

## DAFTAR PUSTAKA

1. Otin C.L., Blasco M.A., Patridge L., Serrano M., Croemer G. (2013). *The Hallmarks of Aging*. 10.1016/j.cell.2013.05.039
2. Lleti R.E., Burgos d.G.F., Morillas P., Cortes R., Dolz L.M., Almenar L., Grigorian L., Orosa P., Portoles M., Beromeu V., Miguel R. (2012). *Impact of Cardiovascular Risk Factors and Inflammatory Status on Urinary 8-OHdG in Essential Hypertension*. American Journal of Hypertension, Vol.25, No.2, hlm.236-242.
3. ESCULA., Evans M.D., Olinski R., Loft S., Cooke M.S. (2010). *Toward consensus in the analysis of urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine as a noninvasive biomarker of oxidative stress*. The FASEB Journal. 24, hlm.1249-1260.
4. Barregard L., Moller P., Henriksen T., Mistry V., et al. (2013). *Human and Methodological Sources of Variability in the Measurement of Urinary 8-Oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine*. Antioxidants and Redox Signaling, Vol.18, No.18. 10.1089/ars.2012.4714.
5. Minno D.A., Turnu L., Porro.B., et al. (2016). *8-Hidroxy-2-Deoxyguanosine Levels and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Literature*. Antioxidants and Redox Signaling, Vol.24, No.10. 10.1089/ars.2015.6508.
6. Higashi Y., Kihara Y., Noma K. (2012) *Endothelial dysfunction and hypertension in aging*. Hypertension Research Vol.35. doi:10.1038/hr.2012.138.
7. Espinosa O., NEZ-Almazan J.J., Chaves J.F., et al. (2007). *Urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dG), a reliable oxidative stress marker in hypertension*. Free Radical Research. 10.1080/10715760601164050.
8. Sprott R. L. (2010). *Biomarkers of aging and disease: introduction and definitions*. Exp. Gerontol. 45, 2-4. 10.1016/j.exger.2009.07.008
9. Flatt T. (2012). *A new definition of aging 2012*. 10.3389/fgene.2012.00148
10. Kit, E.L.I.S.A. (2016) *DNA Damage (8-OHdG)*. Hypertension, 5,1-9.
11. Carretero A.O., Oparil S. (2000). *Essential Hypertension Part I: Definition and Etiology*. Clinical Cardiology : New Frontiers.
12. James M.A., Tullet J.,Hemsley A.G., Shore A.C. (2006). *Effects of Aging and Hypertension on the Microcirculation*. doi: 10.1161/01.HYP.0000209939.05482.61.
13. Gan Wei, Liu Xin-Le, Yu Ti, Li Ting-Ting, Wang Shuang, Deng Jin, Wang Lan-Lan, Cai Jian Pai. (2018). *Urinary 8-oxo-7,8-dihydroguanosine as a Potential Biomarker of Aging*. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China. The MOH Key Laboratory of Geriatrics, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing, China. 10.3389/fnagi.2018.00034. eCollection 2018.
14. Liochef S.I. (2015). *Which Is the Most Significant Cause of Aging?*. 10.3390/antiox4040793
15. Nieuwenhuis-Mark R. E. (2011). *Healthy aging as disease?* Front. Aging Neurosci. 3:3. 10.3389/fnagi.2011.00003

