

**PENGARUH INFEKSI VIRUS DALAM PATOGENESIS
PENYAKIT KANKER**



UNIVERSITAS GADJAH MADA

**Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar
Dalam Bidang Ilmu Patologi Klinik
dan Kedokteran Laboratorium
Pada Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat
dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada**

**Disampaikan pada Pengukuhan Guru Besar
Universitas Gadjah Mada
Pada 22 Agustus 2024**

**Oleh:
Prof. Dr. dr. Osman Sianipar, DMM., MSc., Sp.PK., Subsp P.I.
(K),. Subsp Onk. K. (K)**

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Selamat pagi, Shalom, Berkah Dalem, Om Swasti Astu,
Salam Kebajikan, Rahayu

Yang saya hormati,

Ketua, Sekretaris, dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas
Gadjah Mada,

Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Gadjah Mada,

Ketua, Sekretaris, dan Anggota Dewan Guru Besar Universitas Gadjah
Mada,

Ketua, Sekretaris, dan Anggota Senat Akademik Universitas Gadjah
Mada,

Dekan dan para Wakil Dekan Fakultas Kedokteran, Kesehatan
Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada,

Ketua, Sekretaris, dan Anggota Senat Fakultas Kedokteran, Kesehatan
Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada,

Segenap Sivitas Akademika Universitas Gadjah Mada,

Para tamu undangan, para dosen, teman sejawat, sanak keluarga, dan
hadirin sekalian yang berbahagia.

Puji Syukur dan terima kasih kita panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang atas kasih karunia dan perkenanNya pagi ini kita dapat bertemu di Balai Senat Universitas Gadjah Mada baik secara luring, maupun daring melalui *channel youtube* dalam acara pengukuhan Guru Besar Universitas Gadjah Mada. Perkenankan saya mengucapkan terima kasih yang tidak terhingga kepada Rektor Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan kehormatan kepada saya untuk menyampaikan pidato Pengukuhan sebagai Guru Besar dalam Ilmu Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium. Pada kesempatan ini saya akan menyampaikan uraian tentang infeksi virus onkogenik dan patogenesis penyakit kanker yang berjudul:

Pengaruh Infeksi Virus dalam Patogenesis Penyakit Kanker

Topik yang saya sampaikan dalam pidato ilmiah ini berdasar dari ketertarikan saya pada infeksi virus onkogenik manusia dan mekanisme patogenesis penyakit kanker. Topik ini dipandang menarik karena virus dapat menimbulkan infeksi pada tingkat sel maupun individu, sedangkan dilain pihak penyakit kanker diyakini bukan merupakan penyakit yang ditularkan walaupun dahulu di awal abad ke 20 sempat dipikirkan sebagai penyakit menular/infeksi. Saya berharap paparan ini bermanfaat untuk memberikan pemahaman tentang patogenesis penyakit kanker akibat infeksi virus onkogenik yang diharapkan bermanfaat dalam pengembangan teknologi pencegahan, skrining, diagnosis, terapi, serta pemantauan terapi penyakit kanker.

Pimpinan sidang, hadirin, dan pemirsa yang saya hormati

Hubungan penyakit infeksi dan penyakit kanker

Penyakit kanker telah dilaporkan tidak hanya terkait dengan infeksi virus onkogenik manusia akan tetapi juga dapat terkait dengan infeksi bakteri maupun infeksi parasit. Penelitian tentang hubungan infeksi bakteri dengan penyakit kanker melaporkan sebagai berikut: kanker lambung akibat pengaruh infeksi *Helicobacter pylori*, kanker kolorektal akibat pengaruh infeksi *Streptococcus bovia* (biotype 1), infeksi *Chlamydia trachomatis* menginisiasi munculnya kanker leher rahim, kanker paru terkait dengan infeksi *Chlamydia pneumonia*, kanker kandung kemih terkait dengan infeksi *Salmonell typhi*. Disamping itu juga dilaporkan penelitian tentang hubungan infeksi parasite dengan penyakit kanker. Infeksi *Opisthorchis viverrine*, *Clonorchis sinensis* dilaporkan terkait dengan cholangiocarcinoma, *Schistosoma haematobium* dengan kanker kandung kemih, *Schistosoma japonicum* dengan kanker hati/kolorektal, *Strongyloides stercoralis* dengan kanker gastrointestinal (Liardo et al., 2021).

Penyakit infeksi disamping dapat mempengaruhi munculnya penyakit kanker (patogen onkogenik), juga dapat berpengaruh terhadap kesembuhan penyakit kanker (patogen onkolitik). Disamping itu juga dikenal pathogen non-onkogenik, non onkolitik yang memiliki terhadap

munculnya atau hilangnya penyakit kanker. Patogen onkogenik dapat berpengaruh secara langsung melalui perubahan ekspresi gena atau secara tidak langsung melalui induksi peradangan kronis (Newman and Zloza, 2017). Pengaruh infeksi patogen onkolitik terhadap kesembuhan penyakit kanker melalui mekanisme lisis sel tumor dan pembentukan respon imun anti-tumor sistemik yang dihasilkan setelah pelepasan antigen tumor yang dimediasi oleh lisis sel dalam konteks inflamasi (Kaufman et al., 2015).

Pimpinan sidang, hadirin, dan pemirsa yang saya hormati

Mengenal virus onkogenik pada manusia

Virus onkogenik juga dikenal dengan virus tumor merupakan virus yang jika menginfeksi manusia secara kronik dapat mengakibatkan perubahan sifat pada individu yang terinfeksi dan mengakibatkan penyakit kanker. Sampai saat ini ditemukan 7 virus yang berkaitan dengan penyakit kanker yaitu *Ebstein-Barr-virus* (EBV), *hepatitis B virus* (HBV), *Human T-lymphotrophic virus-1* (HTLV1), *human genital Papilloma virus* (HPV), *hepatitis C virus* (HCV), *Kaposi sarcoma herpesvirus* (KSHV/HHV8), dan *Merkel cell polyomavirus* (MCV) (Chang et al., 2017; Schiller and Lowy, 2021).

Infeksi virus EBV merupakan Herpesviridae (dsDNA) ditemukan pada tahun 1964 dapat menginfeksi beberapa organ sehingga berpengaruh munculnya *Burkitt's lymphoma*, *diffuse large B-cell lymphoma*, *Hodgkin lymphoma*, *undifferentiated nasopharyngeal carcinoma*, *gastric adenocarcinoma*, *leiomyosarcoma*, penyakit limfoproliferatif pasca transplantasi. *Hepatocellular carcinoma* atau kanker hati berkaitan dengan infeksi virus HBV yang merupakan hepadnaviridae (dsDNA-RT) ditemukan tahun 1965. Penyakit ini juga berhubungan dengan infeksi virus HCV yang merupakan Flaviridae (ssRNA-RT, *positive strand*) ditemukan pada tahun 1989. Virus HTLV-1 merupakan retroviridae (ssRNA-RT, *positive strand*) ditemukan pada tahun 1980 dan berkaitan dengan *adult-T cell leukemia* (ATL). Pada tahun 1983 ditemukan virus HPV yang merupakan

papillomaviridae (dsDNA) berkaitan dengan *cervical carcinoma*, *squamous cell head and neck carcinoma*, *squamous cell anal cancer*, *vulvar cancer*. *Kaposi's sarcoma*, *primary effusion lymphoma*, penyakit *multicentric Castleman* berhubungan dengan infeksi virus KSHV/HHV8 yang mana virus ini merupakan herpesviridae (dsDNA) ditemukan pada tahun 1994. Selanjutnya pada tahun 2008 ditemukan virus MCV (polyomaviridae, ds DNA) yang berkaitan dengan *Merkel cell carcinoma* (Chang et al., 2017; Schiller and Lowy, 2021).

Virus onkogenik manusia sangat beragam, EBV dan KSHV merupakan virus dengan genom DNA untai ganda ukuran besar, sedangkan virus HPV, HBV, dan MCV genom DNA untai ganda dengan ukuran kecil. Genom RNA untai tunggal positif terdapat pada virus HCV, dan retrovirus HTLV-1. Beberapa memiliki virion berselubung, khususnya HBV, HCV, EBV, KSHV, dan HTLV-1, sedangkan yang lain yaitu virus HPV dan MCV memiliki virion ikosohedral telanjang (Schiller and Lowy, 2021).

