

**DASAR MOLEKULER,  
UPAYA PENCEGAHAN, DAN  
DETEKSI DINI VIRUS HEPATITIS**



KK  
FFA  
PG-05/10  
Han  
P-1

**Pidato**

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
dalam bidang Ilmu Biokimia  
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
di Surabaya pada hari Sabtu, tanggal 24 Mei 2003

Oleh

**RETNO HANDAJANI**

*Dipersembahkan kepada:*

*Almamater,  
Ayah, Ibu,  
Suami, dan  
Anak-anakku tercinta*



Bismillaahirrahmaanirrahim,

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Yang saya hormati,

Saudara Ketua dan Anggota Dewan Penyantun Universitas Airlangga,

Saudara Rektor dan Pembantu Rektor Universitas Airlangga,

Para Guru Besar dan Anggota Senat Universitas Airlangga,

Saudara Pimpinan Fakultas dan Lembaga di Lingkungan Universitas Airlangga,

Saudara Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya,

Para Teman Sejawat dan Segenap Civitas Akademika Universitas Airlangga,

Para Undangan dan Hadirin yang saya muliakan,

Perkenankanlah saya pada kesempatan yang sangat terhormat dan berbahagia ini, dengan segala kerendahan hati memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga kita semua dapat hadir dalam keadaan sehat wal'afiat di ruangan ini. Adalah suatu kehormatan yang sangat besar bahwa saya diberi kesempatan untuk mengucapkan pidato pengukuhan jabatan Guru Besar dalam bidang Ilmu Biokimia di hadapan sidang Universitas Airlangga.

Adapun judul pidato yang akan saya sampaikan adalah

**DASAR MOLEKULER,  
UPAYA PENCEGAHAN, DAN  
DETEKSI DINI VIRUS HEPATITIS**

Hadirin yang saya muliakan,

Hepatitis yang sudah dikenal sejak ratusan tahun yang lalu, dapat disebabkan oleh infeksi maupun non infeksi. Hepatitis merupakan penyakit yang karakteristik dengan peradangan disertai pembengkakan hati dan pada banyak kasus hepatitis akan terjadi kerusakan yang permanen pada jaringan hati.

Salah satu penyebab hepatitis adalah karena infeksi virus. Nama hepatitis virus seringkali dipakai untuk menyatakan suatu kelompok penyakit yang secara klinis serupa, tetapi berbeda dalam etiologi dan epidemiologinya. Secara umum, hepatitis (keradangan hati) terutama akan menyebabkan kenaikan kadar SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase), maupun kadar bilirubin dan SGOT (Serum Glutamat Oksalo asetat Transaminase), sehingga pemeriksaan kadar senyawa-senyawa ini sering dilakukan untuk melihat adanya gangguan fungsi hati pada hepatitis dan memonitor perbaikan hepatitis, disamping petanda-petanda khusus dari virus itu sendiri yang lazim digunakan untuk test diagnostik.

Sampai saat ini infeksi virus hepatitis masih merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia. Dalam upaya mengungkap etiologi virus penyebab hepatitis, telah dikemukakan adanya 8 macam virus, yaitu virus hepatitis A, B, C, D, E, F, G dan virus TT. Dari ke delapan virus hepatitis tersebut, virus hepatitis A, B dan C merupakan virus penyebab hepatitis yang terbanyak, di mana virus hepatitis B dan C lebih sering menyebabkan kerusakan yang serius dan permanen pada hati, bahkan kematian. VHA umumnya tidak menyebabkan kerusakan yang serius dan permanen pada hati. Telah diketahui bahwa penularan virus hepatitis dapat terjadi melalui mulut (*peroral*) maupun melalui darah (*parenteral*). Darah sebagai produk biologis, secara alami dapat menjadi sarana untuk menularkan penyebab infeksi.

Sebelum membicarakan lebih lanjut upaya pencegahan dan deteksi dini virus hepatitis, berikut ini terlebih dahulu akan kami sampaikan secara singkat satu persatu dasar molekuler dan sedikit penjelasan untuk delapan macam virus tersebut. Dasar molekuler ini kami anggap penting untuk dikemukakan, mengingat berbagai upaya pencegahan dan deteksi dini maupun upaya penanggulangan dan monitoring infeksi virus hepatitis banyak berkembang dari dasar molekuler ini.

Hadirin yang saya muliakan,

### ***Virus Hepatitis A (VHA)***

VHA yang diketemukan tahun 1973, termasuk famili *Picornaviridae*. VHA merupakan virus RNA *single strand* yang *linear*, *positive sense* dan mempunyai panjang nukleotida sekitar 7500 basa. Genom dari VHA terdiri dari daerah genom 5' *untranslated region* (5'UTR), diikuti oleh daerah genom structural (P1) dan non structural (P2 dan P3) dan diakhiri oleh daerah genom 3' *untranslated region* (3'UTR). Daerah genom 5'UTR mempunyai panjang nukleotida sekitar 735 dan daerah genom 3'UTR mempunyai panjang nukleotida sekitar 63.

VHA mempunyai jalur transmisi melalui *fecal oral* dengan masa inkubasi berkisar 15-50 hari dengan rata-rata 28 hari, dapat menyebabkan infeksi dan epidemi hepatitis. Setelah masuk melalui mulut, VHA ditransport melalui epitel usus dan dibawa ke hati sebagai organ tujuan. Di sel hati yang terinfeksi, VHA akan bereplikasi di sitoplasma dan kemudian dibawa oleh darah (*viremia*). VHA yang resisten terhadap empedu dan ensim-ensim pencernaan ini, dikeluarkan dari hati bersama empedu ke usus lagi yang selanjutnya akan ke luar bersama faeces, siap untuk ditularkan lebih lanjut.

Lama infeksi VHA bervariasi, tetapi gejala klinik dan petanda biokimiawi infeksi umumnya membaik dalam waktu 4-8 minggu setelah terjadinya penyakit dan tidak menyebabkan hepatitis kronis. Umumnya infeksi VHA merupakan infeksi akut dengan gejala yang umum dan disertai kuning (*jaundice/icterus*). Perjalanan penyakit ini dipengaruhi umur penderita, di mana pada usia muda sering didapatkan keadaan yang tanpa kuning. Pada kebanyakan penderita, urine menjadi gelap, feses kecoklatan, disertai sklera dan kulit menjadi kuning.

### ***Virus Hepatitis B (VHB)***

Publikasi pertamanya VHB dikeluarkan tahun 1968. VHB adalah virus DNA anggota dari *Hepadnaviridae* yang merupakan virus terkecil bagi manusia, dengan genom yang mempunyai nukleotida berkisar 3200 basa. Ada 3 bentuk partikel VHB dan partikel VHB yang utuh disebut partikel *Dane*, sesuai nama penemu virus tersebut.