16. Horvath S. (2013). *DNA methylation age of human tissues and cell types*. *Genome Biol.* 14:R115.10.1186/gb-2013-14-10-r115
17. Caterna M., Borelli V., Malagolini N., Chiricolo M., Venturi G., Reis C. A., et al. . (2016). *Identification of novel plasma glycosylation-associated markers of aging*. *Oncotarget* 7, 7455–7468. 10.18632/oncotarget.7059
18. Sebastiani P., Thyagarajan B., Sun F., Schupf N., Newman A. B., Montano M., et al. . (2017). *Biomarker signatures of aging*. *Aging Cell*. 10.1111/acer.12557
19. Gan W., Nie B., Shi F., Xu X. M., Qian J. C., Takagi Y., et al. . (2012). *Age-dependent increases in the oxidative damage of DNA, RNA, and their metabolites in normal and senescence-accelerated mice analyzed by lc-ms/ms: urinary 8-oxoguanosine as a novel biomarker of aging*. *Free Radic. Biol. Med.* 52, 1700–1707. 10.1016/j.freeradbiomed.2012.02.016
20. Garratt L. W., Mistry V., Singh R., Sandhu J. K., Sheil B., Cooke M. S., et al. . (2010). *Interpretation of urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine is adversely affected by methodological inaccuracies when using a commercial elisa*. *Free Radic. Biol. Med.* 48, 1460–1464. 10.1016/j.freeradbiomed.2010.02.017
21. Andreoli R., Mutti A., Goldoni M., Manini P., Apostoli P., De Palma G. (2011). *Reference ranges of urinary biomarkers of oxidized guanine in (2'-deoxy)ribonucleotides and nucleic acids*. *Free Radic. Biol. Med.* 50, 254–261. 10.1016/j.freeradbiomed.2010.11.009
22. Fumagalli M, Rossiello F, Clerici M, Barozzi S, Cittaro D, Kaplunov JM, Bucci G, Dobrev M, Matti V, Beausejour CM, et al. (2012). *Telomeric DNA damage is irreparable and causes persistent DNA-damage-response activation*. *Nat Cell Biol.* 14:355–365.
23. Hewitt G, Jurk D, Marques FD, Correia-Melo C, Hardy T, Gackowska A, Anderson R, Taschuk M, Mann J, Passos JF. (2012). *Telomeres are favoured targets of a persistent DNA damage response in ageing and stress-induced senescence*. *Nat Commun.* 3:708.
24. Hekimi S, Lapointe J, Wen Y. (2011). *Taking a "good" look at free radicals in the aging process*. *Trends Cell Biol.* 21:569–576.
25. Ristow M, Schmeisser S. (2011). *Extending life span by increasing oxidative stress*. *Free Radic Biol Med.* 51:327–336.
26. Nakano M., Kawanishi Y., Kamohara S., Uchida Y., Shiota M., Inatomi Y., et al. . (2003). *Oxidative DNA damage (8-hydroxydeoxyguanosine) and body iron status: a study on 2507 healthy people*. *Free Radic. Biol. Med.* 35, 826–832. 10.1016/S0891-5849(03)00432-5
27. Guo C.Z., Ding P., Xie C., Ye C., Ye M., Pan C., Cao X., Zhang S., Zheng S. (2017) *Potential application of the oxidative nucleic acid damage biomarkers in detection of disease*. 8: 75767-75777.10.18632/oncotarget.20801.
28. Korkmaz K.S., Butuner B.D., Reggenbuck D. (2018). *Detection of 8-OHdG as a diagnostic biomarker*. *Journal of Laboratory and Precision Medicine.* 10.21037/jlpm.2018.11.01.
29. Guzik J.T., Touyz R.M. (2017). *Oxidative stress, Inflammation, and vascular aging in Hypertension*.
30. Rahajeng E., Tuminah S. (2009). *Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia dalam Majalah Kedokteran Indonesia volume*

- 59 (hlm. 580-587). Jakarta. Pusat Penelitian Biomedis dan Farmasi Badan Penelitian Kesehatan Departemen Kesehatan RI
31. Ansar J., Dwinata I., M. Apriani. (2019). *DETERMINAN KEJADIAN HIPERTENSI PADA PENGUNJUNG POSBINDU DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS BALLAPARANG KOTA MAKASSAR* dalam Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan Volume 1 (hlm. 28-35). Makassar. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Hasanuddin.
  32. Singh A.; Kukreti Ritushree.; Saso L.; Kukreti Shrikant. (2019). *Oxidative Stress: Role and Response of Short Guanine Tracts at Genomic Locations*. Int. J. Mol. 20(17), 4258. 10.3390/ijms20174258.
  33. Z. Radak and I. Boldogh. (2010). "8-Oxo-7,8-dihydroguanine: links to gene expression, aging, and defense against oxidative stress". Free Radical Biology and Medicine, vol. 49, no. 4, pp. 587–596.
  34. Menon R. (2014). *Oxidative Stress Damage as a Detrimental Factor in Preterm Birth Pathology*. 10.3389/fimmu.2014.00567.
  35. Tranfo G., Paci E., Carrieri M., Marchetti E., Sisto R., Gherardi M., Costabile F., Ancona C., Pignini D. (2019). *Levels of Urinary Biomarkers of Oxidatively Generated Damage to DNA and RNA in Different Groups of Workers Compared to General Population*. Int. J. Environ. Res. Public Health. 10.3390/ijerph16162995.
  36. Anwar, K., Masnina, R. 2019. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Antihipertensi dengan Tekanan Darah Pada Lansia Penderita Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Air Putih Samarinda. Borneo Student Research. 494-501.
  37. Dinh QN, Drummond GR, Sobey CG, Chrissobolis S. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. 2014. Biomed Res Int. 2014.
  38. Gonzalez J. 2014. Essential hypertension and oxidative stress: New insights. World J Cardiol. 6(6):353.
  39. HS. Rosaria Felicyia. 2014. Diagnosis and Management of Hypertension in The Elderly Patient. Lampung University. J Majority. 3 (7) : 46-51.
  40. Ika Maylasari, S.ST. MS, Yeni Rachmawati, S.ST. MS, Hendrik Wilson SST, S.Si M, Sigit Wahyu Nugroho SA, Nindya Putri Sulistyowati SS, Freshy Windy Rosmala Dewi SS. 2019. xxvi + 258.
  41. Infodatin. 2019. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Hipertensi Si Pembunuh Senyap. ISSN 2442-7659
  42. Kusumawaty, dkk. 2016. Hubungan Jenis Kelamin dengan Intensitas Hipertensi pada Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Lakbok Kabupaten Ciamis. Mutiara Medika. 16(2) : 46-51
  43. Liguori. I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. 2018. Oxidative stress, aging, and diseases. Clin Interv Aging. 13:757–72.
  44. Loperena R, Harrison DG. Oxidative Stress and Hypertensive Diseases. 2017. 101. Med Clin North Am. 169–193 p.
  45. Parwata, AOMI. 2016. Antioksidan. Bahan Ajar. Kimia Terapan Program Pascasarjana Universitas Udayana.
  46. Puspita, E. 2016. Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Penderita Hipertensi Dalam Menjalani Pengobatan. Universitas Negeri Semarang.