Pimpinan sidang, hadirin, dan pemirsa yang saya hormati

Pentingnya mengidentifikasi etiologi virus untuk kanker

Etiologi virus untuk kanker dapat memberikan wawasan mengenai proses karsinogenesis, terutama identifikasi target seluler potensial untuk diagnosis dan intervensi yang relevan terhadap tumor yang terkait dengan virus dan tumor yang tidak terkait dengan virus (Mesri et al., 2014). Keberadaan virus dapat digunakan mengevaluasi risiko dan pencegahan kanker. Salah satu contohnya adalah meningkatnya penggunaan pengujian DNA HPV untuk skrining risiko kanker leher rahim (Rizzo and Feldman, 2018). Produk gena virus menyediakan target potensial untuk pengobatan kanker, lesi prakanker, atau infeksi kronis. *Pegylated interferon alpha* ditambah analog nukleosida/ nukleotida saat ini digunakan untuk menekan replikasi virus HBV sehingga dengan demikian risiko sirosis hati dan kanker hati dapat diturunkan (Ren and Huang, 2019). Pengetahuan tentang etiologi virus dapat menjadi dasar tindakan pencegahan kanker. Salah satu

pendekatan melibatkan intervensi perilaku untuk mengurangi kerentanan terhadap infeksi, misalnya, membatasi paparan produk darah dalam kasus infeksi virus HBV dan HCV, membatasi jumlah pasangan seksual dalam kasus infeksi virus HPV atau KSHV, atau mencegah penularan infeksi virus HTLV-1 dengan mencegah pemberian ASI oleh ibu yang terinfeksi (Schiller and Lowy, 2021).

Pimpinan sidang, hadirin, dan pemirsa yang saya hormati

Epidemiologi infeksi virus onkogenik

Pada tahun 2012 dilaporkan terdapat 2,2 juta (15,4%) dari 14 juta kasus baru kanker secara global, merupakan kasus kanker sebagai akibat dari infeksi karsinogenik (*attributable fraction*). Sebagian besar diantaranya yaitu 770.000, 640.000, 420.000, 170.000, dan 120.000 secara berturut-turut terkait dengan infeksi infeksi virus HPV, HBV, HCV, dan EBV (Plummer et al., 2016).

Suatu penelitian yang melibatkan 1.109 kasus kanker nasopharynx dan 2.052 kontrol menemukan bahwa infeksi EBV (*single nucleotide polymorphism* G155391A) memiliki risiko menderita kanker nasopharynx sebesar 5,27 kali [95% interval kepercayaan(IK) 4,31 – 6,44] (Feng et al., 2015). Infeksi EBV meningkatkan risiko menderita *Burkitt lymphoma* sebesar 4,5 kali (IK 95%: 1,74 – 11, 7) dibandingkan mereka yang tidak pernah terinfeksi EBV (Karimi et al., 2018). Pasien dengan riwayat infeksi EBV memiliki risiko 9,16 kali (IK95%: 1,07– 78,31) dibandingkan mereka yang tidak pernah terinfeksi EBV (Alexander et al., 2000).

Infeksi virus HPV ditemukan pada 90,4% kasus kanker leher rahim (535/592). Sebagian besar tipe HPV yang ditemukan (79,8%) merupakan HPV16 dan/atau HPV 18. Tipe HPV yang paling sering ditemukan adalah HPV 16, HPV 18, dan HPV 45 yaitu secara berturut-turut sebesar 62%, 18,9% dan 5,4%. Usia pasien yang terdeteksi ketiga tipe virus HPV ini sekitar 10,5 tahun lebih muda dibandingkan pasien dengan tipe HPV yang lainnya (Powell et al., 2013). Orang yang terinfeksi virus HPV (tipe *high risk*) memiliki risiko menderita kanker

leher rahim sebesar 90,03 kali dibanding mereka yang tidak terinfeksi (Zhao et al., 2022).

Pada tahun 2020 diperkirakan kejadian Kaposi sarcoma (*age-standardised incidence rate/ASIR*) sebesar 0,39 per 1.000 orang dan diperkirakan terdapat 34.270 kasus baru yang terdiri dari 23.413 laki-laki dan 10.857 perempuan (Fu et al., 2023). Risiko menderita Kaposi sarcoma diantara pasien penderita infeksi virus *human immunodeficiency virus* (HIV) dengan seropositive KSHV sebesar 9,6 (IK 95%: 2,9 – 31,5) (Stolka et al., 2014).

Merkel cell carcinoma (MCC) merupakan jenis kanker kulit yang jarang ditemukan akan tetapi kejadiannya cenderung meningkat di antara pasien yang mengalami immunosupresi. DNA *Merkel cell polyomavirus* (MCV) secara teratur ditemukan di sebagian besar tumor MCC. Hubungan *seropositivity anti MCV* terhadap MCC hanya ditemukan pada wanita. Risiko menderita MCC pada wanita dengan antibody MCV sebesar 7,0 (IK95%: 1,6-42,8), sedangkan wanita dengan *neutralizing activity* memiliki risiko sebesar 14,4 (IK95%: 1,7-677) (Faust et al., 2014).

Adult T-cell leukemia/lymphoma merupakan jenis kanker langka yang berhubungan dengan virus HTLV 1. Penyakit ini ditandai dengan proliferasi limfosit yang sangat pleomorfik. Seroprevalensi HTLV-I terhadap 18.485 subjek diperkirakan 16,2%. Insiden tahunan kasar (*crude annual*) ATL di antara 100.000 pembawa HTLV-I berusia 30 tahun atau lebih diperkirakan sebesar 137,7 untuk laki-laki dan 57,4 untuk wanita (Arisawa et al., 2000).

Karsinoma Hepatoseluler atau kanker hati merupakan salah satu kanker yang paling dijumpai di dunia. Penyakit kanker ini dilaporkan berkaitan dengan infeksi virus HBV, dan virus HCV. Prevalensi HCV pada kelompok kanker hati (0,7%) yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (0,5%). Risiko menderita kanker hati pada kelompok yang terinfeksi virus HCV sebesar 31,5 kali (IK95%: 29,0-34,3) (Mahale et al., 2017).

Mendeteksi virus dalam jaringan kanker tidak menetapkan kausalitas. Namun, penelitian-penelitian yang telah dilakukan

mengenai hubungan kausal antara infeksi tujuh virus dan kanker spesifik yang disebutkan di atas menunjukkan kekuatan hubungan dan konsistensi hasil yang telah memenuhi sebagian besar kriteria kausalitas sesuai kriteria Hill (Schiller and Lowy, 2021).

Pimpinan sidang, hadirin, dan pemirsa yang saya hormati

Jenis infeksi virus yang dapat menimbulkan penyakit kanker

Bukti ilmiah penelitian epidemiologi telah menunjukkan adanya hubungan infeksi virus dengan perkembangan penyakit kanker. Pertanyaan selanjutnya adalah jenis infeksi virus yang manakah yang berkontribusi terhadap penyakit kanker? Infeksi yang bersifat akut atau kronis?

Infeksi akut ditandai dengan onset yang cepat dan durasi yang pendek dan biasanya berhubungan dengan demam, sintesis protein fase akut di hati dan produksi sitokin dan mediator inflamasi lainnya. Terdapat bukti bahwa infeksi akut tertentu dapat menghambat pertumbuhan neoplastik. Infeksi akut dan kronik mungkin memainkan peran yang berbeda dalam karsinogenesis. Studi epidemiologi melaporkan bahwa infeksi akut dapat menghambat timbulnya kanker sedangkan infeksi kronik mampu mendukung karsinogenesis (Jacqueline et al., 2017). Sebagian patogen (onkolitik) telah terbukti lebih cenderung menyebabkan lisis sel tumor, yang mengarah pada regresi tumor dan peningkatan imunitas anti-tumor (Newman and Zloza, 2017). Beberapa sitokin yang diinduksi akibat infeksi seperti *tumor necrosis factor* (TNF- α), *interferon* (IFN- $\alpha/\beta/\gamma$), *interleukine* (IL-12), *transforming growth factor* (TGF- β) dan protein fase akut merupakan regulator penting inflamasi akut dan berperan mencegah neo-angiogenesis (Turner et al., 2014).

Fenomena sebaliknya terjadi pada infeksi kronik. Sebagian patogen (onkogenik) dapat menyebabkan infeksi kronis dan menyebabkan mutasi DNA; hal ini pada gilirannya dapat dikaitkan dengan perkembangan tumor. Infeksi kronis dan perkembangan kanker dapat dikaitkan dengan mekanisme imunologi, seperti induksi sel T

regulator, produksi sitokin anti-inflamasi, dan ekspresi regulator *immune check point* [*cytotoxic T-lymphocyte antigen 4* (CTLA-4)] dan *programmed cell death protein-1* (PD-1)]. CTLA-4, yang diekspresikan pada sel T, dapat berinteraksi dengan CD80 dan CD86 untuk menghambat aktivasi sel T, sehingga menyebabkan anergi (Rowshanravan et al., 2018). Disamping itu pada infeksi kronik terjadi peningkatan angiogenesis tumor, *survival*, proliferasi dan penyebaran (Liardo et al., 2021).

Semua virus onkogenik mampu menyebabkan infeksi yang berkepanjangan dan terus-menerus. Untuk beberapa virus ini, khususnya virus EBV dan MCV, infeksi umumnya dianggap berlangsung seumur hidup dan menyebar luas sedemikian rupa di semua populasi manusia, sehingga virus ini menjadi bagian dari flora virus 'normal'. Untuk virus HBV dan HCV, bertanggung jawab atas peradangan kronis dan sirosis yang secara sekunder menyebabkan kanker hati, tetapi infeksi ini biasanya berlangsung selama beberapa dekade sebelum kanker muncul. Persistensi virus yang berkepanjangan meningkatkan kemungkinan kondisi sekunder yang diperlukan yang mengubah infeksi virus yang tidak aktif menjadi kanker simptomatik. Sarkoma Kaposi pada pasien AIDS mencerminkan hilangnya kontrol imunologis atas infeksi virus KSHV yang biasanya terjadi sejak beberapa dekade sebelumnya (Chang et al., 2017).