Genoma VHB mempunyai 4 ORF (*Open reading Frame*), yang terdiri dari ORF untuk daerah *Surface (S)*, *Pre Core* dan *Core (pre-C/C)*, *X* dan *Polymerase (P)*. ORF pertama menyandi *hepatitis B surface antigen (HBsAg)* yang dapat ditemukan di dalam serum. ORF kedua menyandi *hepatitis B core antigen (HBcAg)*, yang didapati di hati dan tidak didapati di dalam serum. ORF ketiga menyandi *hepatitis B x antigen (HBxAg)* yang dapat ditemukan di dalam hati maupun serum penderita terinfeksi VHB pada fase replikasi aktif. ORF keempat menyandi protein polimerase, di mana dalam struktur VHB yang cukup rumit, sebagian protein polimerase ini *overlap* dengan sebagian protein core, pre S1 dan pre S2. *HbcAg* merupakan protein yang disandi oleh daerah genom *precore*, dan dapat ditemukan pada serum penderita terinfeksi VHB yang sedang mengalami replikasi aktif.

HBsAg mempunyai paling sedikit 5 antigenik determinant, yaitu *group specific determinant a* yang terdapat pada semua HBsAg dan 2 pasang *subtype specific determinant*, yaitu d, y dan w, r. Dengan demikian terdapat 4 sub tipe serologi utama HBsAg, yaitu adw, ayw, adr, dan ayr, di mana sub tipe adw, adr dan ayw merupakan sub tipe yang lebih banyak didapatkan. Sub tipe serologi ini banyak dipakai pada penelitian epidemiologi.

VHB merupakan virus penyebab hepatitis akut maupun kronis yang tersebar luas dan masih merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia. VHB dapat ditularkan melalui kontak seksual, transfusi darah maupun produk dari darah, transplantasi jaringan/organ, dari ibu ke anak pada saat persalinan, maupun jalur penularan lain yang belum diketahui. Masa inkubasi VHB adalah 45-120 hari. VHB juga mengadakan replikasi di hepatosit dan kemudian dibawa oleh darah ke epitel kandung empedu, endotel sel hati, pankreas, ginjal, kulit dan *spermatozoa*.

Pada manusia, infeksi VHB biasanya ringan, sehingga yang sering adalah terdeteksi secara tidak sengaja sewaktu pemeriksaan darah. Namun bisa juga terjadi infeksi VHB akut dengan gejala yang lengkap. VHB dapat menyebabkan hepatitis *fulminant* walaupun jarang. Sebagian besar penderita sembuh sempurna dalam waktu 6 bulan, namun 10% penderita dewasa dan 90% penderita yang terinfeksi VHB sewaktu *neonatus* akan menjadi kronis. Sebagian infeksi VHB kronis akan menyebabkan sirosis hati dan dikemukakan bahwa sebagian besar kanker hati disebabkan oleh infeksi VHB.

Hadirin yang saya muliakan,

### ***Virus Hepatitis C (VHC),***

VHC ditemukan tahun 1989. VHC merupakan virus RNA dengan genom yang *positif strand*, dengan diameter 30-60 nm, panjang nukleotida sekitar 9400 basa dan mengkode suatu poliprotein yang terdiri dari sekitar 3010 asam amino. VHC termasuk famili *flaviviridae*. RNA VHC terdiri dari daerah *5'UTR*, daerah *core*, daerah *envelope*, daerah-daerah non struktural (*NS*) 1, 2, 3, 4, 5 dan daerah *3'UTR*. VHC merupakan penyebab utama dari hepatitis non-A-non B *pasca* transfusi darah dan dikemukakan juga sebagai penyebab sebagian kasus hepatitis sporadis. Pada keadaan akut, infeksi VHC sering menunjukkan gejala subklinis, sehingga sekitar 50-85% menjadi kronis (10-14 tahun kemudian) dan 20% dari penderita-penderita ini menjadi sirosis hati (16-18 tahun kemudian), yang kemudian juga dikaitkan dengan terjadinya kanker hati (23-30 tahun kemudian).

Pada penderita yang terinfeksi VHC akan timbul antibodi terhadap protein struktural dan non struktural dari VHC. Pada 90% kasus infeksi VHC, anti-VHC dapat dideteksi 3 bulan sesudah terjadinya infeksi. Deteksi antibodi terhadap VHC merupakan metode termudah untuk mengidentifikasi penderita, apakah mereka sedang atau pernah terinfeksi VHC. Akan tetapi dari pemeriksaan antibodi terhadap VHC saja tidak mudah untuk mengetahui, apakah mereka merupakan *carrier* VHC atau telah sembuh dari infeksi VHC. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 95% penderita dengan anti-VHC positif masih mengandung RNA VHC dalam darahnya.

### ***Virus Hepatitis D (VHD)***

VHD termasuk famili *Deltaviridae*, merupakan virus RNA yang *single* dan *negatif strand* dengan panjang nukleotida sekitar 1700



basa dan berbentuk sirkuler, yang untuk replikasi dan ekspresinya memerlukan bantuan VHB. Infeksi VHD dapat terjadi sebagai infeksi akut dengan koinfeksi VHB ataupun sebagai suatu superinfeksi pada infeksi akut/kronis pada *carrier* VHB kronis. Keberadaan VHD ini harus selalu diingat pada seseorang dengan HbsAg yang positif atau penderita yang baru terinfeksi VHB, terutama pada infeksi akut dan *fulminant* VHB atau infeksi kronis VHB yang tiba-tiba menjadi lebih progresif/parah.

### ***Virus Hepatitis E (VHE)***

VHE pertama dilaporkan tahun 1983, termasuk *Calicivirus* dan merupakan virus RNA yang *single strand* dan *positif sense* dengan panjang nukleotida sekitar 7500 basa, yang ditularkan melalui jalur penularan *fecal oral*. Infeksi VHE banyak terjadi di negara berkembang dan sering menyebabkan infeksi endemik, misalnya di Meksiko, Afrika, Asia dan beberapa negara lain di Amerika dan Eropa. VHE ini berbahaya pada ibu hamil, karena sering menyebabkan kematian.

### ***Virus Hepatitis F (VHF)***

Pada tahun 1994, virus lain yang diduga mempunyai jalur penularan *fecal oral* dan sebagai penyebab hepatitis, dikemukakan sebagai virus hepatitis F (VHF). VHF berkaitan dengan hepatitis akut dan dapat menyebabkan hepatitis *fulminant*, namun karena tidak ada konfirmasi lebih lanjut virus ini dari peneliti lainnya, virus ini tidak pernah dibicarakan lagi.

Hadirin yang saya muliakan,

### ***Virus Hepatitis G (VHG).***

Tahun 1995 dan tahun 1996, virus GB-C dan virus hepatitis G (VGB-C dan VHG) pertama diisolasi dari serum penderita yang menderita infeksi hepatitis yang negatif terhadap petanda virus

VHA, VHB maupun VHC. Dari analisis sekuens nukleotida VGB-C and VHG, ternyata kedua virus ini memiliki persamaan asam amino dan nukleotida lebih dari 95% and 86%, sehingga dapat disimpulkan bahwa VHG dan VGB-C adalah virus yang sama dari isolat yang berbeda, dan dalam pembicaraan selanjutnya virus ini disebut VHG.