47. Saputri, S, Rahayu, R.R, 2017. Efektivitas Cegah dan Pantau Hipertensi terhadap Peningkatan pengetahuan dan Sikap Wanita Menopause. Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang, Indonesia. *Jurnal of Health Education* 2 (2) : 107-114.
48. Singh S, Shankar R, Singh GP. 2017. Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi. *Int J Hypertens*. 2017.
49. Sugihantono A. 2019. Strategi Operasional Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menuju Cakupan Kesehatan Semesta. Dirjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kemenkes RI Rakontek P2P Provinsi Sulawesi Selatan.
50. Tanjoto,EA, dkk. 2021. Korelasi Stres Oksidatif dengan Tekanan Darah pada Lanjut Usia. *Homeostasis*. 4(1) : 227-236
51. World Health Organization (WHO). 2010. Adherence to long-term therapies:  
evidenceforaction.[www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/index.html](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/index.html)

## LAMPIRAN 1.

### NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPATKAN PERSETUJUAN SUBJEK PENELITIAN

#### (INFORMASI UNTUK SUBYEK)

Bapak/ibu yang terhormat, perkenalkan nama saya dr. Hardjono Sumarlie, saya adalah mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar yang sedang melakukan penelitian untuk tesis saya yang berjudul **"8-Hydroxy-Deoxyguanosine (8-OHdG) URIN SEBAGAI BIOMARKER KERUSAKAN OKSIDATIF PADA HIPERTENSI LANSIA AWAL."**Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ada hubungan antara kadar 8-OHdG urin dengan kerusakan oksidatif pada penderita *Hipertensi* lansia awal. Kadar 8-OHdG urin yang lebih tinggi pada bapak/ibu, dapat digunakan untuk mengetahui kerusakan oksidatif pada tubuh bapak/ibu. Berdasarkan hal tersebut, saya membutuhkan keterlibatan Bapak/Ibu dalam penelitian ini. Keterlibatan dan informasi yang Bapak/Ibu berikan sangat berguna untuk perkembangan ilmu pengetahuan. Cara yang dipergunakan dalam penelitian ini tidak menyebabkan risiko yang berbahaya bagi Bapak/Ibu. Semua hasil penelitian bersifat rahasia.

Perlu saya jelaskan bahwa penelitian ini akan saya gunakan untuk mengetahui kadar 8-OHdG urin dan kerusakan oksidatif pada bapak/ibu, serta untuk penyusunan penelitian tesis saya dan tidak untuk keperluan yang lain. Untuk keakuratan data dan informasi yang saya kumpulkan, maka saya sangat berharap agar bapak/ibu bersedia mengikuti serangkaian pemeriksaan yang dilakukan dalam penelitian ini. Pada penelitian ini identitas bapak/ibu disamarkan, hanya peneliti, anggota peneliti, dan anggota komisi etik yang bisa melihat data bapak/ibu.. Hasil penelitian ini akan diseminarkan dan publikasikan di pertemuan dan jurnal ilmiah dengan tetap menjaga kerahasiaan bapak/ibu, dan hak bapak/ibu tetap kami jaga. Partisipasi dari bapak/ibu dalam penelitian ini bersifat sukarela. Tidak terjadi perubahan mutu pelayanan dari dokter bapak/ibu, bila bapak/ibu tidak bersedia untuk mengikuti penelitian ini, Bapak/ibu akan tetap mendapatkan pelayanan kesehatan sesuai dengan prosedur pelayanan.

Mudah-mudahan informasi yang saya sampaikan sudah cukup jelas, dengan demikian saya harapkan bapak/ibu dapat mengisi dan menandatangani lembar persetujuan penelitian sebagai tanda persetujuan dan pemeriksaan akan segera kita mulai. Bila ada keluhan setelah dilakukan tindakan, maka bapak/ibu dapat menghubungi saya.