Pimpinan sidang, hadirin, dan pemirsa yang saya hormati

Spesifisitas sel target virus onkogenik

Tidak ada virus onkogenik yang menyebabkan tumor sebagai bagian mendasar dari siklus hidupnya. Sebagian besar orang yang terinfeksi virus onkogenik tidak mengalami neoplasia. Virus onkogenik hampir selalu ada dalam bentuk yang tidak menular pada masa tumor (Chang et al., 2017).

Neoplasia yang disebabkan oleh virus onkogenik mencerminkan tropisme sel-virus. Untuk beberapa virus, hal ini sangat terbatas seperti virus HBV dan HCV, yang hanya menyebabkan kanker

hati tetapi tidak kanker lainnya. Demikian pula, HTLV-I menyebabkan subtipe spesifik tumor sel T CD4+ yang disebut leukemia sel T dewasa (atau leukemia/limfoma sel T dewasa karena lesi limfomatososa di kulit). Sebaliknya, virus HPV *high risk* terbatas pada kanker epitel skuamosa dan ini dapat terjadi di berbagai lokasi tubuh, termasuk kanker leher rahim, kepala dan leher, dan anus, yang terkait dengan lokasi penularan seksual (aktivitas heteroseksual, oroseksual, dan anoseksual). Sebaliknya, baik KSHV maupun EBV memiliki berbagai *reservoir* jaringan dimana tumor dapat muncul. Virus KSHV terdapat di sel B endotel dan *post-germinal* dan menyebabkan sarkoma Kaposi endotel dan limfoma efusi primer sel B serta sindrom limfoproliferatif sel B. Virus EBV tidak hanya terkait dengan limfoma sel B, tetapi juga karsinoma nasofaring, kanker lambung, limfoma sel T, dan bentuk leiomyosarkoma yang langka (Chang et al., 2017).

Pimpinan sidang, hadirin, dan pemirsa yang saya hormati

Patogenesis penyakit kanker akibat infeksi virus onkogenik

Onkogenesis atau tumorigenesis, yaitu berkembangnya kanker, diawali dengan akumulasi gangguan pada beberapa aktivitas seluler normal yang pada akhirnya dapat mengubah sel normal menjadi sel kanker. Akibatnya dapat terjadi gangguan keseimbangan antara proliferasi dan kematian sel, yang memungkinkan sel mampu tumbuh dan menyebar. Ciri umum kanker ini meliputi pertumbuhan mandiri, ketidakepekaan terhadap sinyal antipertumbuhan, penghindaran apoptosis, replikasi tanpa batas, invasi/metastasis jaringan, dan angiogenesis. Tahap perkembangan onkogenesis terjadi ketika sel memperoleh kombinasi kemampuan ini, yang memungkinkan konversi sel normal menjadi sel kanker. Pada tahap selanjutnya sel dapat mendegradasi membrane dasar lokal, sehingga dapat menyebar dan menginvasi jaringan di sekitarnya. Dalam kasus tumor padat, sel kanker yang invasif mampu menginduksi pertumbuhan pembuluh darah (yaitu, suplai darah) melalui proses angiogenesis.

Mekanisme karsinogenik onkovirus juga sangat bervariasi. Namun, dalam semua kasus, onkogenesis merupakan konsekuensi yang tidak normal dari siklus hidup virus normal. Kanker yang disebabkan oleh virus hampir selalu muncul sebagai peristiwa monoklonal dari infeksi kronis, yang biasanya berlangsung bertahun-tahun setelah infeksi primer. Hal itu menunjukkan bahwa infeksi hanyalah satu komponen dalam tahapan proses karsinogenesis (Schiller and Lowy, 2021). Kasus yang luar biasa adalah sarkoma Kaposi yang disebabkan oleh KSHV, yang dapat muncul sebagai tumor poliklonal dalam beberapa bulan setelah infeksi pada individu yang mengalami immunosupresi (Cesarman et al., 2019).

Konsep dalam biologi kanker akibat infeksi virus meliputi (1) *Oncogene* yang dibawa oleh retrovirus yang bertransformasi berasal dari gena sel; (2) *Oncogene* yang terlibat dalam perkembangan kanker merupakan bentuk abnormal dari gena sel normal yang berfungsi dalam pengendalian pertumbuhan; (3) Karsinogenesis memerlukan perubahan genetik secara bertahap; (4) Dalam sel kanker ada perubahan dalam *proto-oncogene* dan *suppressor gene*; (5) Jenis karsinogen yang berbeda mempengaruhi jaringan regulasi jalur pengendalian pertumbuhan sel yang sama (Butel, 2000).

Prinsip karsinogenesis virus meliputi (1) Virus dapat menyebabkan kanker pada hewan dan manusia; (2) Virus tumor sering kali menimbulkan infeksi persisten pada inang alami; (3) Faktor inang merupakan penentu penting tumorigenesis yang disebabkan oleh virus; (4) Virus jarang bersifat karsinogenik total; (5) Infeksi virus lebih umum terjadi dibandingkan pembentukan tumor yang berhubungan dengan virus; (6) Periode laten yang panjang biasanya berlalu antara infeksi virus awal dan munculnya tumor; (7) Strain virus mungkin berbeda dalam potensi onkogeniknya; (8) Virus dapat menjadi agen karsinogenik yang bekerja secara langsung atau tidak langsung; (9) Virus onkogenik memodulasi jalur pengendalian pertumbuhan dalam sel; (10) Model hewan dapat mengungkapkan mekanisme karsinogenesis virus; (11) Penanda virus biasanya ada di sel tumor; (12)

Satu virus dapat dikaitkan dengan lebih dari satu jenis tumor (Butel, 2000).

Pimpinan sidang, hadirin serta pemirsa yang saya hormati

Patogenesis terjadinya kanker hati, kanker leher Rahim, dan kanker nasopharynx

Pada kesempatan ini akan diuraikan secara garis besar patogenesis kanker terkait dengan infeksi virus, yaitu: kanker hati, kanker leher rahim, dan kanker nasopharynx. Proses onkogenesis terkait dengan infeksi virus HBV, HPV, dan EBV kemungkinan melalui jalur umum dengan cara inaktivasi protein tumor P53 yang berperan menghambat karsinogenesis (protein supresor tumor) oleh *oncoprotein* yang disandi oleh virus tersebut (Kordestani et al., 2014). Proses karsinogenesis dapat dipengaruhi oleh mekanisme langsung dan tidak langsung seperti kemungkinan sinergi antara virus dan kofaktor lingkungan (Butel, 2000).

Kanker hati

Mekanisme yang mendorong perkembangan kanker hati akibat infeksi virus HBV, dan HCV meliputi (1) Inflamasi hati yang terus-menerus dan kerusakan akibat stres oksidatif yang dimediasi imun dari infeksi virus yang bersifat kronis; (2) Kerusakan akibat stres oksidatif intraseluler yang disebabkan oleh protein virus; dan (3) Deregulasi jalur pensinyalan sel oleh protein virus (misalnya protein HBx, L-HDAg, S-HDAg, inti HCV). Virus HBV adalah satu-satunya virus DNA hepatotropik yang juga menggunakan integrasi DNA virus untuk menginduksi ketidakstabilan genom, yang dapat menyebabkan terciptanya produk fusi gena, dan perubahan ekspresi onkogen atau penekan tumor. Sedangkan virus HCV memfasilitasi pemrograman ulang metabolik yang menyebabkan steatosis, yang mendorong perkembangan fibrosis dan kanker hati (D'souza et al., 2020). Onkogenesis kanker hati juga melalui beberapa proses yang meliputi (1) Ketidakstabilan kromosom dari DNA terintegrasi HBV; (2)

Mutagenesis insersional pada proto-onkogen dan penekan tumor; dan (3) Ekspresi protein HBV mutan dari integrasi (Tu et al., 2017). Virus Hepatitis B dapat menyebabkan ketidakstabilan genom melalui integrasi virus ke dalam genom inang untuk menyebabkan transformasi seluler. Pada pasien kanker hati dengan riwayat hepatitis B kronis, integrasi HBV dapat meningkat di area tertentu sehingga menyebabkan ketidakstabilan kromosom melalui integrasi di dekat lokasi yang rentan yaitu *intergenic regions*, *repetitive regions*, *short interspaced nuclear elements*, *simple repeats*, *CpG islands* dan telomer (Yan et al., 2015). Penataan ulang kromosom dan variasi jumlah salinan gena juga berkontribusi terhadap ketidakstabilan kromosom dan terjadi pada sebagian besar kanker hati jenis ini (Jiang et al., 2012). Integrasi *double stranded linear* (dsDNA) HBV terhadap sel inang dapat menyebabkan ekspresi protein HBsAg, HBcAg, dan HBx yang berkelanjutan maupun jangka pendek. Tingkat ekspresi yang tinggi dari protein normal dan bermutasi ini dikaitkan dengan respons stres retikulum endoplasmik dan mitokondria yang dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker hati (Wang et al., 2003). HBx merupakan protein regulator epigenetik hiper atau hipometilasi DNA pada proto-onkogen dan penekan tumor (Tian et al., 2013).

Pasien hepatitis B kronik menunjukkan tingkat stres oksidatif 1,5-4 kali lebih tinggi (produk DNA 8-oxoguanine, peroksidasi lipid, oksidasi protein, penurunan kadar enzim anti-oksidan glutathione dan bentuk oksidatif yang lebih tinggi) di hati dan plasma/serum dibandingkan dengan orang yang tidak terinfeksi virus HBV (Kitada et al., 2001). Stres oksidatif ekstraseluler dapat dimediasi oleh sistem imun melalui ekspresi sitokin pro-inflamasi atau pelepasan *reactive oxygen species* (ROS) dari kerusakan sel. Stres oksidatif intrinsik di retikulum endoplasmik dan mitokondria dapat dimediasi oleh protein terkait HBV HBsAg, HBcAg, dan HBx (Ivanov et al., 2017). Mirip dengan yang terjadi pada infeksi virus HBV, individu dengan infeksi HCV kronis mengalami penurunan enzim antioksidan yang signifikan, dan peningkatan dua hingga tujuh log dalam stres oksidatif hati dan darah (Valgimigli et al., 2002). Stres oksidatif yang berkepanjangan

mengakibatkan peningkatan kadar radikal oksigen bebas, pembentukan penambahan DNA, penambahan protein, dan peroksidasi lipid (Ikegami et al., 2014).

Beberapa penelitian melaporkan RNA *long non-coding RNA* (lncRNA) sebagai kontributor terhadap perkembangan kanker hati. lncRNA yang berasal dari inang sering mengalami disregulasi sebagai akibat dari infeksi virus, telah terbukti berfungsi sebagai sinyal, umpan, pemandu, atau perancah, untuk memodulasi ekspresi gena pada tingkat epigenetik, transkripsi, pasca-transkripsi, dan bahkan pasca-translasi. lncRNA ini terutama berfungsi untuk meningkatkan replikasi HBV dan ekspresi onkogen atau menurunkan regulasi penekan tumor (Samudh et al., 2022).

Kanker leher Rahim

Virus HPV merupakan virus dengan DNA untai ganda yang bersifat epiteliotropik dan tidak berselubung yang menginfeksi sel epitel dan mukosa kulit dan menyebabkan pertumbuhan sel. Sampai saat ini telah ditemukan lebih dari 100 jenis virus HPV. Berdasarkan kemungkinan dapat menimbulkan penyakit kanker genotype virus ini diklasifikasikan dalam *high risk* dan *low risk*. Sedangkan berdasarkan aktivitasnya, genom virus HPV diklasifikasikan dalam 3 regio yaitu regio *long control region* (LCR) atau non-coding upstream regulatory region (URR), *late* (L), dan *early* (E) (Balaji et al., 2022). Virus ini sebagian besar tidak menyebabkan penyakit serius; namun, sekitar 15 genotype diketahui bersifat karsinogenik terutama di zona transformasi antara berbagai jenis epitel (Parkin and Bray, 2006). Hal ini telah diamati pada hampir semua kanker leher rahim, di mana HPV mampu menyebabkan berbagai tingkat neoplasia intraepitel leher rahim *cervical intraepithelial neoplasia* (CIN). Virus HPV-16 dan HPV-18 merupakan dua genotype yang paling karsinogenik, bertanggung jawab atas sekitar 50 persen CIN3 dan 70 persen kanker leher rahim. Virus HPV menginduksi terjadinya CIN melalui pengaruh dari onkoprotein E6 dan E7. Onkoprotein E7 menonaktifkan protein retinoblastoma

(pRB), sedangkan oncoprotein E6 menargetkan P53 untuk degradasi proteosomal. Selanjutnya berkembang menjadi kanker serviks melalui perubahan kadar sitokin (penurunan IFN- α dan IFN- β , kenaikan IL10), peningkatan siklus sel dan pengurangan apoptosis (Muñoz et al., 2006). Peran utama onkoprotein E6 adalah untuk mendorong degradasi proteasom p53 yang bergantung pada ubiquitin pada sel yang terinfeksi HPV, yang menunjukkan efek neoplastik. (Celegato et al., 2022). Empat jenis protein memainkan peran yang penting dalam patogenesis kanker leher rahim yaitu protein E6, E7, P53, dan pRB. Pada saat terjadi infeksi virus HPV, protein E7 menghambat fungsi pRB sehingga terjadi deregulasi dalam proliferasi sel. Selanjutnya terjadi pemblokiran aktifitas apoptosis yang mengakibatkan pertumbuhan sel yang tidak teratur yang mana hal ini terjadi sebagai akibat interaksi antara protein E6 dan P53. (Balaji et al., 2022).

Kanker nasopharynx

EBV dapat menginfeksi sel limfoblastoid dengan pengaruh EBV *latent membrane protein* (LMP2A, LMP1), menyebabkan transformasi ganas menjadi limfoma. Di samping itu, EBV dapat menginfeksi sel epitel dengan pengaruh dari LMP2A mengakibatkan perubahan menjadi tumor epitel (Liardo et al., 2021). Keterlibatan virus EBV dalam patogenesis kanker nasopharynx kemungkinan melalui modifikasi profil epigenetik, menginduksi ketidakstabilan genom, menghindari imunitas inang, meningkatkan kelangsungan hidup sel, atau berkontribusi terhadap sifat seperti sel induk dalam sel kanker nasopharynx dan mutasi somatik pada gena yang menyandi protein yang berpengaruh terhadap apoptosis dan penekan tumor (Tsao et al., 2017). Di antara kanker yang terkait dengan EBV, telah ditemukan peningkatan ekspresi TP53 *wild type* yang terbukti terkait dengan protein membran EBV laten 1 (LMP1). Pengaturan bersama antara TP53 dan LMP1 kemungkinan memainkan peran penting dalam infeksi EBV dan latensi (Wang et al., 2017). Suatu penelitian dilakukan pada 22 kasus kanker nasopharynx dan 11 kasus kanker larynx menemukan

bahwa sebagian kasus kasus kanker larynx menunjukkan prognosis yang buruk dan menunjukkan ekspresi *B cell lymphoma-2* (Bcl-2) yang rendah. Sebanyak 22,7% kasus terinfeksi EBV pada kasus kanker nasopharynx. Ekspresi TP53 yang meningkat dikaitkan dengan infeksi EBV pada kelompok kanker nasopharynx, dan infeksi EBV berkorelasi dengan peningkatan regulasi TP53 pada pasien dengan kanker nasopharynx, yang menunjukkan adanya regulasi bersama antara TP53 dan EBV (Vatte et al., 2021).

Pimpinan sidang, hadirin serta pemirsa yang saya hormati

Penutup

Penyakit kanker dapat muncul akibat infeksi virus onkogenik yang bersifat kronik. Neoplasia yang disebabkan oleh virus onkogenik mencerminkan tropisme sel virus. Virus onkogenik ada yang hanya berpengaruh pada organ atau sel tertentu saja seperti virus HBV dan HCV yang berpengaruh pada organ hati, dan virus HTLV-1 berpengaruh pada sel limfosit T CD4+. Virus onkogenik yang lain dapat mengenai beberapa organ seperti virus HPV dan EBV.

Infeksi virus onkogenik yang bersifat kronik dapat menambah risiko terjadinya kanker sebesar 15,4% merupakan angka yang relatif besar. Pemahaman mengenai patogenesis terjadinya penyakit kanker akibat infeksi virus onkogenik diharapkan dapat bermanfaat dalam pengembangan upaya pencegahan, skrining, diagnosis, maupun pengobatan penyakit kanker.

Pimpinan sidang, hadirin dan pemirsa yang saya hormati

Pada kesempatan yang baik ini, perkenankan saya menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Pemerintah Republik Indonesia khususnya Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi RI atas kepercayaan yang diberikan kepada saya untuk menjabat sebagai Guru Besar dalam bidang Ilmu Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium

di Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

2. Rektor, Dewan Guru Besar dan Senat Akademik Universitas Gadjah Mada, yang telah menyetujui dan mengusulkan diri saya untuk menduduki jabatan Guru Besar
3. Dekan, Wakil Dekan, Ketua Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium, Senat Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada yang telah menyetujui dan mengusulkan kenaikan pangkat saya
4. Tim Penilai Angka Kredit (PAK) tingkat Fakultas, Universitas dan Nasional yang telah menyetujui dan mengusulkan saya sebagai Guru Besar

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang mendalam juga saya sampaikan untuk para guru saya: ibu Tutik TK Santa Maria Tulungagung, bapak Adi Swasono, ibu Yasrini dari SD Negeri Tulungagung III, SMP Negeri II Tulungagung (bu Karni, bu Windarsih, pak Kirno), SMPP Negeri Tulungagung.