Dalam penelitian ditemukan bahwa VHG merupakan virus RNA yang berutas tunggal, positif *strand*, mempunyai panjang nukleotida sekitar 9400 dengan *open reading frame* yang mengkode sekitar 2900 asam amino. Struktur genom VHG mempunyai ujung 5'*UTR* dan 3'*UTR*. Sedangkan *ORF* dari VHG mengkode prekursor polyprotein yang membentuk protein struktural dan non struktural: NH<sub>2</sub>-(C)-E1-E2/p7-NS2-NS3-NS4A-NS5a-NS5b-COOH. Dari struktur genom ini menunjukkan bahwa VHG termasuk famili *Flaviviridae* dan yang lebih spesifik adalah mirip dengan VHC, namun tidak seperti VHC, karena sebagian besar daerah C (*Core*) tidak ada pada VHG.

Jalur penularan VHG mirip VHC, namun masih diperdebatkan, apakah virus ini dapat berperan sebagai penyebab hepatitis yang berat. Diagnosis infeksi VHG saat ini terutama berdasar deteksi RNA-VHG dengan teknik PCR menggunakan *primer* yang spesifik untuk VHG, namun akhir-akhir ini telah berkembang dan dipasarkan cara diagnostik dengan teknik EIA untuk deteksi anti-VHG.

### ***Virus Hepatitis TT (VTT)***

VTT merupakan virus DNA *single strand* dengan panjang nukleotida sekitar 3700 basa, yang baru ditemukan tahun 1997. Namun juga masih diperdebatkan, apakah VTT ini dapat berperan sebagai penyebab hepatitis yang berat. Sampai saat ini diagnosis adanya infeksi VTT hanya dengan teknik PCR menggunakan

primer yang spesifik untuk VTT, namun akhir-akhir ini juga telah dikembangkan alat diagnostik dengan teknik EIA untuk deteksi anti-VTT.

Hadirin yang saya muliakan,

Sengaja kami sebutkan satu persatu dasar molekuler virus-virus hepatitis tersebut di atas, karena dengan memahami dasar molekuler virus-virus tersebut, dapat dipecahkan antara lain: problem pencegahan (misalnya pertimbangan pembuatan vaksin), deteksi dini (misalnya dengan pemeriksaan *polymerase chain reaction/PCR*), deteksi mutasi virus (misalnya akibat terapi lamivudin pada VHB), pertimbangan/upaya terapi (misalnya pemilihan senyawa analog nukleosida untuk terapi infeksi VHB dan pemeriksaan *interferon sensitivity determining region* pada penentuan terapi interferon pada infeksi VHC), maupun monitoring terapi (misalnya PCR kualitatif dan kuantitatif pada terapi VHB atau VHC).

Penemuan VHC sebagai penyebab utama hepatitis non-A, non-B (NANB) post transfusi dan penyebab sebagian hepatitis sporadis pada tahun 1989 oleh Choo dengan tehnik serologi dan biologi molekuler, merupakan terobosan yang besar untuk penelitian lebih lanjut tentang hepatitis NANB. Keberhasilan *cloning* VHC yang merupakan virus patogen pada manusia, membuka cakrawala baru untuk penelitian selanjutnya, sehingga dengan teknik molekuler selanjutnya dapat diketemukan virus-virus hepatitis yang lain, termasuk virus VGB-C, VHG dan VTT.

Dari ke delapan virus yang telah disebutkan di atas, secara singkatnya virus hepatitis A, E dan mungkin F, terutama ditularkan melalui jalur *fecal oral*, sedangkan lima virus yang lain, yaitu virus hepatitis B, C, D, G dan TT, terutama ditularkan melalui jalur *parenteral*/darah.

Mengingat jalur penularan virus hepatitis A, E dan mungkin F yang *peroral* ini, maka selain anak-anak/individu yang memakan/meminum makanan/minuman yang terkontaminasi virus tersebut di atas, perlu diperhatikan juga sumber penularannya, yaitu anak-anak/individu yang sudah terinfeksi namun masih tetap masuk sekolah/bekerja.

Mengingat jalur penularan virus hepatitis B, C, G dan TT yang *parenteral*, maka kelompok individu/penderita tersebut di bawah merupakan kelompok individu/penderita dengan resiko tinggi tertular infeksi virus-virus hepatitis B, C, G dan TT tersebut di atas, yaitu: penerima transfusi darah dan produk darah terutama yang berulang kali, pemakai obat perinjeksi berulang kali/pecandu obat bius, pegawai kesehatan yang kontak dengan darah penderita, dan heteroseksual yang berganti-ganti pasangan. Resiko tertular virus hepatitis yang ditularkan secara *parenteral* ini juga dihadapi oleh bayi yang dilahirkan oleh ibu yang terinfeksi virus hepatitis tersebut di atas, maupun keluarga individu/penderita (misalnya karena menggunakan alat cukur atau sikat gigi bersama), maupun pasangan seksualnya. Sedangkan kemungkinan infeksi VHD baru terjadi bila penderita sudah terinfeksi VHB.

Hadirin yang saya muliakan,

### **Bagaimanakah upaya pencegahan infeksi virus-virus hepatitis ini?**

Mengingat diantara delapan virus hepatitis tersebut di atas, virus hepatitis A, B dan C merupakan virus penyebab hepatitis yang terbanyak, maka upaya pencegahan ini hanya akan saya bicarakan untuk VHA, VHB, dan VHC.

Pemberian tambahan pendidikan kesehatan/penyuluhan agar dapat mengidentifikasi infeksi VHA, VHB dan VHC bagi perawat,

orang yang bekerja berkaitan dengan penyakit, maupun masyarakat secara umumnya, merupakan salah satu upaya mencegah penularan VHA, VHB, dan VHC.

Upaya pencegahan virus hepatitis yang ditularkan *peroral* yang paling sederhana adalah dengan merebus/memasak minuman/makanan sebelum dimakan. Virus hepatitis A akan mati apabila direbus pada suhu 85° C selama 1 menit. Namun selalu menjaga kebersihan tetap merupakan hal yang sangat penting, mengingat minuman/makanan yang sudah direbus/dimasakpun dapat terkontaminasi dengan virus tersebut. Usaha lain untuk penanggulangan infeksi virus hepatitis A ini adalah imunisasi/vaksinasi pada anak-anak. Imunisasi juga dianjurkan pada orang yang akan bepergian ke daerah endemik.

Mengingat diantara delapan virus hepatitis tersebut di atas, hanya virus hepatitis B dan C yang dapat menyebabkan kerusakan yang serius dan permanen pada hati, bahkan kematian, maka pembicaraan selanjutnya akan lebih kami fokuskan pada virus hepatitis B dan C.

Sekarang marilah kita bicarakan pencegahan virus hepatitis B dan C yang ditularkan *parenteral*.

Hadirin yang saya muliakan,

### **Upaya pencegahan infeksi VHB**

Sebelum diketemukannya vaksin hepatitis B, maka upaya pencegahan utama infeksi VHB adalah dengan memperbaiki hygiene dan sanitasi, melakukan *virusidal* untuk alat-alat kedokteran yang dipakai untuk tindakan *parenteral*, dan skrining HbsAg untuk darah pra-transfusi.

Mengingat darah, air seni, tinja dan sekresi usus, air liur dan sekresi oro faring, semen, sekresi vagina dan darah menstruasi, air susu, keringat dan berbagai cairan tubuh lainnya telah dilaporkan merupakan sumber penularan infeksi VHB, maka untuk mencegah penularan VHB perlu dihindari kontak langsung dengan cairan-cairan tubuh tersebut di atas, yang berasal dari penderita infeksi VHB.

Untuk daerah endemis infeksi VHB, imunisasi dapat merupakan program pencegahan penularan infeksi VHB yang khusus dan mempunyai tujuan memutuskan rantai penularan pada kelompok umur tertentu. Imunisasi pasif dilakukan dengan memberikan hepatitis B immunoglobulin (HBIG), sedangkan imunisasi aktif dilakukan dengan memberikan vaksin.

Setelah ditemukannya vaksin hepatitis B dari plasma pada tahun 1982 dan vaksin hepatitis B dari rekayasa genetika pada tahun 1987 maka cara pencegahan penularan infeksi VHB yang terpenting adalah dengan pemberian vaksinasi.

Vaksin hepatitis B dari plasma diproduksi dari plasma *carrier* HbsAg dengan titer yang tinggi. HBsAg kemudian dimurnikan dengan cara ultra-sentrifugasi. Selanjutnya diberikan perlakuan untuk menghilangkan sisa-sisa kehidupan yang mungkin masih tertinggal dengan memberikan enzim proteolitik, perlakuan dengan urea, filtrasi, dan terakhir dengan pemberian formaldehid. Vaksin hepatitis B yang mendapat lisensi pertama pada tahun 1982, berasal dari *United States*.

Karena kekhawatiran tentang keamanan plasma manusia sebagai sumber bahan vaksin serta keterbatasan plasma itu sendiri, maka para ahli terus berusaha. Selanjutnya, tahun 1990 vaksin rekayasa genetika yang pertama diproduksi dengan menyisipkan gen S

dalam genom sel ragi sehingga sel ragi tersebut memproduksi HbsAg. Namun sayang sekali, keefektifan vaksin ini tidak dapat mencapai 100%, sehingga penelitian untuk mendapatkan vaksin yang efektif ini terus berlanjut.

Dengan kemajuan teknologi dan dipahaminya dasar molekuler virus-virus hepatitis maupun mutasi yang terjadi (misalnya *vaccin escaped mutant*), dapat diketahui dengan tepat masalah kegagalan yang dihadapi, sehingga memungkinkan pengembangan selanjutnya vaksin yang lebih tepat.

Saat ini berbagai vaksin terhadap VHB telah banyak diproduksi, antara lain vaksin VHB yang dikombinasikan dengan VHA atau Hemofilus Influenza B, vaksin yang diberikan *single dose* ataupun vaksin VHB yang diberikan *peroral*, namun infeksi VHB dengan mutasi daerah genom S masih merupakan tantangan untuk usaha vaksinasi ini.

Pada penelitian yang lebih baru, telah dilakukan usaha pembuatan vaksin VHB dengan menyisipkan sebagian gene S VHB dan mengekspresikan HbsAg pada tanaman, misalnya pada pisang, kentang dan tembakau, namun masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Usaha lain yang telah dilakukan dari vaksinasi VHB ini adalah memodifikasi teknik pemberian vaksin dengan inokulasi *intradermal* yang dikatakan lebih immunogenik daripada pemberian intramuskuler, walaupun teknik pemberiannya lebih sulit, namun telah dibuktikan lebih efektif pada penderita VHB yang menjalani hemodialisis. Vaksin Pre-S merupakan pengembangan dari vaksin VHB, dimana dikemukakan bahwa vaksin yang mengandung kombinasi daerah genom VHB S, pre S1 dan pre S2 memberikan respons yang lebih baik. Masih dalam penelitian pula tentang vaksin DNA dan vaksin rekombinan dengan virus-virus yang lain.

Vaksinasi VHB yang efektif tidak hanya mencegah infeksi VHB, namun juga mencegah *sequelae* akibat infeksi VHB, dan secara tidak langsung vaksinasi VHB ini juga mencegah kanker hati.

Tidak diragukan bahwa dengan pengetahuan struktur molekuler VHB dan kemajuan tehnik biologi molekuler, penelitian tentang vaksin ini akan berkembang terus.

Hadirin yang saya muliakan,

### **Bagaimanakah upaya pencegahan infeksi VHC?**

Pencegahan infeksi VHC masih merupakan problem. Pencegahan sederhana yang dapat disarankan/dilaksanakan antara lain dengan: tidak menggunakan jarum suntik bergantian dengan orang lain, menggunakan sarung tangan apabila kontak dengan darah/spesimen orang lain, tidak bergantian menggunakan sikat gigi, alat cukur, atau alat-alat lain yang mungkin terkontaminasi darah penderita VHC, menggunakan kondom bagi yang berhubungan seks dengan orang yang mungkin terinfeksi VHC, memastikan alat *tattoo* steril bila ingin di *tattoo*, dan jangan mendonorkan darah apabila sudah diketahui mengidap infeksi VHC.

Pemeriksaan laboratorium merupakan sarana untuk pencegahan maupun dasar pengobatan infeksi VHC. Dengan dasar molekuler VHC, telah dikembangkan cara deteksi keberadaan antibodi terhadap VHC, yaitu cara EIA (*enzyme immunoassay*) untuk test skrining infeksi VHC dan RIBA (*recombinant immunoblot assay*) untuk test konfirmasi. Tahun 1990, diproduksi EIA generasi pertama yang menggunakan antigen *single* dari daerah genom NS4 (c100-3). Dengan maksud meningkatkan sensitifitas, tahun 1992 diproduksi EIA generasi ke dua yang menggunakan antigen rekombinan dari daerah genom VHC *Core*, NS3 dan NS4. Tahun 1996, diproduksi EIA generasi ke tiga yang menggunakan antigen



rekombinan dari daerah genom VHC *Core*, *NS3*, *NS4* dan *NS5*. Dengan skrining test EIA pada donor darah dan donor organ, maka penularan VHC ini dapat ditekan. Saat ini banyak diteliti EIA untuk skrining beberapa virus sekaligus.

Walaupun telah diupayakan menurunkan prevalensi penularan virus lewat transfusi darah dengan skrining, namun ternyata masih tersisa penularan melalui darah dari penderita yang terinfeksi VHB dan VHC. Penderita yang terinfeksi VHB pada kondisi *seroconversion window period*, yaitu masa di mana antigen dan antibodi yang spesifik pada penderita yang terinfeksi VHB tidak dapat terdeteksi, maupun penderita terinfeksi VHC yang belum dapat terdeteksi anti-VHC-nya, maka penderita-penderita ini akan lolos dari pemeriksaan skrining. Dalam usaha meminimalkan resiko transfusi ini, untuk mengetahui adanya virus dalam darah yang akan didonorkan, penggunaan teknik-teknik NAT (*Nucleic acid Amplification Test*) termasuk PCR, atau pemberian perlakuan/bahan untuk menginaktivasi virus yang ada pada produk-produk plasma (*Viral inactivation methods*) perlu dipertimbangkan.

Untuk solusi epidemi infeksi VHC ini, harapannya adalah pengembangan vaksin yang efektif, namun sampai saat ini pengembangan vaksin VHC pada manusia masih menghadapi banyak hambatan mengingat tingginya variasi genetik maupun mutasi dari genom VHC, kurangnya kultur sel dan hewan percobaan yang dapat digunakan. Penggunaan vaksin VHC-E1 nampaknya akan mulai dapat dilaksanakan pada penderita hepatitis kronis yang terinfeksi VHC.

Kemungkinan pengembangan vaksin DNA untuk menginduksi kekebalan tubuh *humoral* dan seluler juga masih diteliti. Alternatif lain yang dijajagi adalah pembuatan vaksin peptida/protein selain

yang sudah ada. Identifikasi nukleotida yang tepat, yang merupakan target pengobatan antivirus juga masih terus diteliti. Walaupun usaha vaksinasi ini masih banyak hambatan, tapi keberhasilan akhir-akhir ini yaitu membuat *replicon* VHC utuh yang ditumbuhkan pada sel *host* dan keberhasilan membuat *B-cell line* dari jaringan limpa penderita dengan *cryoglobulinemia* dan *monocytoid B-cell limfoma* yang terinfeksi VHC, memberikan harapan baru untuk penelitian selanjutnya.

Hadirin yang saya muliakan,

**Upaya apakah yang dapat kita tempuh untuk deteksi dini virus hepatitis?**

Deteksi dini keberadaan virus didalam tubuh juga merupakan langkah pencegahan, karena kalau keberadaan virus tersebut segera diketahui, maka dapat ditindak lanjuti dengan langkah-langkah pencegahan berikutnya. Untuk diagnosis dini infeksi virus dapat dilakukan dengan test deteksi molekuler dari partikel virus.

Keberadaan DNA VHB maupun RNA VHC dalam serum yang merupakan petunjuk adanya replikasi aktif dari virus, dapat di deteksi dengan tehnik biologi molekuler yang sesuai, antara lain tehnik hibridisasi atau PCR yang lebih sensitif. Teknik PCR yang menggunakan *primer* berbasis struktur molekuler virus yang sudah diketahui, merupakan tehnik yang dapat diandalkan untuk deteksi dini keberadaan virus, di mana dengan tehnik PCR ini akan di amplifikasi nukleotida daerah genom tertentu dari virus tersebut. Dikala pemeriksaan lain (misalnya pemeriksaan antibodi) masih memberi hasil negatif, dengan tehnik PCR ini sudah dapat di deteksi keberadaan virus.

Sebelum pemeriksaan PCR, virus harus di ekstraksi terlebih dahulu. Sesudah ekstraksi, virus RNA (misalnya VHC, dan VHG)

perlu diubah menjadi cDNA (*complementary DNA*) melalui reaksi *reverse transcription* dengan bantuan enzim *reverse transcriptase*, dan untuk membentuk cDNA ini sudah diperlukan *primer*. Untuk virus DNA, PCR dapat langsung dilakukan tanpa reaksi *reverse transcription*. Selanjutnya, pemilihan *primer* (*sense* dan *antisense*) yang tepat, kondisi PCR dan perbandingan reagen maupun enzim untuk PCR yang tepat, menjadi persyaratan utama. Dengan pemeriksaan PCR, bagian DNA maupun cDNA virus yang menjadi target akan di amplifikasi/digandakan, sehingga akan diperoleh DNA yang berlipat-lipat jumlahnya. Kemudian dengan di aplikasikan pada agar, DNA ini dapat dilihat dibawah sinar ultra violet dan dapat di dokumentasi/difoto. Saat ini telah banyak dijual kit-kit untuk pemeriksaan PCR ini.

Dengan pemilihan *primer* yang tepat, tidak hanya infeksi dini virus hepatitis ini saja yang dapat di deteksi, tetapi genotip dari virus dapat pula di tentukan. Dengan metoda PCR yang dilanjutkan dengan sekuensing dan analisis nukleotida, dapat diidentifikasi mutasi virus, genotip virus, bahkan genotip-genotipe virus yang baru, misalnya VHC subtype 1c yang hanya terdapat di Indonesia (Soetjipto, 1996) dan VHG genotip 5 yang pertama kali dilaporkan di Indonesia (Handajani, 2000). Pemeriksaan genotipe penting pada VHC, mengingat genotip VHC mempunyai hubungan dengan perjalanan klinik penyakit dan efektivitas terapi, misalnya pemeriksaan genotipe VHC sebelum terapi infeksi VHC dengan interferon. Dengan metoda PCR ini, selain dapat untuk menentukan keberadaan virus (pemeriksaan kualitatif), juga telah dikembangkan PCR yang untuk menentukan jumlah virus (kuantitatif), yang dapat digunakan untuk memonitor hasil terapi.

Hadirin yang saya muliakan,

Perlu kami tambahkan bahwa penelitian biologi molekuler yang telah kami laksanakan, sebagian besar dilakukan di Laboratorium

Hepatitis *Tropical Disease Center (TDC)* Universitas Airlangga, yang dapat dikatakan sebagai senter terbesar di Indonesia belahan timur. *Tropical Disease Center* Universitas Airlangga yang menempati kampus C, dulunya bernama *Tropical Disease Research Center* Universitas Airlangga yang menempati gedung depan di sisi timur Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Di era globalisasi ini, di mana disamping terjadi revolusi di bidang biologi molekuler dan immunology, juga terjadi dampak *emerging diseases* maupun *reemerging diseases* yang penyebarannya tidak mengenal batas wilayah negara, sehingga terjadi perubahan pola infeksi.

TDC sebagai salah satu aset Universitas Airlangga, merupakan wadah bagi para ilmuwan yang menggeluti bidang penelitian dasar maupun terapan, mempunyai peranan yang sangat penting di masa kini. Dengan melihat jumlah penelitian-penelitian kecil dan besar/unggulan yang dikerjakan di TDC, penelitian-penelitian tugas akhir skripsi mahasiswa, tesis maupun disertasi mahasiswa Pascasarjana ataupun penelitian-penelitian dalam usaha membantu penanganan problem/bencana Nasional misalnya penanggulangan penyakit-penyakit tropis dalam menuju Indonesia sehat, dan kasus bom di Bali, maka dapat disadari peran strategis dari TDC Universitas Airlangga.

Hadirin yang saya muliakan,

Mengakhiri pidato pengukuhan jabatan Guru Besar ini, perkenankanlah saya sekali lagi memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan karunia-Nya kepada kita semua.

Kepada Pemerintah Republik Indonesia yang diwakili Menteri Pendidikan Nasional yang telah menyetujui dan mengangkat saya

sebagai Guru Besar dalam mata kuliah Ilmu Biokimia pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, perkenankanlah saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga Prof. H. Dr. Med. Puruhito, dr., SpBTKV. beserta seluruh pimpinan Universitas, para Guru Besar/Senat Universitas Airlangga, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. H.M.S. Wiyadi dr., SpTHT beserta para pembantu Dekan, para Guru Besar/Senat Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, mantan Kepala Laboratorium Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. H. Purnomo Suryohudoyo dr., Kepala Laboratorium Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dr. Soetjipto, M.S., Ph.D., perkenankanlah saya menyampaikan rasa hormat, penghargaan dan terima kasih saya, atas persetujuan yang diberikan, kesediaan mengusulkan saya dalam promosi sebagai Guru Besar, serta menerima saya dalam jajaran Guru Besar Universitas Airlangga.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan ini.

Kepada yang terhormat Pimpinan *Tropical Disease Center* Universitas Airlangga Prof. Yoes Prijatna Dachlan dr., MSc dan mantan Pimpinan *Tropical Disease Research Center* Universitas Airlangga Prof. IG.N. Gde Ranuh dr., SpA, saya sampaikan terima kasih atas kesempatan yang diberikan kepada saya dalam mengerjakan penelitian-penelitian saya di laboratorium Hepatitis *Tropical Disease Center* (dan *Tropical Disease Research Center* sebelumnya) Universitas Airlangga sampai saat ini.

Kepada yang terhormat mantan Rektor Universitas Airlangga Prof. dr. Bambang Rahino Setokoesoemo dan Prof. Soedarto dr, DTM&H., Ph.D., serta mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr., SpPD., K.E., saya sampaikan terima kasih atas kesempatan yang

diberikan kepada saya, untuk memulai belajar dan memperoleh gelar Ph.D., di Kobe University Jepang.

Kepada yang terhormat mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga almarhum Prof. Soemarto, dr., SpPD., KGEH, dan dr. Soetjipto MS., PhD. selaku Ketua Kelompok Studi Hepatitis di Tropical Disease Center Universitas Airlangga, saya sampaikan terima kasih yang tak terhingga atas jalan yang diberikan kepada saya, sehingga saya akhirnya mendapatkan kesempatan belajar pada Program Doktor (*PhD Program*) dalam program *Japan Society for Promotion of Science (JSPS)* Rongpaku di Jepang.

Kepada yang terhormat Promotor saya, Prof. Hak Hotta MD Kepala Laboratorium Mikrobiologi *Kobe University School of Medicine* di Jepang, saya ucapkan terima kasih yang tak terhingga atas bimbingan yang diberikan kepada saya dan kepada yang terhormat Dekan *Kobe University School of Medicine*, saya ucapkan terima kasih atas perkenan yang diberikan kepada saya untuk memanfaatkan fasilitas yang ada selama pendidikan saya di Jepang.

Kepada yang terhormat mantan Rektor Universitas Airlangga Prof. Erry Sudewo almarhum, mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Harijono dr., Sp. OG. serta Prof. JA Wibowo almarhum, saya sampaikan terima kasih atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengabdikan di Laboratorium Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat Prof Asmino, dr., SpR. almarhum, mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang pada tahun 1968 telah menerima saya sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, dan kepada segenap dosen maupun guru saya yang telah mendidik saya, saya ucapkan terima kasih yang tiada terhingga.

Selanjutnya kepada yang terhormat Prof. H. M. Dikman Angsar, dr., SpOG, mantan Direktur dan dr. H. Abdus Syukur, SpBD, KBD, direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dr. Pangestu Adi, SpPD, KGEH, dr. Purnomo Budi Setiawan SpPD, KGEH, dr. Pranawa SpPD, KGH, segenap rekan peneliti, analis dan pelaksana di Tropical Disease Universitas Airlangga, terutama Ibu Koen Pudjiati dan saudara Mochamad Amin dan lain-lain yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, saya ucapkan terima kasih yang tulus atas kerja sama dan bantuan yang diberikan.

Kepada yang terhormat Prof. Hj. Sri Utari PS, dr. HR. Boediharto almarhum, dr. H. Lukman Siregar, segenap rekan staff dan pelaksana di Laboratorium Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, saya ucapkan terima kasih yang tulus atas bantuan dan suasana kerja yang baik selama ini.

Kepada yang terhormat seluruh Panitia Peresmian Guru Besar yang diketuai oleh Drh. Choirul Anwar Nidom MS. dan tim Paduan Suara, saya ucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya atas kesediaannya membantu terselenggaranya acara ini. Semoga budi baik saudara-saudara mendapat pahala dari Allah SWT.

Kepada yang terhormat orang tua saya dr. Soedomo almarhum, ibu Sukeni almarhumah yang tidak sempat saya ingat wajahnya kecuali dari foto, serta ibu Rukmianah dan Eyang putri yang telah mendidik dan membesarkan saya dengan kasih sayang, tiada kata-kata yang tepat yang dapat saya sampaikan untuk mengungkapkan rasa hormat dan terima kasih saya yang tiada terhingga.

Kepada yang terhormat mertua saya Bapak Hasjim almarhum dan ibu Rubiah yang telah membimbing dan memberikan petunjuk-petunjuknya kepada kami sekeluarga, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Kepada semua saudara saya Soepomo Eryanto B.A. almarhum, dr Sutristiani, Ir. Retno Widjayaningsih, Drh. Bintarto, Drh. Djoko Galijono MS. Ir. Djoko Djati Roso, Ir. Retno Nagayomi, Drh. Djoko Sakti Setyo Laksono, Drs. Djoko Karuniadji Djayono, Ir. Djoko Purmandoko dan segenap saudara ipar, saya ucapkan terima kasih atas saling pengertian, kegotong-royongan dan kerukunan sampai saat ini.

Perkenankanlah pada kesempatan yang berbahagia ini saya menyampaikan terima kasih yang setulus-tulusnya dan tiada terhingga kepada suamiku tercinta Harijono S.E., yang telah mendampingi saya selama 28 tahun dan rela berbagi segala tugas tanpa perhitungan dalam kehidupan keluarga selama ini, serta selalu memberi semangat dan kesempatan sepenuhnya dalam melaksanakan tugas-tugas saya.

Kepada puteriku dr. Arina Setyaningtyas, menantuku dr. Bambang Pujo Semedi dan kedua putraku Ronny Prasetyawan dan Roy Narenderasetya, ibu sampaikan rasa terima kasih yang setulus-tulusnya, atas segala pengorbanan, pengertian, dan dukunganmu terhadap kesibukan ibu. Sungguh ibu sadari, bahwa karena kesibukan ibu, selama ini ibu tidak sempurna berperan sebagai ibu rumah tangga. Rajinlah terus belajar, ibu doakan semoga Allah SWT mengabulkan semua cita-citamu, bahagia dalam hidupmu dan menjadi anak yang sholeh, berbakti kepada orang tua, agama, nusa dan bangsa.

Akhirnya kepada semua hadirin yang telah berkenan meluangkan waktu dan bersabar mendengarkan pidato peresmian penerimaan jabatan Guru Besar pada hari ini, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan saya mohon maaf apabila ada yang tidak berkenan dihati. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan para hadirin.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.



## KEPUSTAKAAN

1. Abe, K., T. Inami, K. Asano, C. Miyoshi, N. Masaki, S. Hayashi, K. Ishikawa, Y. Takebe, K.M. Win, A.R. El-Zayadi, K.H. Han and D.Y. Zhang. 1999. TT virus infection is Widespread in General Populations from Different Geographic Regions. *Journal of Clinical Microbiology*; 37 (8): 2703-2705.
2. Aberle, S.W., J. Kletzmayer, B. Watschinger, B. Schmied, N. Vetter and E. P. Stockl. 2001. Comparison of Sequence Analysis and the INNO-LiPA HBV DR Line Probe Assay for Detection of Lamivudin-Resistant hepatitis B Virus Strain in Patients under Various Clinical Conditions. *Journal of Clinical Microbiology*; 39 (5): 1972-1974.
3. Choo, Q.L., Kuo, G., Weiner, A.J., Overby, R.L., Bradley, D.W., Houghton, M. 1989. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 244: 359-362.
4. Darmadi, S., Soetjipto, R. Handajani, M.I. Lusida, Soemarto, H. Sakugawa, S. Ishido, and H. Hotta. 1996. Hepatitis C virus infection-associated markers in sera from blood donors in Surabaya, Indonesia. *Microbiol. Immunol.* 40(5): 401-405.
5. Handajani, R., H. Hotta, R. Soemarto, Widawati Soemarto, Morio Homma, M.I. Lusida, Ni Made Mertaniasih, Soetjipto, P. Adi, Siswanto Darmadi, H. Doi, B. Hidayat, S. Arief dan H. Miyajima. 1994. Genotipe virus hepatitis C di Surabaya. *Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) Tropical Disease Center Airlangga University Symposium*. Naskah Lengkap Simposium Nasional Hepatitis C, hal. 51-62. Surabaya, 10 September.
6. Handajani, R., P. Suryohudoyo, Soemarto, Soetjipto and Maria I.L. 1995. Genotyping of hepatitis C Viruses using type specific primers. *Second Asia Pasific Conference on Medical Genetics and Eijkmann Symposium on Molecular Biology of the Disease*. September di Jakarta.

7. Handajani, R., Soetjipto, M.I. Lusida, P. Suryohudoyo, P. Adi, P.B. Setiawan., C.A. Nidom, R. Soemarto, Y. Katayama, M. Fujii and H. Hotta. 1999. Genotype of GBV-C/HGV in Surabaya, Indonesia. *JSPS & Tropical Disease Center Airlangga University Seminar. Seminar on Infectious Diseases in the Tropics. Surabaya, February 16.*
8. Handajani, R., Soetjipto, M.I. Lusida, P. Suryohudoyo, P. Adi, P.B. Setiawan., C.A. Nidom, R. Soemarto, Y. Katayama, M. Fujii and H. Hotta. 2000. Prevalence of GBV-C/Hepatitis G Virus Infection among Various Populations in Surabaya, Indonesia, and Identification of Novel Groups of Sequence Variants. *J. Clin. Microbiol.* 38, 2: 662-668.
9. Handajani, R., Soetjipto, M.I. Lusida, P. Suryohudoyo, P. Adi, P.B. Setiawan., C.A. Nidom, R. Soemarto, Y. Katayama, M. Fujii and H. Hotta. 2000. GBV-C/HGV infection and ALT levels among various populations in Surabaya, Indonesia. *JSPS & Tropical Disease Center Airlangga University Seminar. Seminar Hepatitis and Diarrhea in the Tropics. Surabaya, February 15.*
10. Handajani, R., Soetjipto, M.I. Lusida, P. Suryohudoyo, P. Adi, C.A. Nidom, Y. Katayama, M. Fujii and H. Hotta. 2000. Nucleotide sequences of 5'UTR of a novel group GBV-C/HGV variants obtained in Surabaya, comparison with reported sequences. *5<sup>th</sup> Asia Pasific Congress of Medical Virology, Bali-Indonesia, June 26-28.*
11. Handajani, R., Soetjipto, M.I. Lusida, P. Suryohudoyo, C.A. Nidom, dan Hotta. 2000. Epidemiology and genotype distribution of hepatitis G virus. *Seminar Ilmu-ilmu Biomedis mutakhir. Yogyakarta, 18 Maret.*
12. Handajani, R., Soetjipto, M.I. Lusida, P. Suryohudoyo, C.A. Nidom, dan Hotta. 2001. Phylogenetic Analysis of HGV in Surabaya, Indonesia. *Seminar Nasional XV dan Kongres IX Perhimpunan Biokimia dan Biology Molekuler Indonesia. Bogor, 4-5 Juli.*

13. Handajani, R. *Diagnosis Laboratoris infeksi Virus Hepatitis*. 2001. Seminar: Penatalaksanaan dan Diagnosis Tuberculosis, Hepatitis. Surabaya, 29 Nopember.
14. Hotta, H., R. Handajani, M.I. Lusida, W. Soemarto, H. Doi, H. Miyajima, and M. Homma. 1994. Subtype analysis of hepatitis C virus in Indonesia on the basis of NS5b region sequences. *J. Clin. Microbiol.* 32: 3049-3051.
15. Hotta, H., M. Kemapunmanus, C. Apichartpiyakul, Soetjipto, R. Handajani, and N.G. Barzaga. 1997. Differential distribution of hepatitis C virus subtypes in Asia: comparative study among Thailand, Indonesia, the Philippines and Japan. *SEA. J. Trop. Med. Public. Health.* [Suppl. 3]: 23-31.
16. Katayama, Y., C. Apichartpiyakul, R. Handajani, S. Ishido, and H. Hotta. 1997. GB virus C/hepatitis G (GBV-C/HGV) infection in Chiang Mai, Thailand, and identification of variants on the basis of 5'-untranslated region sequences. *Arch. Virol.* 142: 2433-2445.
17. Kato, N. 2001. Molecular virology of Hepatitis C Virus. *Acta Med. Okayama*; 55 (3): 133-159.
18. Kidd-Ljunggren, K., Y. Miyakawa and A.H. Kidd. 2002. Genetic variability in hepatitis B viruses. *Journal of General Virology*. 83: 1267-1280.
19. Koff, R.S. 1998. Hepatitis A. *The Lancet*. 351: 1643-1649.
20. Lanford, E.L. and Bigger, K. 2002. Advances in Model Systems for Hepatitis C Virus Research. Minireview. *Virology*, 293: 1-9.
21. Lauer, G.M. and B.D. Walker. 2001. Hepatitis C virus infection. Review Article. *Medical Progress*. 345 (1): 41-52.
22. Leary, T.P., A.S. Muerhoff, J.N. Simons, T.J. Pilot-Matias, J.C. Erker, M.L. Chalmers, G.G. Schlauder, G.J. Dawson, S.M. Desai, and I.K. Mushahwar. 1996. Sequence and genomic organization of GBV-C: a novel member of the Flaviviridae associated with human non-A-E hepatitis. *J. Med. Virol.* 48: 60-67.

23. Linnen, J., J. Wages, Jr., Z.Y. Zhang-Keck, K.E. Fry, K.Z. Krawczynski, H. Alter, E. Koonin, M. Gallagher, M. Alter, S. Hadziyannis, P. Karayiannis, K. Fung, Y. Nakatsuji, J.W.K. Shih, L. Young, M. Piatak, Jr., C. Hower, J. Fernandez, S. Chen, J.C. Zou, T. Morris, K.C. Hyams, S. Ismay, J.D. Lifson, G. Hess, S.K.H. Fong, H. Thomas, D. Bradley, H. Margolis, and J.P. Kim. 1996. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a transfusion-transmissible agent. *Science* 271: 505-508.
24. M.I. Lusida, Soetjipto, R. Handajani, C.A. Nidom, Soemarto, S. Darmadi, P. Adi, M. Fujii, T. Fujita, S. Ishido dan H. Hotta. 2000. Viral Load in Indonesian Patients with Chronic Liver Disease and in Blood Donors Infected with different Subtypes of Hepatitis C Virus. *Jpn. J. Infect. Dis.*; 53: 67-69.
25. Moradpour, D., A. Cerny, M.H. Heim, H.E. Blum. 2001. Hepatitis C: an update. Review Article. *Swiss Med. Wkly*; 131: 281-298.
26. Simons, J.N., T.P. Leary, G.J. Dawson, T.J. Pilot-Matias, A.S. Muerhoff, G.G. Schlauder, S.M. Desai and I.K. Mushahwar. 1995. Isolation of novel virus like sequences associated with human hepatitis. *Nature Med.* 1: 564-569
27. Soemarto, R. 1989. Hepatitis virus B dan upaya-upaya penanggulangannya. Pidato Pengukuhan pada peresmian penerimaan jabatan Guru Besar.
28. Soetjipto, R. Handajani, M.I. Lusida, S. Darmadi, P. Adi, Soemarto, S. Ishido, Y. Katayama, and H. Hotta. 1996. Differential prevalence of hepatitis C virus subtypes in healthy blood donors, patients on maintenance hemodialysis, and patients with hepatocellular carcinoma in Surabaya, Indonesia. *J. Clin. Microbiol.* 34: 2875-2880.
29. Soewignojo S. dan S. Gunawan. 1999. Hepatitis virus B. ISBN 979-448-481-4. Penerbit Buku Kedokteran ECG.

30. Specter, S. 1999. Viral Hepatitis. Diagnosis, Therapy, and Prevention. Humana Press, Totowa, New Jersey.
31. Sulaiman, A dan Julitasari. 1998. Panduan praktis penatalaksanaan dan Pencegahan Bepatitis B.
32. Theodossiades, G. and M. Makris. 2001. Transfusion-transmitted infections: epidemiology, risks and prevention. Review article. Haema; 4(1): 24-38.



## RIWAYAT HIDUP

### DATA PRIBADI

Nama Lengkap : Prof. Retno Handajani, dr., M.S., Ph.D.  
NIP : 130541984  
Tempat/tanggal lahir : Tulungagung, 12 Oktober 1948  
Agama : Islam  
Status Perkawinan : Kawin  
Nama suami : Harijono S.E.  
Jumlah anak : 3 (tiga) orang  
Nama anak : 1. Arina Setyaningtyas, dr.  
2. Ronny Prasetyawan  
3. Roy Narendrasetya  
Pangkat/Golongan : Pembina Utama Madya/Golongan IVd  
Jabatan : Guru Besar dalam mata kuliah Ilmu Biokimia.

### RIWAYAT PENDIDIKAN

#### Pendidikan Dasar dan Menengah

Tahun 1961 : Lulus SD Negeri I di Tulungagung  
Tahun 1964 : Lulus SMP Negeri I di Tulungagung  
Tahun 1961 : Lulus SMA Negeri I di Tulungagung.

#### Pendidikan Tinggi

Tahun 1975 : Lulus Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Tahun 1982 : Lulus Magister di Program Pascasarjana (Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar-Ilmu Biokimia) Universitas Airlangga

Tahun 2000 : Lulus *Doctor of Philosophy (Medicine)* di Kobe University, Jepang.

#### **Pendidikan Tambahan**

Tahun 1985 : lulus Akta Mengajar Lima

Tahun 1993 : dalam program *JSPS Exchange Scientist* di Kobe University, Jepang, dengan topik *Molecular Biological Study on Hepatitis C Virus*

Tahun 1994 : dalam program *JSPS Exchange Scientist* di Kobe University, Jepang, mempelajari *Hepatitis B and C and Hepatocellular Carcinoma in Tropical Area* di Kobe University

Tahun 2002 : dalam program *Post Doctorate Visiting Researcher* di Kobe University, Jepang, mempelajari *Identification of viruses present in human liver tissues and their possible association with development of hepatocellular carcinoma.*

#### **RIWAYAT PEKERJAAN**

Terhitung mulai:

- 1 Maret 1976 : Asisten Ahli Madya/Gol. IIIa  
di Fakultas Kedokteran UNAIR
- 1 April 1977 : Asisten Ahli Madya/Penata Muda/Gol. IIIa  
di Fakultas Kedokteran UNAIR
- 1 Oktober 1978 : Asisten Ahli/Penata Muda Tk. I/Gol. IIIb  
di Fakultas Kedokteran UNAIR
- 1 Oktober 1980 : Lektor Muda/Penata/Gol. IIIc  
di Fakultas Kedokteran UNAIR
- 1 April 1984 : Lektor Madya/Penata Tk. I/Gol. IIId  
di Fakultas Kedokteran UNAIR
- 1 Oktober 1987 : Lektor/Pembina/Gol. IVa  
di Fakultas Kedokteran UNAIR
- 1 Agustus 1994 : Lektor Kepala Madya/Pembina/Gol. IVa  
di Fakultas Kedokteran UNAIR

- 1 Oktober 1994 : Lektor Kepala Madya/Pembina Tk. I/Gol. IVb di Fakultas Kedokteran UNAIR
- 1 Januari 1999 : Lektor Kepala/Pembina Tk. I/Gol. IVc di Fakultas Kedokteran UNAIR
- 1 Oktober 1999 : Lektor Kepala/Pembina Utama Muda/Gol. IVc di Fakultas Kedokteran UNAIR
- 1 September 2002 : Guru Besar/Pembina Utama Muda/IVc dalam mata kuliah Ilmu Biokimia di Fakultas Kedokteran UNAIR
- 1 Oktober 2002 : Guru Besar/Pembina Utama Madya/Gol. IVd di Fakultas Kedokteran UNAIR.

#### **JABATAN STRUKTURAL**

- Tahun 1995 s/d sekarang: Anggota Pengelola Tropical Disease Center Universitas Airlangga
- Tahun 2001 s/d sekarang: Wakil Kepala Laboratorium Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran UNAIR.

#### **PENGHARGAAN**

- Tahun 1987 : Dosen Teladan I Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
- Tahun 1998 : Menerima Anugerah Tanda Kehormatan Satyalencana Karya Satya 20 Tahun dari Presiden Republik Indonesia.

#### **KEANGGOTAAN ORGANISASI/PROFESI**

- Tahun 1976 s/d sekarang : Ikatan Dokter Indonesia
- Tahun 1976 s/d sekarang : Perhimpunan Biokimia Indonesia yang pada tahun 1997 diubah menjadi Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia



Tahun 1994 s/d sekarang : Anggota Perhimpunan Hepatologi dan Gastroenterologi dan Endoskopi (PGI-PPHI-PEGI) Indonesia.

### KARYA ILMIAH

#### INTERNASIONAL

##### Sebagai Penulis Utama

1. Karya Ilmiah/jurnal : 8 judul
2. Karya Penelitian : 8 judul

##### Sebagai Penulis Pembantu

1. Karya Ilmiah/jurnal : 25 judul
2. Karya Penelitian : 25 judul

#### NASIONAL

##### Sebagai Penulis Utama

1. Karya Ilmiah/jurnal : 48 judul
2. Karya Penelitian : 30 judul

##### Sebagai Penulis Pembantu

1. Karya Ilmiah/jurnal : 47 judul
2. Karya Penelitian : 45 judul