Nama : dr. Hardjono Sumarlie  
No.Hp/Telp. Rumah : 0811446837  
Alamat : Jl.Andi Pangerang Pettarani Komp. IDI Blok GA 11  
No.18, Makassar

Penanggungjawab Medis : dr. Arif Santoso, Sp.P (K), Ph.D. FAPSR  
No.Hp/Telp : 081245507117  
Alamat : Halmin Residence Blok D1/1 Makassar

Hormat Saya,  
Peneliti Utama

**dr. Hardjono Sumarlie**

**LAMPIRAN 2.**

**FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN**

Saya yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : .....  
Umur : .....  
Pekerjaan : .....  
Jenis Kelamin : .....  
Alamat : .....

Setelah mendapat keterangan secukupnya dan mengerti serta menyadari manfaat dan resiko penelitian tersebut dibawah ini yang berjudul **“8-Hidroxy-deoxyguanosine (8-OHdG) Urin Sebagai Biomarker Kerusakan Oksidatif Pada Hipertensi Lansia Awal.”** maka dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan, saya setuju ikut serta dalam penelitian ini dan bersedia berperan serta dengan mematuhi semua ketentuan yang telah disepakati.

Demikianlah surat pernyataan bersedia ikut dalam penelitian ini, saya buat untuk dapat digunakan seperlunya.

	<b>Nama</b>	<b>Tanda tangan</b>	<b>Tgl/Bln/Thn</b>
Responden	.....	.....	.....
Saksi 1	.....	.....	.....
Saksi 2	.....	.....	.....

Penanggung Jawab Penelitian :

Nama : dr. Hardjono Sumarlie  
No.Hp/Telp. Rumah : 0811446837  
Alamat : Jl. Andi Pangerang Pettarani Komp.IDI Blok GA 11  
No.18, Makassar

Penanggungjawab Medis : dr. Arif Santoso, Sp.P (K)., Ph.D.FAPSR  
No.Hp/Telp : 081245507117  
Alamat : Halmin Residence Blok D1/1 Makassar

Makassar, 2020

Dr.Hardjono Sumarlie



### LAMPIRAN 3

#### SUSUNAN TIM PENELITI

No	Nama	Kedudukan dalam Penelitian
1.	dr. Hardjono Sumarlie	Peneliti Utama
2.	dr.Firdaus Hamid, Ph.D	Dosen Pembimbing Utama
3.	dr. Arif Santoso, Sp.P (K)., Ph.D. FAPSR	Dosen Pembimbing kedua

Penanggung Jawab Penelitian/  
Peneliti Utama

**dr. Hardjono Sumarlie**

## LAMPIRAN 4

### BIODATA PENELITI UTAMA

#### I. Data Pribadi

Nama : Hardjono Sumarlie  
Jenis Kelamin : Laki-laki  
Program Studi : Ilmu Biomedik/Aging and Regenerative Medicine  
NIM : P062181007  
Tempat/tgl.lahir : Ujung Pandang, 15 Februari 1984  
Agama : Khatolik  
Email : [hardjonosumarlie@gmail.com](mailto:hardjonosumarlie@gmail.com)  
Alamat : Jl.Andi Pangerang Pettarani Komp.IDI Blok GA 11  
No.18,Makassar  
Status : Menikah

#### II. Riwayat Pendidikan:

NO.	STRATA	INSTITUSI	TEMPAT	TAHUN LULUS
1	SD	SD Frater Teratai 1	Makassar	1996
3	SMP	SMP Frater Thamrin	Makassar	1999
4	SMA	SMA Khatolik Cendrawasih	Makassar	2002
5	S1	Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara	Jakarta	2009



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI  
 UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN  
 KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
 RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
 RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR  
 Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu  
 JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
 Contact Person: dr. Agussalim Bukhari..MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431



### REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 712/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2020

Tanggal: 6 Nopember 2020

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH20090503	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	dr. Hardjono Sumarlie	Sponsor	
Judul Peneliti	Kandidat Biomarker Kerusakan Oksidatif Pada Penderita Hipertensi Lansia Awal Dengan Penanda 8-Hidroxy-deoxyguanosine (8-OHdG) Urin.		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	3 Nopember 2020
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	3 Nopember 2020
Tempat Penelitian	RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS Jejaring, Puskesmas dan Laboratorium HUMRC di Kota Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 6 Nopember 2020 sampai 6 Nopember 2021	Frekuensi review lanjutan
Ketua KEPK FKUH RSUH dan RSWS	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	
Sekretaris KEPK FKUH RSUH dan RSWS	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	

#### Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan