



Yang terhormat,
Saudara Rektor Universitas Diponegoro,
Saudara-saudara Dosen Universitas Diponegoro,
Saudara-saudara Staf Universitas Diponegoro,
Saudara-saudara, Teman Sejawat,
Saudara Direktur Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang,
Saudara Kepala UPT Anak Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang,
Saudara-saudara, Teman Sejawat,
Bapak, Ibu para tamu undangan yang saya muliakan,
dan para mahasiswa yang saya cintai.

**PERAN SERTA
BIOLOGI MOLEKUL
UNTUK PENGEMBANGAN
ILMU HEMATOLOGI-ONKOLOGI ANAK
SERTA APLIKASINYA
DALAM KLINIK**

PIDATO PENGUKUHAN

Diucapkan pada :

Upacara Peresmian Penerimaan Jabatan
Guru Besar tetap pada Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Semarang, 20 Oktober 1990

Hadirin yang saya hormati,

Oleh :

AGUSTINUS SOEMANTRI HARDJOJUWONO

Yang terhormat,

Saudara Rektor Universitas Diponegoro,

Saudara-saudara anggota Dewan Penyantun Universitas
Diponegoro,

Saudara-saudara anggota Senat Universitas Diponegoro,

Saudara-saudara Pembantu Rektor Universitas Diponegoro,

Saudara-saudara Dekan Fakultas di lingkungan Universitas
Diponegoro,

Saudara-saudara Ketua Lembaga di lingkungan Universitas
Diponegoro,

Segenap Sivitas Akademika Universitas Diponegoro,

Saudara Direktur Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang,

Saudara Kepala UPF Anak Rumah Sakit Dr. Kariadi
Semarang,

Saudara-saudara, Teman Sejawat,

Bapak, Ibu para tamu undangan yang saya muliakan,

dan para mahasiswa yang saya cintai.

Pada kesempatan yang sangat berbahagia ini perkenankan-
lah saya terlebih dahulu memanjatkan puji syukur kehadirat
Tuhan Yang Maha Penyayang dan Pengasih telah melimpah-
kan rahmat Nya kepada saya sehingga pada hari ini saya
dapat mengucapkan pidato pengukuhan saya dihadapan rapat
senat terbuka Universitas Diponegoro dan para hadirin
sekalian.

Hadirin yang saya hormati,

Dalam mempersiapkan pidato pengukuhan ini banyak
faktor yang ikut berperan. Faktor-faktor yang mempengaruhi
itu berupa tugas-tugas akademik dan perkuliahan yang
diampu, penelitian-penelitian yang telah dilakukan dan
beban tugas lain yang telah dilaksanakan serta tidak terlepas
pula dari interes pribadi sebagai warga negara dan manusia
biasa.

Hadirin yang saya hormati,

**PEMILIHAN
JUDUL**

Pada kesempatan ini pidato pengukuhan yang saya sampaikan berjudul "**Peran Serta Biologi Molekul untuk Mengembangkan Ilmu Hematologi-Onkologi Medik Anak serta Aplikasinya dalam Klinik**".

**TITIK TO-
LAK JUDUL
PIDATO**

Judul pidato itu saya pilih bertitik tolak dari apa yang tercermin dalam Undang-undang Dasar 1945 dan Garis-Garis Besar Haluan Negara 1988. Undang-undang Dasar 1945 yang dalam pembukaannya mencantumkan Tujuan Nasional Bangsa Indonesia yaitu untuk memajukan kesejahteraan umum, mencerdaskan kehidupan bangsa dan ikut melaksanakan ketertiban dunia yang berdasarkan kemerdekaan, perdamaian abadi dan keadilan sosial. (1).

Selanjutnya dalam Garis-Garis Besar Haluan Negara (GBHN) 1988 ditetapkan bahwa, dalam rangka mengembangkan dan memanfaatkan ilmu pengetahuan serta hasil-hasil penelitian bagi pembangunan, perlu terus ditingkatkan iklim yang meng-gairahkan bagi penelitian dan ilmuwan, bagi kegiatan penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan, baik ilmu pengetahuan dasar maupun ilmu terapan dan bagi berkembangnya tanggung jawab keilmuan. Untuk mendorong kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, perlu lebih ditingkatkan pengembangan dan pendidikan di bidang-bidang tertentu yang penting dan diperlukan bagi pembangunan bangsa di masa depan, terutama yang masih tertinggal pengembangannya dan langka ahlinya. (2).

Hadirin yang saya hormati,

**CAKUPAN
MASALAH**

Dalam isi pidato pengukuhan ini akan saya uraikan tentang 3 permasalahan yang mencakup :

1. Arti biologi molekul.
2. Peran serta biologi molekul untuk pengembangan hematologi-onkologi medik anak.
3. Aplikasi dalam klinik.

**SEJARAH
BIOLOGI
MOLEKUL**

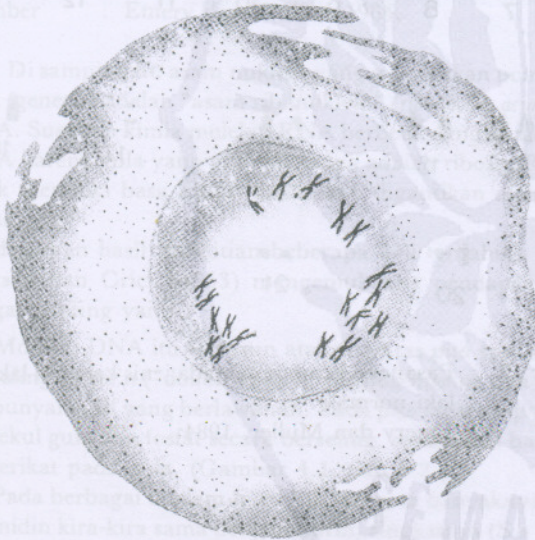
Istilah biologi molekul digunakan pertama kali, oleh William Astbury pada tahun 1945, yang mengacu pada studi struktur kimiawi dan fisik biologi makromolekul. Pada saat itu para ahli biokimia telah menemukan prinsip dasar reaksi kimia intraseluler dan juga struktur protein yang menentukan fungsi sel. Setelah ditemukan asam nukleat sebagai pembawa sifat oleh Watson dan Crick (1953) yang kemudian

memenangkan hadiah Nobel pada tahun 1962, maka biologi molekul berkembang dengan cepat. Perkembangan ini sangat berpengaruh dalam kedokteran untuk ketepatan diagnosis, patogenesis dan pengobatan dalam wujud teknologi DNA rekombinan. DNA (*deoxyribonucleic acid*) adalah asam nukleat yang terdiri atas gula deoksiribose, fosfat dalam bentuk PO_4 dan basa organik yang mengandung N. Berdasarkan basa organik yang mengandung N, DNA dibedakan dalam 2 kelompok, yaitu :

- kelompok *pirimidin*, yang dibedakan lagi atas basa sitosin (S) dan basa timin (T).
- kelompok *purin*, yang dibedakan lagi atas basa adenin (A) dan basa guanin (G).

DNA merupakan basis kimia dari gen dan gen ini adalah basis dari kehidupan yang terletak sepanjang kromosom. (21, 37, 38, 39).

Kromosom sebagai pembawa sifat terletak dalam inti sel, dan dapat dilihat pada waktu sel membelah, seperti yang terlihat pada Gambar 1.