Terima kasih saya haturkan untuk para Guru Besar dan dosen Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan UGM yang telah mendidik, membimbing, dan memberi teladan selama saya menempuh program pendidikan dokter.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada SEAMEO-TROPMED yang telah memberi kesempatan dan beasiswa untuk menempuh program diploma dalam bidang mikrobiologi kedokteran (*Diploma in Medical Microbiology*) yang dilaksanakan di Institute for Medical Research (IMR), Kuala Lumpur, Malaysia. Kepada tim dosen IMR saya ucapkan terima kasih telah mendidik dan membimbing saya selama 6 bulan.

Kepada alm. Prof. dr. RM Tedjo Baskoro, Sp.PK(K), dr. R. Soeharjanto, Sp.PK(K), dr. Haryono Soeharto, Sp.PK(K), alm. Dr. H. Suroto, Sp.PK(K), alm. dr. Dedy Koesnadi, Sp.PK(K), alm. dr. Sukarmo, DMM.,Sp.PK(K), alm. dr. Pramono Sidhi, Sp.PK(K), alm. dr. Wijono JS., Sp.PK(K), Prof. dr. Budi Mulyono, Sp.PK, Subsp.End.K(K)., Subsp.I.K.(K), MM., dr. Setyawati, Sp.PK(K), dr.

Harjo Mulyono, Sp.PK(K), saya ucapkan terima kasih atas bimbingan, pengajaran, dan juga teladan yang telah diberikan kepada saya pada saat menempuh Pendidikan dokter spesialis Patologi Klinik.

Terima kasih saya ucapkan *International Clinical Epidemiology Network* (INCLEN) yang telah memberi beasiswa selama saya menempuh pendidikan S2 di bidang Epidemiologi Klinik di *Chulalongkorn University*, Bangkok, Thailand. Kepada alm. Prof. dr. Tony Sadjimin, Sp.A(K), PhD sebagai Ketua *Clinical Epidemiology Research and Training Center (CERTC)* yang telah mendidik dan memberi kesempatan kepada saya mempelajari epidemiologi klinik, metode penelitian, dan biostatistik. Kepada para dosen dan Guru Besar yang berada dalam *Thai CERTC consortium (Chulalongkorn University, Mahidol University, dan Khon Khaen University)* saya ucapkan terima kasih telah mendidik dan membimbing saya dalam bidang Epidemiologi Klinik. Kompetensi dalam bidang Epidemiologi Klinik ini sangat bermanfaat dalam pengajaran dan pendidikan program studi Pendidikan dokter, dokter spesialis Patologi Klinik, program pendidikan sub-spesialis, program studi Ilmu Kedokteran Klinik, maupun program doktor. Terima kasih juga saya sampaikan kepada para senior anggota *board of fellow* Pusat *Clinical Epidemiology and Biostatistic Unit* atas bimbingan dan kebersamaan yang baik selama ini. Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada staf tenaga kependidikan di CE&BU: Sri Eko Purwodiningsih, S.Sos., Indah Tri Ernawati, Dewi Ismimasitoh, Dra. Rena Mitha Dina Tirta, B. Marfuah Noor, Drs. Denny Yudho Prihantoro, Sutikno, Suhardi, Nuningsih BA., Tri handayani, Sujiyamto terima kasih kerja sama dan kebersamaannya terutama pada saat CE&BU dibawah kepemimpinan alm. Prof. dr. Iwan Dwiprahasto, MMedSc., PhD. dan saya.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada para Guru Besar dan dosen Program Pendidikan Doktor FK-KMK UGM yang telah mendidik dan membimbing selama saya menempuh program doktor. Pada kesempatan yang baik ini saya menyampaikan terima kasih promotor saya Prof. dr. Budi Mulyono, Sp.PK, Subsp.End.K(K), Subsp.I.K(K), MM, co-promotor alm. Prof. dr. Iwan Dwiprahasto,

MMedSc., PhD., dan Prof. drh. Widya Asmara, SU., Ph.D. yang telah membimbing saya dalam menyelesaikan disertasi program doktor FK-KMK UGM.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada para dosen dan staf kependidikan Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium, dr. Suwarso, Dr.Med, Sp.PK(K) Dr. dr. Usi Sukorini, MKes., Sp.PK, Subsp.HK(K), Subsp.BDKT(K), Dr. dr. Siti Muchayat, MS, Sp.PK, Subsp. GEH(K), Dr. dr. Triratnaningsih, MKes., Sp.PK, Subsp.HK(K), Subsp.BDKT(K), Dr. dr. Teguh Triyono, MKes., Sp.PK, Subsp.BDKT(K), Subsp.KV(K), Dr. dr. Umi Solekah Intansari, MKes., Sp.PK, Subsp.I.K.(K), Subsp.PI(K), Dr. dr. Andaru Dahesihdewi, MKes., Sp.PK, Subsp.PI(K), Subsp.Onk.K(K), dr. Windarwati, Sp.PK, Subsp.End.K(K), MSc., dr. Ira Puspitawati, M.Kes, SpPK, Subsp. NR(K), dr. Riat El Khair, MSc., Sp.PK, Subsp P.I.(K), dr. Elizabeth Henny Herningtyas, M.Si., Ph.D. SpPK, Subsp.End.K(K), Subsp. Onk.K(K), dr. Fuad Anshori, M.Sc.,Sp.PK, Subsp.BDKT(K), dr. Rahmat Dani Satria, M.Sc., Sp.PK, Subsp.HK(K), dr. Arum Tri Wahyuningsih, Ph.D., Sp.PK(K), dr. Nur Imma Fatimah Harahap, Ph.D., Sp.PK., dr. Isanawidya Hikmah Paramita, M.Sc, Wiyana, Erma Susi Wahyuni, Suparwati, SE, Farid Abdullah, ST, Azizatul Khusna, A.Md.AK., Sri Purwanti, SE., Dwi Martanti, S.Psi., Fakhruzi Anwar, A.Md.AP., Iin Cahyaningsih, S.M., Fadhila Akhsana Nur Raharjanti, S.Tr.Kes., Nur Walidin atas kerja sama dan kebersamaan yang saling menguatkan dalam berkarya di Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium FK-KMK UGM. Terima kasih secara khusus diucapkan kepada Kepala Departemen Dr. dr. Triratnaningsih, MKes, Sp.PK, Subsp.HK(K), Subsp.BDKT(K) yang selalu memberi dukungan atas pengusulan kenaikan jabatan ke Guru Besar ini.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada seluruh civitas akademik FK-KMK UGM atas kerja sama dan kebersamaannya dalam menjalankan tugas Tri Dharma Perguruan Tinggi. Semoga FK-KMK UGM semakin maju dan berkembang untuk kepentingan bangsa dan negara. Mars **Viva Medika** dan **Hymne** Gadjah Mada selalu menginspirasi setiap insan di FK-KMK UGM dalam berkarya.

Kepada Direksi RSUP Dr. Sardjito dr. Eniarti, M.Sc, Sp.Kj, MMR., Dr. dr Sri Mulatsih, Sp.A(K), MPH., dr. Riat El Khair, MSc., Sp.PK, Subsp P.I. (K)., drg. Nusati Ikawahju, MKes., Linda Permatasari, SE., saya ucapkan terima kasih atas kesempatan yang diberikan kepada saya dalam melayani masyarakat, juga kesempatan untuk melakukan pendidikan dan penelitian kepada para mahasiswa. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada dr. Sri Endarini, MPH., Prof. dr. Budi Mulyono, Sp.PK, Subsp.End.K(K)., Subsp.I.K.(K), MM., dr. Mochammad Syafak Hanung, Sp.A, MPH yang mana pada masa kepemimpinan beliau di RSUP Dr. Sardjito saya dapat belajar dalam manajemen Laboratorium Klinik, manajemen pelayanan Pendidikan dan penelitian, manajemen sumber daya manusia, manajemen perencanaan dan evaluasi. Kepada pimpinan dan teman sejawat dokter yang tergabung dalam KSM Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium, pimpinan dan semua staf dalam Instalasi Laboratorium Terpadu, dan seluruh civitas hospitalia RSUP Dr. Sardjito saya ucapkan terima kasih atas kerja sama dan kebersamaan selama ini semoga RSUP Dr. Sardjito semakin maju dan berkembang berlandaskan apa yang tertuang dalam lagu **Mars** dan **Hymne** Rumah Sakit.

Kepada Prof. Dr. dr. Ida Parwati, Sp.PK, Subsp.PI(K), Ph.D, Ketua Kolegium Patologi Klinik, dan Prof. Dr. dr. Aryati, MS, Sp.PK, Subsp.PI(K), Subsp.IK(K), Ketua Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Sepsialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKLIIn) saya ucapkan terima kasih atas rekomendasi yang diberikan terkait dengan usulan kenaikan jabatan Guru Besar ini. Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Prof. dr. Budi Mulyono, Sp.PK, Subsp.End.K(K)., Subsp.I.K.(K), MM., dan Prof. Dr. dr. Irianiwati, Sp.PA(K), yang telah mereview naskah pidato ini sehingga menjadi lebih baik.

