari kombinasi IFN yang sesuai, maupun pengobatan tunggal lainnya. Belum ada pegangan yang pasti untuk meramal keberhasilan pengobatan dengan IFN pada hepatitis C menahun. Tampaknya faktor yang berpengaruh adalah : titer HCV-RNA, kadar transaminase, derajat kerusakan sel hati, usia penderita serta genotipe dari virus.⁶

Efek samping IFN hampir tidak ada. Yang sering ditemui ialah gejala-gejala yang menyerupai Flu seperti demam, lesu, sakit kepala, yang dapat diatasi dengan pengobatan simptomatik. Keluhan dan gejala ini berkurang setelah 1 - 2 minggu pertama, tetapi bila keluhan bertambah berat, dapat dicoba diatasi dengan menurunkan dosis.

Keadaan lekosit dan trombosit perlu dipantau, karena seringkali jumlahnya menurun selama pengobatan.

Beaya pengobatan dengan IFN masih belum terjangkau oleh sebagian besar masyarakat kita. Pengobatan dengan 3 - 5 juta Unit selama 24 minggu akan menelan beaya sekitar 5 - 7 juta rupiah, dengan risiko kegagalan 50 %. Laporan di luar negeri menyebutkan, bahwa bagi mereka yang berhasil beaya ini akan mencegah penyulit jangka panjang yang akan menghabiskan beaya 4 x lebih banyak. Mengingat masalah yang akan dihadapi bila terinfeksi dengan VHC, maka pencegahan akan lebih menguntungkan untuk membatasi penyebaran virus C. Oleh karena 90 - 95 % hepatitis pasca transfusi disebabkan oleh VHC, maka skrining dari donor darah atas anti-HCV atau tes surogat dengan anti-HBc dan kadar transaminase akan sangat penting artinya dalam upaya kita mengurangi sejauh mungkin risiko terinfeksi VHC.

Penelitian untuk mendapatkan vaksin yang cukup efektif untuk VHC masih merupakan masalah yang tidak mudah, mengingat bahwa terdapat sedikitnya 9 varian dari VHC.⁹ Vaksin yang diperlukan adalah vaksin yang bermanfaat untuk mencegah semua varian tersebut dan penelitian di bidang ini masih berlanjut. Demikianlah selang pandang tentang beberapa aspek hepatitis C, masalah yang dihadapi dan upaya yang dapat dan mungkin dapat kita lakukan di sini.

Hadirin yang saya muliakan,

Sampailah kita pada akhir pidato ini dan perkenankanlah saya mengucapkan **Terima Kasih** kepada :

- **Pemerintah Republik Indonesia** atas kepercayaan yang diberikan kepada saya untuk memangku jabatan Guru Besar dalam mata pelajaran Ilmu Penyakit Dalam pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

- ABLN Perpustakaan Universitas Airlangga
- Rektor dan mantan **Rektor Universitas Airlangga Prof. dr. Soedarso Djojonegoro**, Senat Universitas, Dekan Fakultas Kedokteran, dan mantan Dekan **Prof. dr. I.G.N. Gde. Ranuh**, para **Guru Besar** atas persetujuan dan pengusulan saya sebagai Guru Besar, serta kesediaan Saudara menerima saya dalam lingkungan Saudara.
 - **Semua guru-guru** saya yang telah mendidik, mengajar dan membimbing saya pada beberapa jenjang pendidikan mulai dari ELS dan SR di Surabaya, SMP di Surabaya dan Pare serta SMA di Surabaya dan Bojonegoro sampai pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Tanpa bimbingan, nasehat dan asuhan beliau tak akan mungkin saya mencapai jenjang karier seperti sekarang ini.
 - **Almarhum Prof. dr. M. Zaman** yang pada waktu itu sebagai Dekan FK Unair menyetujui bidang Ilmu Penyakit Dalam sebagai pilihan saya.
 - **Almarhum Prof. dr. A. Wahab** yang saat itu sebagai Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam telah membuka kesempatan bagi saya serta kesediaan beliau menerima saya sebagai asisten di Bagian yang dipimpinnya, tempat saya mengabdikan sampai sekarang. Beliau telah merubah dan memantapkan jalan hidup saya. Semoga arwah beliau-beliau ini diterima di sisi Allah swt sesuai dengan amal baktinya serta diampuni segala kesalahannya.
 - **Guru-guru** saya almarhum **Prof. dr. Soekono**, almarhum **Prof. dr. R. Mohamad Saleh**, keduanya mantan Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam, **Prof. dr. Setiawan**, **dr. Yahya Adimasta**, **dr. Tedjasukmana**, **dr. Mariani Budisantoso** dan para Senior saya atas bimbingan yang saya terima dalam menempuh pendidikan spesialisasi dan selanjutnya meniti jenjang sebagai staf dosen sampai sekarang ini.
 - **Direktur** serta **mantan Direktur-direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo**, atas kesediaan beliau-beliau memberi kesempatan kepada saya bekerja dengan menggunakan fasilitas Rumah Sakit yang dipimpinnya. Di RSUD Dr. Soetomo inilah saya sebagai mahasiswa dididik sehingga menjadi dokter dan dokter ahli.
 - **Kepala Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Prof. DR. dr. H. Askandar Tjokroprawiro**, yang telah mengusulkan saya sebagai Guru Besar, serta kerjasama yang baik selama ini. Beliau juga telah memberi kelonggaran pada saya untuk meninggalkan tugas di Laboratorium untuk keperluan kegiatan Dharma Wanita Unit Unair, khususnya Sub-unit FK Unair.
 - **Seluruh staf dosen, asisten, karyawan, tenaga paramedik** di Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam dan Poliklinik Hepatologi, atas pengertian dan kerjasama yang baik selama saya bertugas di tengah-tengah anda. Tanpa dukungan serta kebaikan Saudara akan sukar bagi saya melaksanakan tugas sehari-hari dengan baik.

- Khusus kepada **dr. Hendra Rahardja**, para sejawat dan kerabat kerja, tenaga paramedik di **Seksi Gastro-entero-hepatologi** termasuk polikliniknya, atas kerjasama yang baik serta toleransi yang besar saat kita bertugas. Semua ini, dengan dilandasi rasa tanggung jawab kita bersama, memang diperlukan untuk terwujudnya suatu Seksi yang kompak dan tangguh agar dapat meningkatkan prestasi dan prestise Seksi kita di masa depan. Apabila dalam bertugas saya telah bertindak yang kurang berkenan di hati Saudara, dengan ini saya mohon maaf.
- Para penderita atas kepatuhan, pengertian serta kesabarannya, karena dari merekalah saya mendapatkan pengalaman serta pengetahuan yang tidak ternilai.
- **DR. Dr. Hernomo O. Kusumobroto** selaku Ketua Panitia beserta seluruh anggota Panitia dan semua pihak yang telah bekerja keras dan membantu saya sehingga memungkinkan terselenggaranya upacara ini.

Hadirin yang saya muliakan,

Pada hari yang berbahagia ini, sepatutnyalah saya mengenang dengan penuh rasa hormat, haru, terima kasih serta penghargaan yang setulus-tulusnya Almarhum ayah saya, **dr. Djanas Gelar Pangeran Toemenggoeng**, karena beliaulah yang menyarankan saya untuk mengambil spesialisasi. Beliau selalu menginginkan bahwa generasi yang akan datang sedapat mungkin lebih maju dari generasi sebelumnya. Sekarang hanya doa yang dapat saya panjatkan ke hadapan Tuhan Yang Maha Esa agar diampuni segala kesalahan ayah, dan semoga arwahnya diterima di sisiNya sesuai amal baktinya. Amien! Sembah sujud saya haturkan ke hadapan Ibu tercinta, **Roesda Djanas**, yang pada pagi ini tidak dapat hadir di tengah kita berhubung dengan kesehatan serta usia beliau yang sudah memasuki 89 tahun. Kedua beliau inilah yang telah, dengan penuh kasih sayang dan perhatian yang besar, mengasuh, mendidik, membimbing, membesarkan dan senantiasa mendorong saya untuk menuntut ilmu setinggi mungkin. Alangkah bangga dan bahagianya beliau sekiranya dapat menghadiri upacara ini dan menyaksikan bahwa jerih payah beliau tidak sia-sia. Kepada saudara-saudara kandung dan saudara-saudara ipar saya yang pada saat ini sebagian dapat hadir di sini untuk turut berbahagia bersama saya sekeluarga, saya ucapkan terima kasih serta penghargaan saya yang tulus. Mereka selalu mendampingi saya sekeluarga dalam suka maupun duka. Kepada suami tercinta **Prof. dr. R. Soemarto** yang mendampingi saya lebih seperempat abad dengan sabar, penuh pengertian dan pengorbanan, dari lubuk hati yang paling dalam saya sampaikan terima kasih yang setulus-tulusnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas toleransi, dorongan, nasehat dan

bantuannya yang saya terima dalam meniti karier sampai mencapai taraf seperti sekarang ini. Bagaimana besar rasa terima kasihku tanpa ku ucapkan sekalipun pasti telah kau maklumi.

Demikian pula kepada **anakku tersayang, Didiet**, yang walaupun semata wayang, selalu mau mengerti terutama pada saat-saat saya sibuk, ku sampaikan terima kasih, teriring doa semoga cita-citamu untuk menjadi orang yang berguna dapat terlaksana. Saya sangat berbahagia dan bangga memiliki kalian berdua sebagai keluarga, karena saya menyadari bahwa dalam mengemban tugas sebagai isteri dan ibu rumah tangga saya jauh dari sempurna dan ideal. Akhirnya kepada **hadirin yang sangat saya muliakan**, saya sampaikan terima kasih atas waktu yang telah diluangkan serta kesabaran mengikuti upacara ini. Semoga Allah swt selalu memberikan bimbingan dan petunjukNya kepada saya dalam melaksanakan tugas sebagai Guru Besar, serta melimpahkan taufiq dan hidayahNya bagi kita semua. Amien !!

Wassalamu'alalkum warahmatullahi wabarakatuh.



1. **Abbott Diagnostic Educational Services** : Hepatitis C Virus, Reference Articles, A Division of Abbott Laboratories, January 1991.
2. **Alter, HJ, Alter, M, Barbara J, et al** : Report of the Proceedings, First International Symposium Hepatitis C Virus, Rome, Italy, September, 1989, p 1-69.
3. **Alter, HJ et al** : Importance of Heterosexual activity in transmission of Hepatitis B and Non A, Non B Hepatitis, *JAMA*, 1201 - 1205, 1989.
4. **Alter, HJ et al** : Detection of antibody to Hepatitis C Virus in prospectively followed transfusion recipients in acute and chronic Non A, Non B Hepatitis, *N. Engl. J. Med.* 321 :1494 - 1500, 1989.
5. **Davis, GL, Balart, LA et al**: Treatment of chronic Hepatitis C with recombinant Interferon Alpha, *N. Engl. J. Med.* 321 : 1501 - 1506, 1989.
6. **Dusheiko, GM, Rizetto, M** : The management of chronic Hepatitis C, Synopsis in viral hepatitis, Schering-Plough International, 1992.
7. **Dennis, H, Osmond Ph.D. et al** : Risk factors for Hepatitis C Virus Seropositivity in Heterosexual Couples, *JAMA SEA*, 19 - 24, June 1993.
8. **Hendra Rahardja** : Hepatitis C, Suatu Perkembangan baru Hepatitis NANB, Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan VI : 53 - 68, Surabaya, Juni, 1991
9. **Lin Che Kit, et al** : Hepatitis C in Asia, *JAMA SEA*, 9 : 7 - 9, 1993.
10. **Sulaiman HA, dkk** : Infeksi Virus Hepatitis C pada donor darah dan penyakit hati di Indonesia, Simposium Virus Hepatitis C, suatu perkembangan baru Hepatitis NANB, p 17 - 27, Surabaya, Desember, 1990.
11. **Soemarto R** : Virus Hepatitis C dan Kanker Hati Primer, *Maj. IP Dalam*, 17 : 1 - 8, April-Juni 1991.
12. **Widawati Soemarto** : Hepatitis C pada Hepatitis Menahun dan Sirosis Hati di Surabaya, *MIPD*, 17 : 37 - 44, 1991.
13. **Widawati Soemarto** : Hepatitis B, Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan IV : 117 - 121, September 1989.