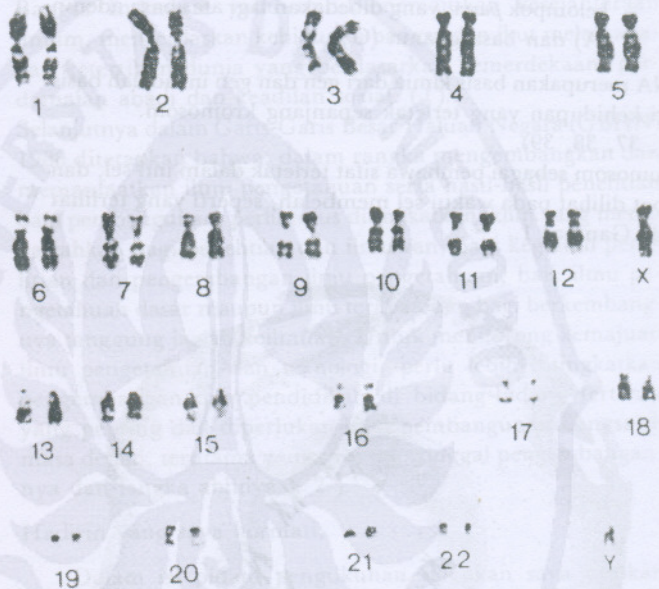
Gambar 1 : Diagram sel norma manusia dengan sebaran kromosom dalam inti.

Sumber : Wong Hock Boon, 1984.

Manusia mempunyai 23 pasangan kromosom dari nomor 1 sampai 22 dan 1 pasang kromosom penentu jenis kelamin.

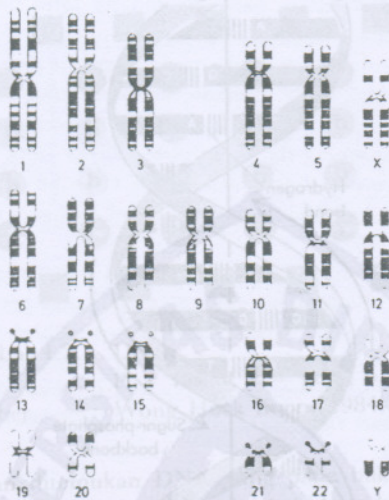
Dengan metode ikatan "G banded", maka kromosom dapat diurutkan sesuai dengan karakteristik pasangan kromosom masing-masing (Gambar 2).

Dengan metode tersebut di atas ditambah dengan metode fluoresense maka loci pada tiap pasangan kromosom dapat disusun seperti yang terlihat pada gambar 3.



Gambar 2 : Pasangan kromosom pada jenis kelamin laki-laki normal.

Sumber : Emery dan Muller, 1984.



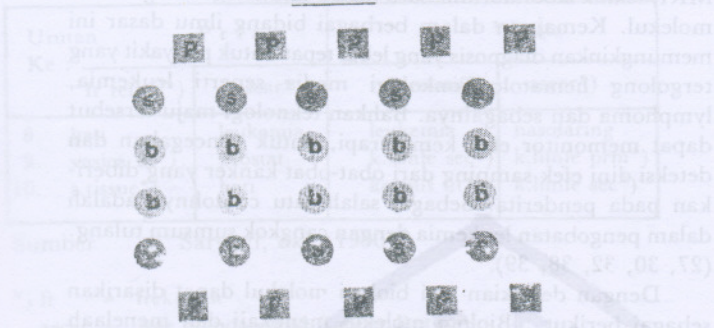
Gambar 3 : Diagram loci pada pasangan kromosom.
 Sumber : Emery dan Muller, 1984.

Di samping itu asam nukleat yang merupakan pembawa sifat (genetik) adalah "asam ribonukleat" (*ribonucleic acid*) atau RNA. Susunan kimia molekul RNA berbeda dengan molekul DNA karena gula yang menyusunnya adalah ribosa (R) dan tidak memiliki basa timin, melainkan digantikan oleh basa urasil (U).

Berdasarkan hasil penelitian beberapa kali terdahulu maka Watson dan Crick (1953) mengemukakan pendapat yang sangat penting yaitu :

1. Molekul DNA itu tersusun atas dua utas pita spiral yang saling berpiilin ("double helix"). Masing-masing pita mempunyai arah yang berlawanan. Pada pita itu terdapat molekul gula dan fosfat secara berseling, sedangkan basanya terikat pada gula. (Gambar 4.1. dan 4.2.).
2. Pada berbagai macam makhluk ternyata banyaknya pirimidin kira-kira sama dengan purin, singkatnya $(S + T) = (A + G)$.
3. Adenin dalam satu pita selalu berpasangan dengan timin dalam pita pasangannya, yang dihubungkan oleh 2 atom H. Demikian pada sitosin berpasangan dengan guanin, singkatnya $(A = T), (S = G)$. (37, 38, 39,).

DNA



Gambar 4.2. : DNA.

P = fosfat, s = gula, b = basa

Sumber : Wong Hock Boon, 1984.

Dengan ditemukannya DNA yang pada hakikatnya mengandung informasi genetik dari sel, bidang baru genetika molekuler berkembang dengan pesat. Keberhasilan awal dan terkumpulnya informasi demikian banyak memungkinkan para peneliti menerapkan teknik dan metode molekuler pada subyek-subyek berikut : fungsi otot dan syaraf, struktur membran, cara kerja anti biotika, imunologi, diferensiasi dan perkembangan sel darah dan sebagainya. Pada akhir tahun 1970 terjadi terobosan baru perkembangan dan teknologi DNA rekombinan. Dalam kurun waktu lebih dari 10 tahun ini terjadi revolusi dalam memahami biologi dasar suatu penyakit keganasan yang berarti suatu kemajuan dalam onkologi medik. (21, 27, 30).

Onkologi medik mempelajari tentang penyakit keganasan medik, baik yang berkaitan, dengan hematologi (ilmu penyakit darah) maupun non-hematologi. Tercakup didalamnya mempelajari patogenesis, gejala-gejala klinik, diagnosis, penatalaksanaan, konseling, rehabilitasi, penelitian dan pengembangan. Adapun yang dimaksud dengan hematologi adalah ilmu yang mengkaji tentang susunan darah meliputi asal mula dan fungsi darah dalam keadaan normal maupun patologis, sejak dalam rahim sampai usia lanjut. (31, 32).

Kemajuan tentang pengetahuan biologi dasar untuk hematologi-onkologi medik ditunjang juga dengan penemuan-penemuan teknik baru seperti bidang radiologi, CT-Scan,

Sumber : Saryadi, 1984 (1980)

MRI, teknik laboratorium baru dalam imunologi dan genetika molekul. Kemajuan dalam berbagai bidang ilmu dasar ini memungkinkan diagnosis yang lebih tepat untuk penyakit yang tergolong hematologi-onkologi medis seperti leukemia, lymphoma dan sebagainya. Bahkan teknologi maju tersebut dapat memonitor efek kemoterapi, untuk pencegahan dan deteksi dini efek samping dari obat-obat kanker yang diberikan pada penderita. Sebagai salah satu contohnya adalah dalam pengobatan leukemia dengan cangkok sumsum tulang. (27, 30, 32, 38, 39).

**ARTI
BIOLOGI
MOLEKUL**

Dengan demikian arti biologi molekul dapat disarikan sebagai berikut : Biologi molekul mengkaji dan menelaah tentang anatomi dan organisasi dari suatu makhluk hidup. Biologi sel yang tidak dapat terpisahkan dari telaah dan kajian biologi molekul mencakup cara molekul bekerjasama sebagai keterpaduan yang serasi untuk menjatidirikan sesuai dengan fungsinya. (37).

**PERAN SERTA
BIOLOGI
MOLEKUL UNTUK
PENGEMBANGAN
HEMATOLOGI -
ONKOLOGI
MEDIK ANAK**

Hadirin yang saya hormati,

Perkenanlah saya pada kesempatan ini untuk menyoroti leukemia sebagai pokok bahasan agar peran serta biologi molekul untuk mengembangkan ilmu hematologi-onkologi dapat mudah dipahami.

Di Kodia Semarang dan sekitarnya (1985-1989) oleh Saryadi, dkk. (1990) telah dipaparkan 10 besar ratio penyakit kanker yang dapat dilihat pada tabel 1 berikut.

Ke : k.limfe prm*) k.limfe prm*) k.limfe sec*) k.limfe prm*)

Tabel 1. Urutan Kasus Kanker di Semarang dan sekitar 1985-1989 menurut Frekuensi Relatif - Ascar

Urutan Ke :	P r i a		Wanita	
	fr relatif*)	ascar*)	fr relatif*)	ascar*)
1.	nasofaring	kulit	serviks	seviks
2.	kulit	nasofaring	payudara	payudara
3.	kolorektal	kolorektal	ovarium	kulit
4.	k.limfe sec*)	k.limfe sec*)	kulit	kolorektal
5.	k.limfe prm*)	paru	kolorektal	ovarium
6.	leukemia	k.limfe prm*)	tiroid	tiroid
7.	paru	vesica ur	nasofaring	leukemia

Urutan Ke :	P r i a		Wanita	
	fr relatif*)	ascar*)	fr relatif*)	ascar*)
8.	hati	leukemia	leukemia	nasofaring
9.	vasica ur*)	prostat	k.limfe sec*)	k.limfe prm*)
10.	s.tissue*)	hati	korpus ut*)	k.limfe sec*)

Sumber : Saryadi, dkk (1990)

*) fr = frekuensi

ascar = Age Standardized Cancer Ratio

k = kelenjar

sec = sekunder

prm = primer

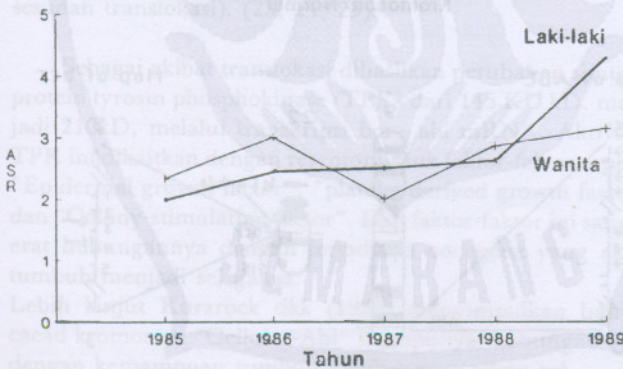
ur = urinaria

s = soft

ut = uterus

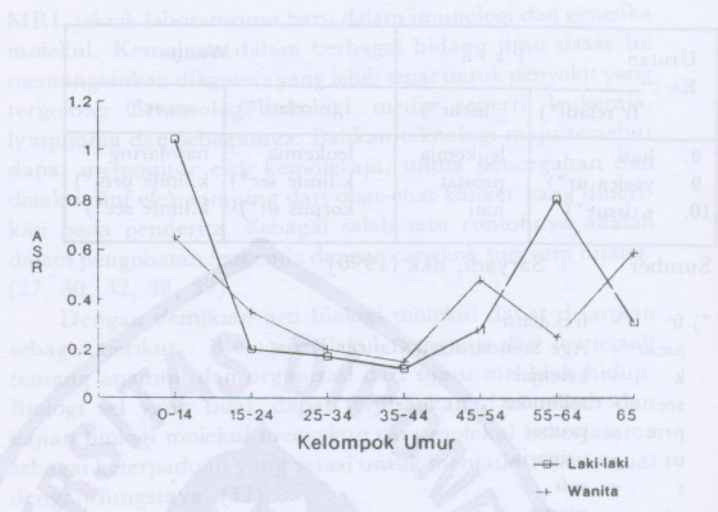
Dari tabel di atas dapat ditarik kesimpulan bahwa leukemia termasuk satu dari 10 besar penyakit ganas baik pada pria maupun wanita.

Lebih jauh Saryadi, dkk memaparkan bahwa dalam kurun waktu 5 tahun telah ditemukan 136 penderita baru leukemia yang terdiri atas 65 kasus wanita dan 71 kasus pria. Kelompok umur dengan jumlah penderita tertinggi adalah 0 - 14 tahun. Kecenderungan bertambahnya penderita leukemia dari tahun ke tahun dan kelompok umur yang paling dominan dapat dilihat pada grafik 1 dan 2 berikut ini.



Grafik 1 : Insidens Leukemia (1985-1989)

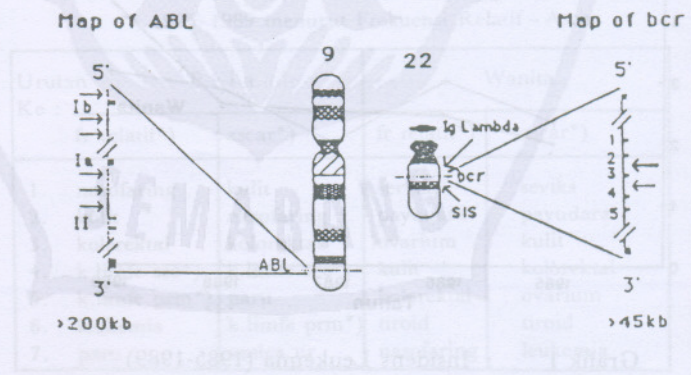
Sumber : Saryadi, dkk (1990)

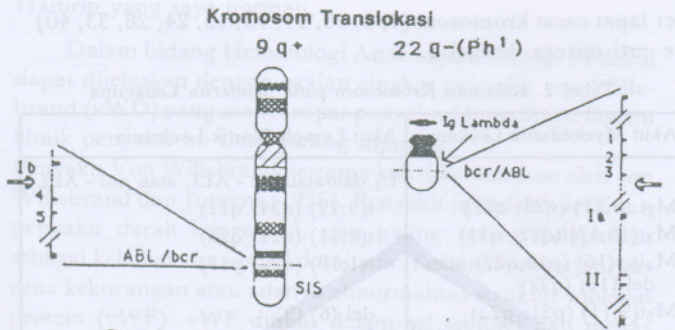


Grafik 2 : Insidens Leukemia (1985-1989)
 Sumber : Saryadi, dkk (1990)

Dengan kemajuan teknologi dapat dilakukan analisis lebih lanjut sehingga dapat diketahui bahwa pada 94% penderita *Chronic Myelogenous Leukemia* (CML) terjadi perubahan di kromosom 9 dan 22. Sebagian kromosom 9 pindah ke kromosom 22 dan sebaliknya. Peristiwa ini dikenal dengan istilah translokasi dengan kode genetik $t(9; 22)(q34; q11)$ seperti yang terlihat pada gambar 5 (3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 24).

Kromosom Normal





Gambar 5 : Translokasi Kromosom
 Sumber : Rowley (1988).

Keterangan :

- Ph. = Philadelphia
- 9 dan 22 = kromosom 9 dan 22
- ABL = Abelson Protooncogene, suatu protein apabila mendapatkan aktivitas akan menjadi oncogene dan oncogene ini dapat menyebabkan kanker.
- bcr = break point cluster region.
- 3' = ekor gen menunjukkan transkripsi berhenti.
- 5' = Ujung gen merupakan transkripsi dimulai.

Garis putus-putus di kromosom 9 dijelaskan pada peta ABL, demikian juga garis bcr di kromosom 22 digambarkan pada peta bcr. Setelah terjadi translokasi maka terjadi perubahan-perubahan peta ABL/bcr pada kromosom 9 dan kromosom 22 pada bcr/ABL (lihat anak panah sebelum dan sesudah translokasi). (23, 24, 29).

Sebagai akibat translokasi dihasilkan perubahan sintesis protein tyrosin phosphokinase (TPK) dari 145 kD menjadi 210kD, melalui transkripsi bcr - abl mRNA. Aktivitas TPK ini dikaitkan dengan reseptor untuk faktor-faktor seperti "Epidermal growth factor", "platelet derived growth factor" dan "Colony-stimulating factor". Dan faktor-faktor ini sangat erat hubungannya dengan terjadinya oncogene yang akan tumbuh menjadi sel ganas.

Lebih lanjut Kurzrock dkk (1988) menyimpulkan bahwa cacat kromosom "Cellular-Abl" mempunyai hubungan erat dengan kemampuan tumbuh kembangnya suatu sel.

Lebih lanjut para sarjana ahli Hematologi-Onkologi mengemukakan hasil bahwa pada penderita leukemia yang lainpun

ter lapat cacat kromosom (4, 5, 10, 11, 13, 15, 24, 28, 33, 40) se erti tertera ditabel 2.

Tabel 2. Kelainan Kromosom pada penderita Leukemia

Akut Myeloblastik Leukemia	Akut Lymphoblastik Leukemia
M ₂ t (8;21) (q22; q22)	L ₁ dan/atau L ₂ (c - ALL atau nul - ALL
M ₃ t(15;17) (q22; q11)	t(9;22) (q34; q11)
M ₄ inv(16) (p13;q22) atau del (16) (q22)	t(4;11) (q21; q23)
M ₅ t(9;11) (p21; q23)	t(1;19) (q22; p13)
Lain-lain	del (6) (9)
t(9;22) (q23;q11)	t(11;14) (q13; q32)
t(6,9) (p22; q34)	t atau del (12) (12)
t(3;3) (q21;q29)	9p -
inv(3) (q21;q26)	+ 21
+ 8	B - ALL
+ 21	t(8;14) (q24;q32)
5q - / - 5;	t(8;22) (q24;q11)
7q - / 7	t(2;8) (p11 - 13;q24)
12p11 - p13(del atau t)	T - ALL
	14q + (q32) atau 14q - (q11)
	t(11;14) (p13;q11)
	9p -

Sumber : HOFFBRAND dan PETTIT 1987.

APLIKASI DALAM KLINIK

Dalam aplikasi saat ini disusun strategi dalam penatalaksanaan pengobatan penderita leukemia yang dapat memberikan harapan baru bahkan tidak hanya untuk penderita leukemia akan tetapi juga untuk penderita keganasan yang lain. Pada prinsipnya penatalaksanaan sebagai berikut : Setelah diagnosis ditegakkan serta berat ringannya perjalanan penyakit dengan atau tanpa komplikasi ditentukan, maka disusunlah suatu program pengobatan Sitostatika yang andal dan memadai. Di samping itu disertai dengan obat interferon dan intereukin (produk baru sebagai hasil teknologi DNA rekombinan). Apabila sumsum tulang dalam keadaan aplasi sebagai akibat pola pengobatan sitostatika yang andal, dapat diberikan obat berupa "Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor" (juga hasil DNA rekombinan) untuk memacu sel induk agar dapat memproduksi sel granulosit yang merupakan faktor pokok untuk meningkatkan daya tahan tubuh.

Peranan cangkok sumsum tulang allogot atau autolog dapat lebih menunjang keberhasilan dalam penatalaksanaan (13, 19, 27, 30).

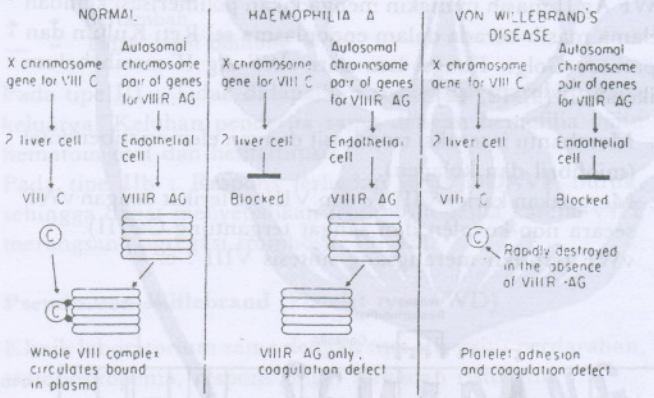
Hadirin yang saya hormati,

Dalam bidang Hematologi Anak kajian Biologi Molekul dapat dijelaskan dengan uraian singkat penyakit von Willebrand (vWD) yang menyerupai penyakit Hemofili A. Dalam klinik penyakit ini tidak jarang dijumpai.

**PENYAKIT
VON
WILLEBRAND**

Penyakit Von Willebrand pertama kali dikemukakan oleh von Willebrand dan Jurgens (1926). Penyakit ini adalah kelainan penyakit darah kongenital, dan paling sering didapatkan sebagai kelainan autosomal dominant. Kelainan ini terjadi karena kekurangan atau adanya abnormalitas struktur molekul protein (vWF). vWF dibuat dalam sel endotel dan megakariocyte. (9, 12).

Hakekat penyakit von Willebrand terletak pada faktor F VIII yang seperti diketahui mempunyai peran yang sangat penting dalam mekanisme pembekuan darah. Berkurangnya F VIII berakibat kesulitan dalam pembekuan darah apabila terjadi trauma atau luka pada tubuh. Penyakit von Willebrand dibedakan dengan penyakit hemofili A yang klasik (Gambar 6).



Gambar 6 : Perbedaan Penyakit von Willebrand dengan penyakit hemofili A yang klasik.

Sumber : HOFFBRAND & PETTIT (1984).

Insidens penyakit tergantung dari cara diagnosis dan kasus-kasus yang tidak terdiagnosis. Prevalens di Swedia adalah 125% %, di Inggris dan Perancis 35 - 70% %, di Italia 8000% % (pada usia anak sekolah). Kasus-kasus berat terjadi pada 0,2 - 3,1/1000.

Di Kodia Semarang belum ada data konkrit untuk penyakit jenis ini, namun tercatat 15 keluarga penderita yang satu sama lain tidak mempunyai hubungan keluarga (nonsanguinis). (9, 31).

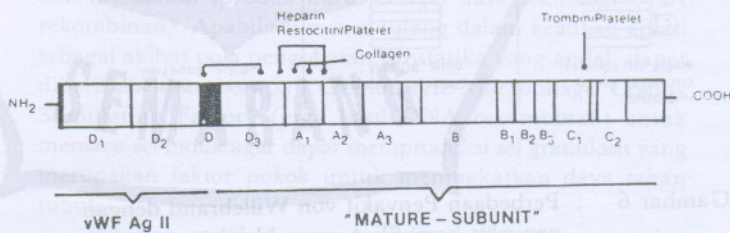
Sampai saat ini telah diketahui bahwa penyakit von Willebrand diturunkan dalam 3 bentuk :

1. Autosomal dominant tipe I (70%)
2. Autosomal dominant tipe II (20%)
3. Autosomal recessive (10%)

vWF adalah bentuk polimer dari "glikoprotein" dengan BM 230.000 d. Subunitnya berikatan dengan "disulphide" membentuk senyawa multimer. vWF berada dalam alpha-granules trombosit dan dalam sel endotel yaitu dalam Weibel-palade. Pra-protein (sub unit polipeptida) dimerisasikan dengan ikatan "disulphide" (dalam retikulum endoplasmia) sehingga terjadi glikosilasi dan pelepasan peptide yang menghasilkan vWF Ag II (Gambar 7).

vWF Ag II masih mungkin mengadakan polimerisasi kembali selama masih berada dalam endoplasma sel Reti Kulum dan aparatus Golgi. Fungsi lain dari vWF Ag II masih belum diketahui. (9, 12, 42).

1. Membantu interaksi trombosit dengan elemen subendotel (miofibril dan kolagen).
2. Merupakan karier VIII : c dan VIII : c terikat dengan vWF secara non-kovalen dan sangat tergantung Ca (II).
vWF terbukti merangsang sintesis VIII : c.



Gambar 7 : Diagram praprotein vWF berdasarkan fungsi.
Sumber : Legrand dkk. 1980.

Klasifikasi vWD dan variannya berdasarkan gambaran multi-merik dan uji fungsi dengan ristocetin tersajikan dalam tabel 3.

Tabel 3. Klasifikasi vWD dan variannya

	70%	30%		III	Pseudo vWD
	I	IIa	IIb		
Genetics	AD	AD	AD	AR	AD
VIII c	↓	↓/N	↓/N	—	↓
vWF RiCa*	↓/N	—/↓	↓	—	↑
vWF: Ag	↓	N	N	—	N
vWF: EIA ELISA	↓	↓	↓	—	↓
Multimeter	↓	—	—	—	↓↓
Plasma	↓	—	—	—	↓↓
Platelet	↓/N	—	N	—	N

Sumber : HAN, 1988.

Keterangan :

AD = Autosomal dominant

AR = Autosomal recessive

N = Normal

↓ = Menurun

↑ = Bertambah

— = Tidak dapat dihitung

Pada tipe III : Tidak didapatkan riwayat perdarahan pada keluarga. Keluhan penderita sama dengan hemofilia yaitu hematom otot dan hemarthrosis.

Pada tipe IIb : Respons terhadap infus DDAVP buruk, sehingga dapat menyebabkan trombositopenia karena vWF merangsang agregasi trombosit. (9, 42).

Pseudo von Willebrand (Platelet type vWD) :

Klinik laboratorium sama dengan tipe IIb yaitu perdarahan, trombositopenia, respons tinggi terhadap ristocetin.

Terdapat vWF yang abnormal dalam plasma akibat dari meningkatnya aktivitas membran trombosit terhadap vWF. (43).

Sindrom vW didapat

Beberapa penyakit dihubungkan dengan menurunnya dan atau berubahnya struktur dan fungsi vWF seperti pada

penyakit-penyakit SLE, limfoma, tumor Wilm, penyakit myeloproliferative, kelainan jantung kongenital. (9, 12, 13).

Diagnosis vWD

APLIKASI Secara klinis diagnosis penyakit von Willebrand di-
DALAM tentukan berdasarkan : perdarahan spontan, rembesan darah,
KLINIK epistaksis, perdarahan selaput lendir. Jumlah trombosit normal, menurunnya agregasi trombosit oleh ristocetin, APTT dan waktu perdarahan memanjang.

Disamping itu sebagai penentu diagnosis dihitung kadar VII : c, vWF : Ag, Ristocetin-Co factor Activity (Ri Co) dan analisa multimer vWF. (9, 12, 13).

Pengelolaan

Pengobatan penyakit von Willebrand dilakukan dengan infusi "cryoprecipitate" yang mengandung multimer vWF. Pada kasus berat dibutuhkan dosis 30 - 50 u/kg setiap 12 jam. DDAVP dapat diberikan pada kasus-kasus ringan dan sedang sindrom vWF Tipe I. Dosis yang diberikan adalah 0,4 ug/kg setiap 8 - 12 jam. Selain itu dapat ditambahkan FACA untuk mempertahankan jumlah multimer vWF. Pengobatan ini tidak berlaku untuk Tipe II dan Tipe III. (9).

Hadirin yang saya hormati,

Kemajuan teknologi di bidang Biologi Molekul sangat besar dan menyajikan temuan dan harapan baru, meliputi akurasi patogenesis, diagnosis, penatalaksanaan penyakit, rehabilitasi dan pencegahan penyakit, khususnya di bidang Hematologi-Onkologi Medik Anak. Namun harus diingat bahwa masih ada masalah-masalah yang berat dan sukar meliputi moral, etik, dana maupun persiapan tenaga-tenaga ahli yang terlatih ("highly trained professionals") yang memerlukan jawaban yang tidak mudah. (21).

Hadirin yang saya hormati,

**PESAN
UNTUK
MAHASISWA
KKK**

Perkenankanlah saya pada kesempatan ini menyampaikan ungkapan hati kepada para mahasiswa yang saya cintai. Sebagai salah seorang pembimbing lapangan mahasiswa Kuliah Kerja Nyata, saya saksikan bukti nyata terjadinya proses berpikir dan bertindak secara interdisipliner. Para mahasiswa berani, tangkas dan cekatan dalam mengajukan pertanyaan

maupun mempertanyakan secara mendasar tentang masalah-masalah yang timbul di masyarakat, khususnya dalam bidang pembangunan. Hal ini berarti terangsangnya cara berpikir dan terlibatnya tanggung jawab intelektual yang memungkinkan mendobrak wawasan yang "terkurung" dalam fakultas masing-masing. Diharapkan kegiatan ini dapat membuka cakrawala dan jatidiri para mahasiswa sesuai dengan ilmu yang ditekuni. Akhir dari proses intelektual tersebut adalah kemampuan menyajikan alternatif jawaban dari keikutsertaan secara aktif dalam menyelesaikan permasalahan dengan bekerjasama dengan masyarakat. (17, 18, 47).

Perkenankanlah saya kutipkan apa yang diutarakan oleh LB. Moerdani pada tanggal 15 Agustus 1990 selaku Menteri Pertahanan dan Keamanan di Kabupaten Likisa Timor Timur sebagai berikut : Setiap bangsa, pertama-tama harus merasa satu untuk dapat bersatu dan untuk itu harus memiliki bersama satu rasa kebangsaan. Dan rasa bangsa itu satu di dalam ruang negara yang satu, bahasa yang satu dengan cita-cita yang sama. Rasa kebangsaan merupakan muara dan sekaligus wujud nyata kebersamaan dan kekeluargaan seluruh masyarakat bangsa.

Dalam menjalankan tugas Kuliah Kerja Nyata hal tersebut dapat disemaikan dan ditumbuh kembangkan di masyarakat. (18, 47).

Pelaksanaan Kuliah Kerja Nyata tidak hanya memberi manfaat bagi para mahasiswa, akan tetapi juga bagi para pembimbing lapangan agar tidak ditempatkan sebagai ilmuwan kategori "Fachidioten" yang artinya ilmuwan yang hanya tahu ilmunya sendiri tetapi "buta huruf" di luar ilmunya.

Dalam pelaksanaan Kuliah Kerja Nyata secara bertanggung jawab akan terjadi "cross scientific fertilization" yang diharapkan dapat terus dikembangkan tanpa meninggalkan bidang ilmu yang ditekuni.

Integritas, intelektualitas dan moral keilmuan tergantung dari kesediaan para mahasiswa memikul tanggung jawab untuk mempertahankan dan terus memperluas suasana kritis dan bebas yang hakiki tersebut di atas bagi kemajuan intelektual dikemudian hari demi keagungan bangsa dan tanah air. (17).

Khusus untuk mahasiswa Kedokteran Universitas Diponegoro yang baru menekuni tahapan Ilmu Kesehatan Anak perlu disadari bahwa usia anak penduduk Indonesia masih berkisar 40%. Dengan demikian para mahasiswa di-

**PESAN
UNTUK
MAHASISWA
KEDOKTERAN**

harapkan tidak hanya berorientasi pada penderita-penderita yang dirawat di bangsal, tetapi juga pada masalah-masalah yang ada di luar bangsal. Karena hal ini sangat diperlukan untuk bekal kelak berperan serta secara aktif dalam usaha mengoptimalkan tumbuh kembang anak. Untuk itu perlu dihayati dan dapat dilaksanakan pengarahannya Bapak Presiden Soeharto pada Pencanangan Dasawarsa Anak Indonesia (1986 - 1996) tanggal 23 Juli 1986 di Jakarta sebagai berikut, "Tugas besar kita di masa depan hanya akan dapat kita tunaikan sebaik-baiknya jika kita dapat meningkatkan kualitas manusia Indonesia dalam arti yang seluas-luasnya. Manusia Indonesia yang berkualitas hanya akan lahir dari remaja yang berkualitas. Remaja yang berkualitas hanya akan tumbuh dari anak yang berkualitas. Oleh karena itu, meningkatkan kualitas anak-anak kita sungguh merupakan syarat penting dari anjang-anjang kita memasuki tahap tinggal landas menjelang akhir abad ke-20 ini menuju terwujudnya masyarakat Pancasila yang adil dan makmur seperti yang kita cita-citakan". (34).

Karena sebagian hadirin yang ada di sini adalah mereka yang berkecimpung dalam dunia pendidikan, perkenankanlah saya pada kesempatan yang berbahagia ini mengingatkan kata-kata yang dikemukakan Claude Bernard (1813 - 1878) :

A Quote on Great Men of Science :

Great men may be compared to torches shining at long intervals, to guide the advance of science. They light up their time, either by discovering unexpected and fertile phenomena which open up new paths and reveal unknown horizons, or by generalizing acquired scientific facts and disclosing truths which their predecessors had not perceived.

Claude Bernard 1813 - 1878.
An Introduction to the Study
of Experimental Medicine.

(Ilmuwan sejati dapat diibaratkan obor yang menyala sepanjang masa, untuk memandu kemajuan ilmu, mereka menjadi obor dalam masanya, dengan menemukan fenomena-fenomena yang tak terduga dan tumbuh subur, yang membuka jalan baru dan mengungkapkan wawasan cakrawala yang belum dikenal, ataupun dengan mengeneralisasikan fakta-fakta ilmiah yang diperoleh dan menyingkap kebenaran yang belum dipahami).

Hadirin yang saya hormati,

Sebelum mengakhiri pidato pengukuhan ini perkenankanlah saya sekali lagi memanjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberikan bimbingan dan lindungan-Nya sehingga pada hari yang berbahagia ini saya dapat menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar Madya yang amat berat tanggung jawabnya.

**UCAPAN
TERIMA
KASIH**

Pertama-tama saya mengucapkan terima kasih kepada pemerintah Republik Indonesia dalam hal ini Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia atas kepercayaan dan kehormatan yang telah diberikan kepada saya untuk memikul tugas sebagai Guru Besar Madya dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Dalam memperdalam ilmu kedokteran, khususnya ilmu kesehatan anak yang menjadi dasar saya dalam meniti karier ini, ucapan terima kasih sebesar-besarnya saya sampaikan kepada Prof. Dr. Moeljono S. Trastoteno, Rektor Universitas Diponegoro sebagai mantan dosen saya. Pandangan ilmiah beliau yang tajam dan jauh kedepan serta bimbingan dan dorongan beliau yang terus-menerus menjadikan saya dokter anak yang diharapkan dapat menyelesaikan tugas sehari-hari. Beliau pula yang memberi kesempatan kepada saya untuk terus memperdalam ilmu kesehatan anak, khususnya hematologi-onkologi medik anak.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Anggota Senat, Dewan Guru Besar serta Dekan/Ketua Senat Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas persetujuan dan pengusulan saya sebagai Guru Besar Madya.

Saya ucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Direktur beserta staf keluarga besar RS. Dr. Kariadi Semarang (1964 - sekarang) yang sudi menerima saya dan memberikan kesempatan kepada saya untuk bekerja di bangsal Ilmu Kesehatan Anak (sejak 1966 - sekarang).

Kepada para mantan Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS. Dr. Kariadi Dr. Soedigbyati Adinoto almarhum dan Prof. Dr. Moeljono S. Trastotenojo serta kepada Prof. Dr. Hardiman Sastrosoebroto DSAK selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan

Anak dan staf Edukatif beserta seluruh anggota keluarga besar Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS. Dr. Kariadi Semarang, saya ucapkan penghargaan dan terima kasih atas kerjasama yang baik dan dorongan yang selalu diberikan saya dalam menyelesaikan tugas dan meniti karier hingga saat ini.

Tidak lupa saya sampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Ketua Lembaga Penelitian, Prof. dr. R. Boedhi Darmojo atas bimbingan dan dorongan beliau untuk meningkatkan prestasi kerja dan seluruh staf Lembaga Penelitian Universitas Diponegoro atas segala bantuan dan kerjasama yang harmonis yang diberikan.

Penghargaan dan terima kasih yang sedalam-dalamnya saya sampaikan kepada :

- Prof. Dr. Soetedjo almarhum, yang telah sudi menjadi Promotor dan memberikan arah desertasi saya,
- Prof. DR. Sudjono D. Puspongoro almarhum sebagai penerus promotor atas nasehat dan pandangan ilmiahnya yang tajam dan luas,
- Prof. DR. H. AH Markum almarhum sebagai ko promotor atas petunjuk-petunjuk dan arahnya.
- Prof. Drs. Sutrisno Hadi, MA atas segala bimbingan dan arahnya sejak menjadi ko promotor hingga saat ini khususnya dalam bidang Metodologi Penelitian.
- Dr. A. Suroyo, mantan Rektor Universitas Diponegoro beserta ibu yang telah berkenan membantu dalam kesukaran-kesukaran yang saya hadapi,
- Prof. Sudarto, SH almarhum mantan Rektor Universitas Diponegoro, yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mencapai gelar Doktor,
- Prof. DR. Suwondo Djojosebagio Al Haj, Direktur Program PAU Ilmu Hayat IPB Bogor, atas kesempatan yang diberikan sehingga saya dapat mengikuti pendidikan tambahan dalam Hematologi-Onkologi dan melaksanakan penelitian,
- DR. Ir. Wiranda G. Pilliang MSc. asisten Direktur Program PAU Ilmu Hayat IPB Bogor, atas perhatian dan kerjasama yang baik.

Pada kesempatan ini pula saya sampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan kepada para guru saya sejak dari Sekolah Dasar sampai tingkat pendidikan tinggi atas segala bimbingan, didikan dan petunjuk yang telah diberikan.

Ucapan terima kasih dan penghargaan saya tujukan pula kepada para pengurus beserta segenap staf Palang Merah Indonesia Cabang Semarang, dan dernikian pula kepada para anggauta Yayasan Hematologi Yasmia Jawa Tengah.

I want to express my special gratitude to Prof. Wong Hock Boon, Prof. Dr. Saha, Prof. Dr. John Tay (Dept. of Paediatrics National University of Singapore), Dr. R. Lam-Po-Tang, Dr. Marcus Vowels (Dept. of Paediatrics Prince of Wales Hospital, Sydney Australia), Prof. Dr. Ernesto Pollitt (University of Texas, University of Davis, USA) for their valuable advaice and suggestions.

Tidak lupa pula pada kesempatan yang berbahagia ini saya ucapkan terima kasih dan penghargaan kepada istri saya dan anak-anak saya Ina, Mira dan Intan atas dorongan, ketenangan dan keserasian kehidupan keluarga selama ini.

Kepada almarhum ayah dan ibu kandung, bapak dan ibu mertua saya haturkan terima kasih yang setinggi-tingginya atas jerih payah dan pengorbanannya sejak saya sekolah hingga saat ini.

Kepada saudara kandung dan ipar, saya mengucapkan juga banyak terima kasih yang telah memberikan tegur sapa dan dorongan dalam meniti karier.

Dan tidak lupa saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang tidak mungkin saya sebutkan saya per satu dan yang telah memberikan andil dan dorongan sehingga saya dapat mencapai jabatan ini.

Dan pada kesempatan yang berbahagia ini saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada seluruh panitia yang telah bekerja tanpa pamrih sehingga pengukuhan ini dapat terlaksana dengan lancar dan baik.

Saya sampaikan pula terima kasih kepada hadirin yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah mengikuti upacara ini.

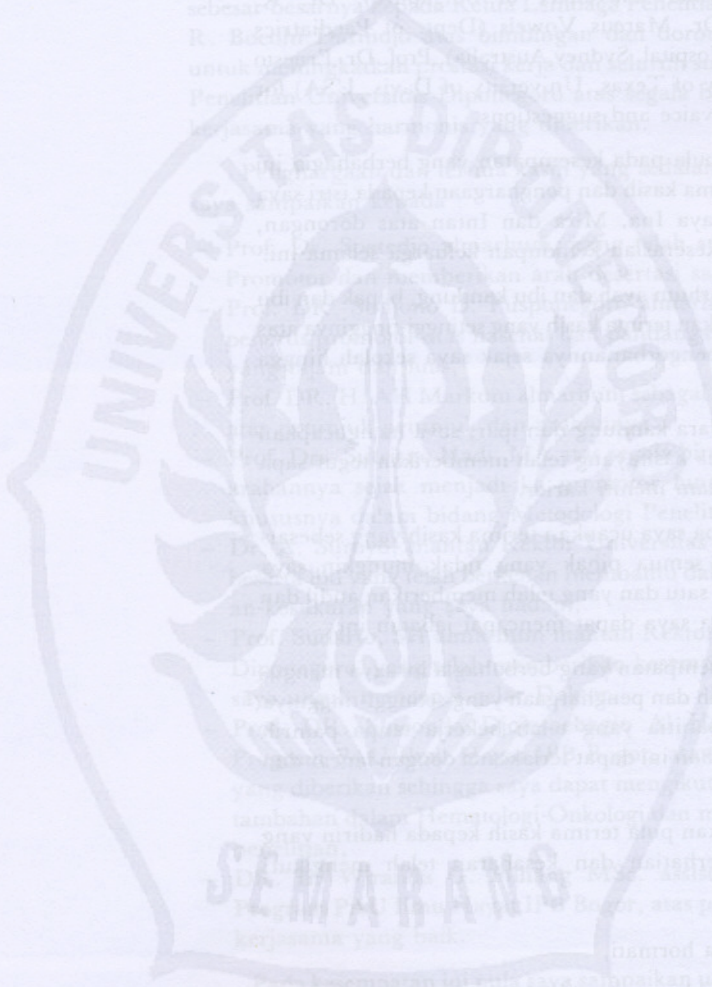
Hadirin yang saya hormati,

Saya mengakhiri pidato pengukuhan ini dengan mohon doa restu agar dalam memangku jabatan yang lebih berat ini saya

dapat menjalankannya dengan sebaik-baiknya.
Semoga Tuhan Yang Maha Penyayang dan Pengasih selalu
membimbing dan melimpahkan rahmat-Nya kepada kita
semua. Amin.

Sekian dan terima kasih atas perhatiannya.

Semarang, 20 Oktober 1990.



DAFTAR PUSTAKA

1. Anonimus : Undang-undang Dasar 1945.
2. Anonimus : Garis-garis Besar Haluan Negara, 1988.
3. Bartram CR, de Klein A, Hagemeijer A, et al :
Translocation of the c-abl Oncogene Correlates with the Presence of a Philadelphia Chromosome in Chronic Myelocytic Leukemia. *Nature* 306 : 277-80, 1983.
4. Chan LC, Karhi KK, Rayter SI, et al : A novel abl protein expressed in Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia. *Nature* 325 : 635-7, 1987.
5. Clak SS, McLaughlin J, Crist WM, Champlin TR, Witte ON, Unige forms of the abl tyrosine kinase distinguish Ph⁺ - positive CML from Ph⁺ - positive ALL. *Science* 235 : 85 - 8, 1987.
6. de Klein A, Geurts van Kessel AHM, Grosveld G, et al : A Cellular Oncogene in translocated to the Philadelphia Chromosome in Chronic Myelocytic Leukemia. *Nature* 300 : 765 - 767, 1982.
7. Emery A.E.H and Mueller RF : Elements of medical Genetics. Seventh Edition. Churchill Livingston, pp 121 - 125, 1988.
8. Geurts van Kessel AHM, ten Brinke H, Boere WAM, et al : Characterization of the Philadelphia Chromosome by Gene Mapping. *Cytogenet Cell Genet* 30 : 83 - 91, 1981.
9. Han P : Childhood Haemostasis III : Von Willebrand's Disease. *J Singapore Paediatric Soc.* 30 : 46 - 50, 1988.
10. Hermans A, Heisterkamp N, von Linden M, et al : Unique fusion of bcr and c-abl genes in Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia. *Cell* 51 : 33 - 40, 1987.
11. Hirosawa S, Aoki N, Shibuya M, Onozawa Y. Break-points in Philadelphia Chromosome (Ph⁺) - positive leukemia. *Jpn J Cancer Res* 78 : 590 - 5, 1987.
12. Hoffbrand AV, Pettit JE : Essential Haematology. Second Edition. Blackwell Scientific Publ, PP 224 - 228 1984.
13. Hoffbrand, AV and Pettit, JE : Clinical Haematology. Gower Medical Publ : p 134 - 152, 1988.
14. Konopka JB, Watanabe SM, Witte ON : An Alteration of the Human c-abl Protein in K562 Leukemia Cells

- Unmasks Associate Tyrosine Kinase Activity. *Cell* 37 : 1035 – 1042, 1984.
15. Kurzrock R, Shtalrid M, Romero R, et al. A novel c – abl protein product in Philadelphia – positive acute lymphoblastic leukemia. *Nature* 325 : 631 – 5, 1987.
 16. Kurzrock R, Gutterman JU, Talpaz M : The Molecular Genetics of Philadelphia Chromosome Positive Leukemias. *N Eng J Med* 319 : 990 – 998. 1988.
 17. Manguis Suseno, F : Peranan Universitas dalam Persiapan Bangsa menghadapi Tantangan-tantangan Globalisasi Dunia, Seminar Nasional Peranan Universitas Dalam Membangun Kesiapan Bangsa Menghadapi Globalisasi Dunia. Yogyakarta, 1990.
 18. Margono Slamet : Falsafah Arti dan Tujuan Kuliah Kerja Nyata, Lokakarya Kuliah Kerja Nyata. Bogor, 1990.
 19. Matcalf, D : The Molecular Biology and Functions of the Granulocyte – Macrophage Colony – Stimulating Factors. *Blood*, 67 : 257 – 152, 1988.
 20. Okabe M, Matsushima S, Marioka M, et al : Establishment and characterization of a cell line, TOM – 1, derived from a patient with Philadelphia chromosome – positive acute lymphocytic leukemia. *Blood* 69 : 990 – B. 1987.
 21. Pochedly C : Molecular Biology and High Tech Cancer Therapy. *Paediatric Annals* 17 : 153 – 154, 1988.
 22. Rowley JD : A new Consistent Chromosomal Abnormality in Chronic Myelogenous Leukemia. *Nature* 243 : 290 – 293, 1973.
 23. Rowley JD : Identification of the Chromosome Regions Involved in Human Hematologic Malignant Disease. *Science* 216 : 749 – 751, 1982.
 24. Rowley JD : Chromosome Abnormalities in Leukemia. *J.Clin, Oncol* 6 : 194 – 202, 1988.
 25. Sarjadi : Cancer Incidence 1985 – 1989 in Semarang, Indonesia. Indonesian Cancer Society, 1990.
 26. Saryadi, dkk. : Ratio Berbagai Jenis Kanker Penduduk Kota Semarang dan Sekitarnya Tahun 1985-1989. Disajikan pada Seminar Hasil-hasil Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 27 September 1990.
 27. Selby, Peter : High – Dose Chemotherapy and Autologous Bone Marrow Transplantation. *Oncology to day*.

Wellcome 1990.

28. Schaefer - Rego K, Arlin Z, Siapiro LG, Mears JG, Leibowitz D. Molecular heterogeneity of adult Philadelphia chromosome - positive acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Res* 48 : 866 - 8, 1988.
29. Shtivelman E, Lifshitz B, Robert P, et al : Fused Transcript of abl and bcr Genes in Chronic Myelogenous Leukemia. *Nature* 315 : 550 - 554, 1985.
30. Sikora, Karol : *Oncogenes and Cancer Treatment. Oncology to day.* Wellcome 1990.
31. Soemantri, Ag : *Haemophili Anak dan Masalahnya.* Seminar Human Genetic Lembaga Penelitian Universitas Diponegoro, 1987.
32. Soemantri, Aq : *Genetic, Etiologi dan Epidemiologi Kanker Anak.* Seminar Human Genetic Lembaga Penelitian Universitas Diponegoro, 1987.
33. Sonta SI, Sandberg AA. *Chromosomes and Causation of Human Cancer and Leukemia. XXIV. Unusual and Complex Ph' Translocation and their Clinical Significance.* *Blood* 50 : 691 - 7, 1977.
34. Sumarno Sunaryo Poerwo Soedarmo : *Peran Serta Masyarakat Serta Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Kedokteran Dalam Pencegahan Penyakit Menular.* Pidato Pengukuhan, FKUI, Jakarta.
35. *Suara Pembaharuan*, 28 Agustus 1990.
36. Walker LC, Genesan TS, Dhut S, et al. Novel chimaeric protein expressed in Philadelphia positive acute lymphoblastic leukemia. *Nature* 329 : 851 - 3, 1987.
37. Weatherall D : *Molecular and Cell Biology in Clinical Medicine.* *Br. Med J (Clin Res)* 295 : 587 - 589, 1987.
38. Watson, JD; Hopkins; Roberts, JW; Steitz, JA; Winer, AM : *Molecular Biology of the Gene*, Fonah ED. The Benjamin/Dumvungs Publ. Co. pp. 240 - 257, 1987.
39. Wong Hock Boon : *DNA Technology in Diagnosis and Treatment.* *J Singapore Paediatric Soc.* 30 : 7 - 21, 1988.
40. *The Third International Workshop on Chromosomes in Leukemia.* *Cancer Genet Cytogenet* 4 : 95 - 142, 1981.
41. Westbrook CA, Rubin CM, Le Beau MM, et all : *Molecular Analysis of TCRB and ABL in a Human T - cell Leukemia Cell line (SUP - T3) with a Chromosomal 7; 9 translocation.* *Proc Natl Acad Sci USA* 84 : 251 - 255, 1987.

42. Wagner DD, Olmsted JB and Marder VJ : Immunolocalisation of von Willebrand Protein in Weibel-Palade of human Endothelial Cells. *J. Cell Biol* 95 : 355 - 360, 1982.
43. Weiss HJ, Meyer D, Rabinowitz R. et al : Pseudo von Willebrand's disease : an inherited platelet defect with aggregation by unmodified human Factor VIII/von Willebrand factor and enhanced abortion of its high molecular weight multimer. *N Engl J Med*. 306 : 326 - 333, 1982.
44. Wong Hock Boon : Genes and the I.Q. P.G : Publishing, pp 1 - 6, 1984.
45. Wong HB : DNA Technology in Diagnosis and Treatment. *Journal of Singapore Paediatric Society* 30 : 7 - 11, 1988.
46. Legrand YL, Famel F, Gutman Neta : Microfibrils (MF) Platelet interaction : Requirement of von Willebrand Factor. *Thrombos Res* 19 : 737 - 739, 1980.
47. TIM Dosen KKN : Rencana Pelaksanaan Kuliah Kerja Nyata Universitas Diponegoro 1989.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Data Pribadi

N a m a : Agustinus Soemantri Hardjojuwono.
Tempat & tgl. lahir : Ambarawa, 1 Agustus 1936.
A g a m a : Roma Katholik.
N I P : 130 237 480.
Alamat Kantor : - Lembaga Penelitian Universitas Diponegoro
Jl. Imam Barjo, SH No. 5 Semarang
Telp. 311516/psw. 16.
- Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNDIP/
UPF Anak RS. Dr. Kariadi,
Jl. Dr. Sutomo 16, Semarang.
Alamat Rumah : Jl. Sompok Baru No. 61 Semarang.
Nama Istri : Tuti Asanuria, MG.
Nama Anak : 1. Ina Herawati, V
2. Mira Dewi Putranti, L
3. Intan Wahyuningtyas, F

B. Pendidikan

Formal

1949 Tamat Sekolah Dasar Karisius Ambarawa.
1952 Tamat Sekolah Menengah Pertama Pangudi Luhur Ambarawa.
1955 Tamat Sekolah Menengah Atas Loyola Semarang.
1966 Dokter, Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang.
1972 Dokter Anak, Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang.
1978 Dokter dalam Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang.
1987 Dokter Spesialis Anak Konsultan Hematologi, IDAI.

Pendidikan Tambahan

1972 Ilmu Kesehatan Anak, FKUI Jakarta.
1972 Training Course on Education for Undergraduate Medical School, Dacca Bangladesh, UNICEF.
1974 Postgraduate Course on Paediatrics, Kualalumpur.
1975 Hematologi Anak, FKUI Jakarta.
1976 Training in Paediatrics Hematology, Sydney, Australia.
1978 Course on R & D Project Management, Collaboration between Hasanudin University, Indonesian Institute of Science and Denver University, Ujung Pandang.
1979 Kursus R & D Management, Lembaga Manajemen Indonesia Jakarta di Semarang.
1979 Training in Paediatrics Hematologi/Onkologi, Sydney, Australia.
1980 Penataran P - 4, UNDIP, Semarang.
1981 Postgraduate Course on Clinical Paediatrics Hematology, National University of Singapore, Singapore.
1982 Widyakarya - Penataran Pengelolaan Penelitian dan Pengembangan, LIPI - UNDIP, Semarang.

- 1983 Kursus Analisis Mengenai Dampak Lingkungan, UNDIP Semarang.
- 1983 Course on Medical Immunology, London.
- 1984 Research Training in Paediatrics Hematology, University of Texas, Houston, USA.
- 1986 Training on Bone Marrow Transplantation, Sydney, Australia.
- 1987 Rekonstruksi Kuliah, UNDIP Semarang.
- 1988 Penataran Media Komunikasi Pendidikan, UNDIP Semarang.
- 1989 Course on Human Genetics, National University of Singapore (PAU Ilmu Hayat Bogor - World Bank), Singapore.
- 1990 Course on Clinical Human Genetics, Fakultas Kedokteran Unair, Surabaya.
- 1990 Course on Oncology, University of Texas, Houston, USA.

C. Jabatan Akademik

- 1964 - 1966 Assisten Ahli, F.2, Fakultas Kedokteran UNDIP.
- 1967 Assisten Ahli Tk. I, F.3, Fakultas Kedokteran UNDIP.
- 1968 Penata Muda Tingkat I/Assisten Ahli, III/B, Fakultas Kedokteran UNDIP.
- 1977 Penata/Lektor Muda, III/C, Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran UNDIP.
- 1979 Penata Tk. I/Lektor Madya, III/D, Ilmu Kesehatan anak Fakultas Kedokteran UNDIP.
- 1981 Pembina/Lektor, IV/A, Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran UNDIP.
- 1984 Pembina Tk. I/Lektor Kepala, IV/B, Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran UNDIP.
- 1987 Pembina Utama Muda/Lektor Kepala, IV/C, Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran UNDIP.
- 1990 Guru Besar Madya, IV/C, Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran UNDIP.

D. Jabatan Pekerjaan

- 1964 - 1966 Dosen Histologi, PJ Kepala Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran UNDIP.
- 1966 - sekarang
Dosen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran UNDIP.
- 1981 - sekarang
Sekretaris Lembaga Penelitian UNDIP.
- 1985 - 1987 Pembimbing Akta V (Tatap Muka) di UNDIP.
- 1987 - sekarang
Dosen Pembimbing Lapangan KKN UNDIP.

E. Keanggotaan Profesi

- Anggota Ikatan Dokter Indonesia (IDI).
- Anggota Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI).
- Anggota Rematologi Indonesia.
- Anggota Hematologi Indonesia.
- Anggota International Hematology Society.
- Anggota International Transfusion Society.
- Anggota International Immunology British Society.

F. Kegiatan Lain

- Ketua Pelaksana Redaksi majalah berita Lembaga Penelitian Universitas Diponegoro.
- Anggota Redaksi Wahana Medik.
- Pengurus Palang Merah Indonesia Masa Bhakti 1987/1991.

G. Piagam Penghargaan

- 25 tahun pengabdian/jasa-jasa kepada Universitas Diponegoro.

H. Karya Publikasi Ilmiah

Tercatat 118 karya ilmiah diantaranya 43 sebagai penulis utama, disajikan di forum Nasional maupun Internasional, juga diterbitkan di majalah nasional maupun internasional.