Kepada dr. Dyah Anggraeni, M.Kes., Sp.PK sebagai Komisaris Utama PT. Cito Putra Utama, dan dr. Haryadi Ibnu Junaedi, Sp.B sebagai Direktur Utama PT. Cito Putra Utama saya ucapkan terima kasih atas kesempatan untuk berkarya sebagai profesi dokter spesialis

Patologi Klinik. Apresiasi dan terima kasih juga saya sampaikan kepada segenap pimpinan dan karyawan Laboratorium Klinik CITO atas kerja sama dalam pelayanan Kesehatan kepada terutama pada masa sulit seperti pandemi COVID-19 yang lalu.

Ucapan terima kasih saya sampaikan juga untuk kedua orang tua saya alm. bpk. L. Sianipar, dan alm. ibu Suparti br. Silaen atas segala didikan/bimbingan, kasih sayang dan doa yang diberikan sehingga saya bisa mencapai jabatan tertinggi sebagai dosen. Ucapan terima kasih juga disampaikan bapak dan ibu mertua alm. Adrianus Soeparmo dan ibu alm. Aloesia Sri Harjati, juga bapak Drs. MR. Silaen/br. Panjaitan atas kasih sayang dan dukungan doa yang selalu dipanjatkan untuk kesuksesan saya dalam bekerja. Terima kasih saya sampaikan kepada keluarga Drs. A. Sianipar/Budi Setyaningsih (omp Theo), keluarga Drs. E. Sianipar, MM/Dra. SWR br. Silaen (A. Steffi), alm. Ir. Damaris Sianipar, keluarga Drg. N. Sitinjak/Dra. H.br. Sianipar, M.Pd (A. Bredley), Keluarga Kol. Purn. T. Pangaribuan/Ir. L. br. Sianipar (omp. Vallery), keluarga Bambang Iriawan, SH/A. br. Sianipar, SE., keluarga AMM. Sinaga, S.T.,M.Sc, M.URP/SS. br. Sianipar, SE., M.Sn, anak Rizky Diananto, SST, M.E., bereku Lettu Kav. RM Pangaribuan, S.T. Han/dr. WP. br. Siahaan, Sp.N, Bredley Yosua Sitinjak, Willy Anderson Sitinjak, Evan Filemon Pangaribuan, Joan Monalisa br. Pangaribuan, cucuku Theo, Nathan, dan Vallery atas dukungan doa, perhatian dan kebersamaannya. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada keluarga Drs. Albertus Endi Surtiyono MM/Dra. G. Murniati., keluarga Drs. A. Agus Heru Murcahyono/ Susje Ester, keluarga Drs. R. Hari Murtono, keluarga Drs. A. Ciptoning Murnugroho Setyadi/Agnes Murdaningrum, AMD, keluarga. Alb. Agus Triyogo, SP/B. Retno Sri Murdiastuti WP, AMD, keluarga St. Agung Murdiyono S., ST./Ch. Herlina Setiawati, A.Md., keluarga J. Bagas Moerjoedanto, SE/Fitrika, SE., keluarga Kolonel Cku F. Situmorang SE,MM/br. Silaen (A. Samuel) dan keluarga B.I. Silaen SE, M.Si /br. Panjaitan serta semua keponakan dan cucu atas dukungan doa, perhatian dan kebersamaannya selama ini.

Ungkapan terima kasih tak terhingga dan apresiasi yang tinggi saya sampaikan untuk yang tersayang istri saya Dr. Dra. Exsyupransia Mursyanti Rismauli br. Silaen, MSi atas kasih sayang, kesetiaan dan dukungan yang diberikan kepada saya baik dalam karya saya sebagai dosen, sebagai kepala keluarga maupun sebagai warga masyarakat. Kepada boruku dr. Christina Megawimanti br. Sianipar MBioMed., dan helaku Aditya Hirawan Bungaran Pangaribuan, anakku Christoforus Yacob Sianipar, ST bapak ucapkan terima kasih atas segala pengertian, dukungan dan doanya sehingga bapak tetap bersemangat dalam berkarya menjalankan Tri Dharma Perguruan Tinggi.

Kepada para tamu undangan dan pemirsa saya mengucapkan terima kasih atas kesediaannya dalam mengikuti acara pengukuhan ini. Sebenarnya saya ingin menyampaikan ucapan terima kasih dengan menyebut satu-persatu, baik individu maupun lembaga, tetapi waktu jualah membatasi. Dengan tidak mengurangi rasa hormat, saya ucapkan terima kasih, dan penghargaan yang tinggi kepada semua pihak yang telah memberi dukungan pada perjalanan hidup saya. Semoga Tuhan YME akan selalu memberikan karunia dan berkatNya kepada bapak, ibu, dan saudara semua. Akhir kata, saya saya mohon maaf sebesar-besarnya apabila adalah hal yang kurang berkenan dalam penyampaian pidato ilmiah ini. Sekian dan terima kasih.

Dirgahayu Republik Indonesia. Merdeka.

Wassalamualaikum wr. wb

Shalom, Berkah dalem, Om Shanti shanti om, Namu Budaya

Salam Kebajikan, Rahayu

Salam sehat

DAFTAR PUSTAKA

- Alexander, F.E., Jarrett, R.F., Lawrence, D., Armstrong, A.A., Freeland, J., Gokhale, D.A., Kane, E., Taylor, G.M., Wright, D.H., 2000. Risk factors for Hodgkin's disease by Epstein-Barr virus (EBV) status: prior infection by EBV and other agents. *Br. J Cancer* 82, 1117–1121.
- Arisawa, K., Soda, M., Endo, S., Kurokawa, K., Katamine, S., Shimokawa, I., Koba, T., Takahashi, T., Saito, H., Doi, H., Shirahama, S., 2000. Evaluation of adult T-cell leukemia/lymphoma incidence and its impact on non-Hodgkin lymphoma incidence in southwestern Japan. *Int J Cancer*. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(20000201\)85:3<319:AID-IJC4>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(20000201)85:3<319:AID-IJC4>3.0.CO;2-B)
- Balaji, D., Kalarani, I.B., Mohammed, V., Veerabathiran, R., 2022. Potential role of human papillomavirus proteins associated with the development of cancer. *Virus Dis.* 33, 322–333. <https://doi.org/10.1007/s13337-022-00786-8>
- Butel, J.S., 2000. Viral carcinogenesis: Revelation of molecular mechanisms and etiology of human disease. *Carcinogenesis* 21, 405–426. <https://doi.org/10.1093/carcin/21.3.405>
- Celegato, M., Messa, L., Bertagnin, C., Mercorelli, B., Loregian, A., 2022. Targeted disruption of e6/p53 binding exerts broad activity and synergism with paclitaxel and topotecan against hpv-transformed cancer cells. *Cancers (Basel)*. 14, 1–16. <https://doi.org/10.3390/cancers14010193>
- Cesarman, E., Damania, B., Krown, S., Martin, J., Bower, M., 2019. Kaposi sarcoma. *Nat Rev Dis Prim.* 5, 1–48. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-6765-5_133

- Chang, Y., Moore, P.S., Weiss, R.A., 2017. Human oncogenic viruses: Nature and discovery. *Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci.* 372. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0264>
- D'souza, S., Lau, K.C.K., Coffin, C.S., Patel, T.R., 2020. Molecular mechanisms of viral hepatitis induced hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 26, 5759–5783. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i38.5759>
- Faust, H., Andersson, K., Ekström, J., Hortlund, M., Robsahm, T.E., Dillner, J., 2014. Prospective study of Merkel cell polyomavirus and risk of Merkel cell carcinoma. *Int J Cancer.* 134, 844–848. <https://doi.org/10.1002/ijc.28419>
- Feng, F.T., Cui, Q., Liu, W.S., Guo, Y.M., Feng, Q.S., Chen, L.Z., Xu, M., Luo, B., Li, D.J., Hu, L.F., Middeldorp, J.M., Ramayanti, O., Tao, Q., Cao, S.M., Jia, W.H., Bei, J.X., Zeng, Y.X., 2015. A single nucleotide polymorphism in the Epstein-Barr virus genome is strongly associated with a high risk of nasopharyngeal carcinoma. *Chin. J. Cancer.* <https://doi.org/10.1186/s40880-015-0073-z>
- Fu, L., Tian, T., Wang, B., Lu, Z., Gao, Y., Sun, Y., Lin, Y.F., Zhang, W., Li, Y., Zou, H., 2023. Global patterns and trends in Kaposi sarcoma incidence: a population-based study. *Lancet Glob. Heal.* 11, e1566–e1575. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00349-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00349-2)
- Ikegami, T., Honda, A., Miyazaki, T., Kohjima, M., Nakamuta, M., Matsuzaki, Y., 2014. Increased serum oxysterol concentrations in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 446, 736–740. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.01.176>
- Ivanov, A. V., Valuev-Elliston, V.T., Tyurina, D.A., Ivanova, O.N., Kochetkov, S.N., Bartosch, B., Isaguliants, M.G., 2017. Oxidative stress, a trigger of hepatitis C and B virus-induced liver carcinogenesis. *Oncotarget* 8, 3895–3932.

- Jacqueline, C., Tasiemski, A., Sorci, G., Ujvari, B., Maachi, F., Missé, D., Renaud, F., Ewald, P., Thomas, F., Roche, B., 2017. Infections and cancer: The “fifty shades of immunity” hypothesis. *BMC Cancer* 17, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3234-4>
- Jiang, Z., Jhunjhunwala, S., Liu, J., Haverty, P.M., Kennemer, M.I., Guan, Y., Lee, W., Carnevali, P., Stinson, J., Johnson, S., Diao, J., Yeung, S., Jubb, A., Ye, W., Wu, T.D., Kapadia, S.B., De Sauvage, F.J., Gentleman, R.C., Stern, H.M., Seshagiri, S., Pant, K.P., Modrusan, Z., Ballinger, D.G., Zhang, Z., 2012. The effects of hepatitis B virus integration into the genomes of hepatocellular carcinoma patients. *Genome Res* 22, 593–601. <https://doi.org/10.1101/gr.133926.111>
- Karimi, P., Birmann, B., Anderson, L., McShane, C., Gadalla, S., Sampson, J., Mbulaiteye, S., 2018. Risk factors for Burkitt lymphoma: A nested case-control study in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Br J Haematol.* 181, 505–514. <https://doi.org/10.1177/0022146515594631.Marriage>
- Kaufman, H.L., Kohlhapp, F.J., Zloza, A., 2015. Oncolytic viruses: A new class of immunotherapy drugs. *Nat. Rev. Drug Discov.* 14, 642–662. <https://doi.org/10.1038/nrd4663>
- Kitada, T., Seki, S., Iwai, S., Yamada, T., Sakaguchi, H., Wakasa, K., 2001. In situ detection of oxidative DNA damage, 8-hydroxydeoxyguanosine, in chronic human liver disease. *J. Hepatol.* [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(01\)00171-4](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(01)00171-4)
- Kordestani, R., Mirshafiee, H., Hosseini, S.M., Sharifi, Z., 2014. Effect of hepatitis B virus X gene on the expression level of p53 gene using hep G2 cell line. *Avicenna J Med Biotech* 6, 3–9.
- Liardo, R., Borzi, A., Spatola, C., Martino, B., Privitera, G., Basile, F., Biondi, A., Vacante, M., 2021. Effect of infection on the pathogenesis of cancer. *Indian J Med Res* 431–445. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_339_19

- Mahale, P., Torres, H.A., Kramer, J.R., Hwang, L.Y., Li, R., Brown, E.L., Engels, E.A., 2017. Hepatitis C virus infection and the risk of cancer among elderly US adults: A registry-based case-control study. *Cancer*. <https://doi.org/10.1002/cncr.30559>
- Mesri, E., Feitelson, M., Munger, K., 2014. Human Viral Oncogenesis: A Cancer Hallmarks Analysis. *Cell Host Microbe* 15, 266–282. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2014.02.011>.
- Muñoz, N., Castellsagué, X., de González, A.B., Gissmann, L., 2006. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 24, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.115>
- Newman, J.H., Zloza, A., 2017. Infection: a Cause of and Cure for Cancer. *Curr Pharmacol Rep* 3, 315–320. <https://doi.org/10.1007/s40495-017-0109-y>
- Parkin, D.M., Bray, F., 2006. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 24, 11–25. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.111>
- Plummer, M., de Martel, C., Vignat, J., Ferlay, J., Bray, F., Franceschi, S., 2016. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob. Heal.* 4, e609–e616. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30143-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30143-7)
- Powell, N., Cuschieri, K., Cubie, H., Hibbitts, S., Rosillon, D., De Souza, S.C., Molijn, A., Quint, W., Holl, K., Fiander, A., 2013. Cervical cancers associated with human papillomavirus types 16, 18 and 45 are diagnosed in younger women than cancers associated with other types: A cross-sectional observational study in Wales and Scotland (UK). *J. Clin. Virol.* 58, 571–574. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2013.08.020>
- Ren, H., Huang, Y., 2019. Effects of pegylated interferon- α based therapies on functional cure and the risk of hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis B. *J. Viral Hepat.* <https://doi.org/10.1111/jvh.13150>

- Rizzo, A.E., Feldman, S., 2018. Update on primary HPV screening for cervical cancer prevention. *Curr Probl Cancer* 42, 507–520. <https://doi.org/10.1016/j.currprobcancer.2018.06.013>
- Rowshanravan, B., Halliday, N., Sansom, D.M., 2018. CTLA-4: a moving target in immunotherapy. *Blood* 131, 58–67. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-06-741033.CTLA-4>
- Samudh, N., Shrilall, C., Arbutnot, P., Bloom, K., Ely, A., 2022. Diversity of Dysregulated Long Non-Coding RNAs in HBV-Related Hepatocellular Carcinoma. *Front. Immunol.* 13, 1–17. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.834650>
- Schiller, J., Lowy, D., 2021. An introduction to virus infection and human cancer. *Recent Results Cancer Res* 217, 1–11. https://doi.org/10.1007/978-3-030-57362-1_1
- Stolka, K., Ndom, P., Hemingway-Foday, J., Iriondo-Perez, J., Miley, W., Labo, N., Stella, J., Abassora, M., Woelk, G., Ryder, R., Whitby, D., Smith, J.S., 2014. Risk factors for Kaposi's sarcoma among HIV-positive individuals in a case control study in Cameroon. *Cancer Epidemiol.* 38, 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2014.02.006>
- Tian, Y., Yang, W., Song, J., Wu, Y., Ni, B., 2013. Hepatitis B Virus X Protein-Induced Aberrant Epigenetic Modifications Contributing to Human Hepatocellular Carcinoma Pathogenesis. *Mol. Cell. Biol.* 33, 2810–2816. <https://doi.org/10.1128/mcb.00205-13>
- Tsao, S.W., Tsang, C.M., Lo, K.W., 2017. Epstein-barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma. *Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci.* 372, 1–15. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0270>
- Tu, T., Budzinska, M.A., Shackel, N.A., Urban, S., 2017. HBV DNA integration: Molecular mechanisms and clinical implications. *Viruses* 9. <https://doi.org/10.3390/v9040075>
- Turner, M.D., Nedjai, B., Hurst, T., Pennington, D.J., 2014. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and

- inflammatory disease. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res* 1843, 2563–2582. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2014.05.014>
- Valgimigli, M., Valgimigli, L., Trerè, D., Gaiani, S., Pedulli, G.F., Gramantieri, L., Bolondi, L., 2002. Oxidative stress EPR measurement in human liver by radical-probe technique. Correlation with etiology, histology and cell proliferation. *Free Radic. Res.* <https://doi.org/10.1080/107156021000006653>
- Vatte, C., Amri, A.M.A., Cyrus, C., Chathoth, S., Ahmad, A., Alsayyah, A., Ali, A. Al, 2021. Epstein-barr virus infection mediated tp53 and bcl-2 expression in nasopharyngeal carcinoma pathogenesis. *Mol Clin Oncol* 15, 1–7. <https://doi.org/10.3892/MCO.2021.2422>
- Wang, H.C., Wu, H.C., Chen, C.F., Fausto, N., Lei, H.Y., Su, I.J., 2003. Different Types of Ground Glass Hepatocytes in Chronic Hepatitis B Virus Infection Contain Specific Pre-S Mutants That May Induce Endoplasmic Reticulum Stress. *Am. J. Pathol.* 163, 2441–2449. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63599-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63599-7)
- Wang, Q., Lingel, A., Geiser, V., Kwapnoski, Z., Zhang, L., 2017. Tumor Suppressor p53 Stimulates the Expression of Epstein-Barr Virus Latent Membrane Protein 1. *J. Virol.* 91, 1–14. <https://doi.org/10.1128/jvi.00312-17>
- Yan, H., Yang, Y., Zhang, L., Tang, G., Wang, Y., Xue, G., Zhou, W., Sun, S., 2015. Characterization of the genotype and integration patterns of hepatitis B virus in early- and late-onset hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 61, 1821–1831. <https://doi.org/10.1002/hep.27722>
- Zhao, M., Gu, R.Y., Ding, S.R., Luo, L., Jia, Y., Gao, C.X., Chen, B., Xu, X. Bin, Chen, H.F., 2022. Risk factors of cervical cancer among ethnic minorities in Yunnan Province, China: A case-control study. *Eur. J. Cancer Prev.* 31, 287–292. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000704>

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Data Pribadi

Nama lengkap : Prof. Dr. dr. Osman Sianipar, DMM.,MSc., Sp.PK
Subsp P I (K), Subsp Onk (K)

Tempat dan tanggal lahir : Trenggalek, 2 Oktober 1959

NIP/NIDN : 195910021988031001/0002105906

Agama : Kristen

Pangkat/Gol : Pembina Utama Muda/IV C

Jabatan : Guru Besar

Alamat kantor : Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Jl. Farmako, Sekip Utara, Yogyakarta

Alamat rumah : Jl. Kebon Agung, Kronggahan 1 RT 06 RW 03, Trihanggo, Gamping, Sleman, Yogyakarta, 55291

Alamat email : osmansianipar@ugm.ac.id

Keluarga

Istri : Dr. Dra. Exsyupransia Mursyanti, MSi

Anak : dr. Christina Megawimanti br. Sianipar, MBiomed
: Christoforus Yacob Sianipar, ST

Menantu : Aditya Hirawan Bungaran Pangaribuan ST

Pendidikan

Sekolah TK : Sekolah TK Santa Maria, Tulungagung

Sekolah Dasar : SDN Tulungagung III, Tulungagung (1972)

Sekolah Lanjutan : SMPN II Tulungagung (1975)
Tingkat Pertama

Sekolah Lanjutan : SMPPN Tulungagung (1979)
Tingkat Atas

Pendidikan dokter : Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta (1987)
 Diploma in : Institute for Medical Research, Kuala Lumpur
 Medical
 Malaysia (1992)
 Microbiology
 Master in Clinical : Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
 Epidemiology (1995)
 Pendidikan dokter : Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta (1995)
 spesialis Patologi
 Klinik
 Pendidikan : Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta (2017)
 Doktor

Riwayat Pekerjaan

1988 - : Dosen Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat
 sekarang dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada
 1995 - : Staf Medis di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta
 sekarang
 1996 - 2000 : Sekretaris Jendral Perhimpunan Dokter Spesialis
 Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium
 Indonesia (PDS PatKLIn)
 2000 - 2004 : Ketua Bidang Pendidikan, Penelitian dan
 Pengembangan Pengurus Pusat PDS PatKLIn
 2002 - 2005 : Anggota Unit Penelitian dan Pengembangan Fakultas
 Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
 2002 - 2006 : Secretary of Committee of Education, research and
 development of Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta
 2002 - 2008 : Vise chairman of HIV/AIDS committee of Dr.
 Sardjito Hospital Yogyakarta
 2002 - 2010 : Sekretaris Eksekutif Clinical Epidemiology and
 Biostatistic Unit (CE&BU) Fakultas Kedokteran
 Universitas Gadjah Mada
 2004 - 2007 : Anggota Pengurus Pusat PDS PatKLIn

- 2005 - 2006 : Kepala Instalasi Laboratorium Klinik RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta
- 2005 - 2009 : Koordinator International Clinical Epidemiology Network (INCLIN) Asia
- 2005 - 2013 : Anggota Dewan Penasehat Medis Asuransi Kesehatan (ASKES)
- 2006 - 2011 : Anggota Sub komite Kredensial Komite Medik RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta
- 2006 - 2011 : Kepala Bagian Pendidikan dan Penelitian RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta
- 2007 - 2014 : Ketua PDS PatKLIn Cabang Yogyakarta
- 2011 - 2012 : Kepala Bagian Sumber Daya Manusia RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta
- 2012 - 2017 : Kepala Bagian Perencanaan dan Evaluasi RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta
- 2020 - 2022 : Ketua Sub Komite Pendidikan Dokter Spesialis, Kolegium Patologi Klinik
- 2022 - : Anggota Koordinator Kurikulum Kolegium Patologi Klinik
sekarang
- 2019 - : Anggota Tim Koordinas Program Pendidikan Dokter
sekarang Spesialis

Publikasi

1. Sri Kartika Sari, Andaru Dahesihdewi, Osman Sianipar, Blood Culture Positivity Rate: Antibiotical Therapy Impact Before Sample Collection in Sepsis Patients, *IJCP*, 2023 29(3): 250 –255.
2. Mulya Fitrandi, Siti Isrina Oktavia Salasia, Osman Sianipar, Dion Adiriesta Dewananda, Adika Zhulhi Arjana, Fatkhanuddin Aziz, Madarina Wasissa, Fajar Budi Lestari and Christin Marganingsih Santosa, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates derived from humans and animals in Yogyakarta, Indonesia, *Veterinary World*, 2023, 16(1): 239-245

3. Oktania Candrawati, Indah Kartika Murni, Osman Sianipar, Infective endocarditis due to *Achromobacter xylosoxidans*: A case Report, *JKKI* 2022;13(3):325-331
4. Nunung Dartini Wahyuningtyas, Osman Sianipar, Andaru Daehsidewi, Diagnostic Performance of Molecular Rapid Test in Establishing Diagnosis of MDR-TB, *IJCP*, 2022; 28(2): 175-178
5. Osman Sianipar, Umi Solekhah Intansari, Tri Ratnaningsih, Arum Tri Wahyuningsih, Fuad Anshori, Alfin Harjuno Dwiputro, Adika Zhulhi Arjana, Seroprevalence SARS-CoV-2 among the academic population of Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, *Bali Medical Journal (Bali MedJ)* 2022, 11(1): 382-386
6. Gunadi, Hendra Wibawa, Mohamad Saifudin Hakim, Marcellus, Ika Trisnawati, Riat El Khair, Rina Triasih, Endah Supriyati, Aiahayati, Kristy Iskandar, Siswanto, Nungki Anggorowati, Edwin Widyanto Daniwijaya, Ira Puspitawati, Dwi Aris Agung Nugrahaningsih, Eko Budiono, Heni Retnowulan, Yunika Puspadewi, Fadil Fahri, Osman Sianipar, Dwiki Afandy, Susan Simanjaya, William Widadjarso, Dyah Ayu Puspitarani, Dwikisworo Setyowireni, Untung Riawan, Aditya Rifqi Fauzi, Alvin Santoso Kali, Nur Rahmi Ananda, Amalia Setyati, Ida Saitri Laksanawati, Eggi Arguni, Titik Nuryastuti, Tri Wibawa, Molecular epidemiology of SARS-CoV-2 isolated from COVID-19 family clusters, *BMC Med Genomics*(2021) 14:144
7. Muhammad Riko Dadiarta, Osman Sianipar, Arum Tri Wahyuningsih, Evaluation of Antimicrobial Prescription in Empiric and Definitive Therapy of Bloodstream Infections due to *Salmonella* spp. and *Salmonella typhi*, *Mal J Med Health Sci.*, 2019, 16(SUPP3): xxx
8. Osman Sianipar, Widya Asmara, Iwan Dwiprahasto, Budi Mulyono, Mortality risk of bloodstream infection caused by either *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum β -lactamase: a prospective cohort study, *BMC Res Notes*, 2019, 12(719)

9. Osman Sianipar, Quality improvement attempts in pre-analytical phase, *IJCP&ML*, 2019, 26(1): 118-122
10. Luh Putu Lusy Indrawati, Vita Arfiana Nurul Fatimah, Osman Sianipar, Representation of Lymphocytes in Sinonasal Tissue of Chronic Rhinosinusitis Patients, *KnE Life Sciences*, 2019, 109 – 121
11. Fatrinawati, Windarwati, Osman Sianipar, Accuracy of albumin creatinine ratio in comparison with albumine excretion rate for diagnosis diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus, *J Med Sci.*, 2018, 50(3): 303-312
12. Osman Sianipar, Role of delta check in clinical laboratory services, *IJCP&ML*, 2018, 25(1): 111-114

Pengabdian kepada masyarakat

- 2023 : Edukasi tentang thalassemia untuk penyuluh agama, penghulu, tenaga Kesehatan dan petugas lapangan Keluarga Berencana di Kabupaten Sleman
- 2022 : Bakti social donor darah Bersama civitas akademika Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan UGM
- 2021 : Seminar update thalassemia untuk tenaga Kesehatan Puskesmas Kabupaten Sleman
- 2021 : Siaran Pandemi Talk Radio MQ FM Yogyakarta
- 2021 : Pemeriksaan kolesterol, glucose dan asam urat untuk meningkatkan kualitas Kesehatan keluarga besar Fakultas Geografi UGM
- 2020 : Skrining thalassemia pada mahasiswa Fakultas Biologi UGM
- 2020 : Pemeriksaan kolesterol dan asam urat untuk meningkatkan kualitas Kesehatan keluarga besar Fakultas Biologi UGM
- 2019 : Skrining thalassemia pada mahasiswa Kedokteran Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan UGM dalam rangka Dies Natalis FK-KMK UGM ke 73

- 2019 : Pemeriksaan gula darah sewaktu dan edukasi anemia dan thalassemia melalui pamphlet untuk meningkatkan kualitas Kesehatan keluarga besar Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada dalam rangka Dies Natalis FK-KMK UGM ke 73
- 2019 : Pemeriksaan Gula Darah, Tekanan Darah dan Lingkar Pinggangdalam Upaya Skrining Sindroma Metabolik pada Masyarakat Dusun Leles, Condong Catur, Depok, Sleman
- 2018 : Edukasi Aktifitas Fisik dan Pola Makan Bagi Civitas Akademika Universitas Gadjah Mada Dalam Upaya Pencegahan Ssindroma Metabolik