

Daftar pustaka

- Song W. *et al.* (2018). Lipocalin-Like Prostaglandin D Synthase but Not Hemopoietic Prostaglandin D Synthase Deletion Causes Hypertension and Accelerates Thrombogenesis in Mice. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*:425-432.
- Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. (2019). Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. Jakarta: Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia.
- Kementeria Kesehatan RI. (2018). Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Orenes-Pinero E. *et al.* (2013). β -Trace protein: from GFR marker to cardiovascular risk predictor. *Clin J Am Soc Nephrol*, 8(5):873–881.
- Duan B. *et al.* (2016). Serum Beta-Trace Protein as a Novel Predictor of Pregnancy-Induced Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 18:1022–1026.
- Bryan Williams, *et al.* (2018). ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*: 1–98 ESC/ESH GUIDELINES.
- Carlo D, & Laura B. (2016). Urinary β -Trace Protein A Unique Biomarker - to Screen Early Gromerular Filtration Rate Impairment. *Medicine Journal*, 95:49.
- Yalcin W. *et al.* (2016). Elevated Serum Beta- Trace Protein Levels are Associated With the Presence of Atrial Fibrillation in Hyertension Patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, - 18:439–443.
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). Hipertensi, The Silent Killer. Available from : URL: HYPERLINK www.Pusdatin.kemkes.go.id
- Christine A. *et al.* (2017). b-Trace Protein Assays:A Comparison Between Nephelometric and ELISA Methodologies. *Am J Kidney Dis*, 69(6):863-868.
- Sri W. dkk. 2018. Pengaruh Derajat Hipertensi, Lama Hipertensi Dan Hip-erlipidemia Jurnal Kesmas Indonesia, Volume 10, Nomor 1, Hal. 54-67

- Nakatsuji M. et al. (2015). Human Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase Based Drug Delivery System for Poorly Water-Soluble Anti-Cancer Drug SN-38. PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0142206
- Dolan M. et al. (2013). High Wall Shear Stress and Spatial Gradients in - VascularmPathology. A Review Published in final edited form as: Ann Biomed Eng. 2013 July, 41(7):1411-1427
- Yang W. et al. (2014). Wall shear stress in hypertensive patients is associated with carotid vascular deformation assessed by speckle tracking strain imaging. Published online 2014 Sep 25, doi: [10.1186/2056-5909-20-10](https://doi.org/10.1186/2056-5909-20-10)
- Bacci H. et al. (2015). The impact of lipocalin-type-prostaglandin D – synthase as a predictor of kidney disease in patients with type 2 diabetes. Drug Design, Development and Therapy journal
- Ansar M. dkk. (2019). Determinan Kejadian Hipertensi Pada Pengunjung - Posbindu Di Wilayah Kerja Puskesmas Ballaparang Kota Makassar Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan (J- NIK) volume 1 edisi 3 2019.
- Novriyanti, dkk. 2014. Pengaruh Lama Hipertensi Terhadap Penyakit Jantung Koroner di Poliklinik Kardiologi RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Jurnal kedokteran dan kesehatan, volume 1, no. 1, oktober 2014: 55-60
- Chihara, et al. A urine biomarker for severe obstructive sleep apnoea patients: lipocalin-type prostaglandin D synthase. Eur Respir J 2013; 42: 1563–1574 | DOI: 10.1183/09031936.00133512
- Urade Yoshihiro, Eguchi Naomi, Hayaishi Osamu. Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase as an Enzymic Lipocalin.NBCI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6621/#A57913> 2013
- Lu, et al. Lifestyle and Risk of Hypertension: Follow-Up of a Young Prehypertensive Cohort. International Journal of Medical Sciences 2015; 12(7): 605-612. doi: 10.7150/ijms.12446
- Chen HH: b-trace protein versus cystatin C: Which is a better surrogate - marker of renal function versus prognostic indicator in cardiovascular diseases? J Am Coll Cardiol 57: 859–860, 2011
- Sawicka et al. 2011.Hypertension – The of Hypertension, The Journal of Clinical Silent Killer.Journal of Pre-Clinical and Clinical Research.Vol 5 No 2. 43-46

- Matsumoto et al, 2011. Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase Is Associated With Coronary Vasospasm and Vasomotor Reactivity in Response to Acetylcholine *Circ J*; **75**: 897 – 904
- Lewa, dkk. 2010. Faktor-Faktor Risiko Hipertensi Sistolik Terisolasi. *Berita Kedokteran Masyarakat*, Vol. 26, No. 4.
- Lee et al, 2009. Association Between Wall Shear Stress and Carotid Atherosclerosis in Patients With Never Treated Essential Hypertension. *American Journal Of Hypertension* | advance online publication 30 April 2009. doi:10.1038/ajh.2009.77
- Corwin, Elizabeth J. Buku Saku patofisiologi. EGC: Jakarta, 2000
- Richard N. Mitchell, et al. Buku saku dasar patologi penyakit robbin & cotran, ed.7. 2008. EGC : jakarta.
- Nurhadi, M. 2008. Hipertensi dan Pengaruhnya Terhadap Organ-Organ Tubuh. *MEDIKORA VOL IV*. 1-18.
- Yoshikazu, et al. Association of Serum Lipocalin – Type Prostaglandin D - Synthase Levels with Subclinical Atherosclerosis in Untreated Asymptomatic Subjects. *Hypertens Res*; 2008; 31: 1931–1939.
- Aram V, et al. Seven Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*: 2003; 42: 1206 – 1252.
- Sugiharto A,.Faktor – Faktor Resiko Hipertensi Grade II Pada Masyarakat. Undip. Semarang. 2000
- Urade Y., Hayashi O.: Biochemical, structural, genetic, physiological and - pathophysiological features of Lipocalin – type Prostaglandin D Synthase, *Biochimica et Biophysica Acta* 1482, 259 – 271(2000)
- Hirawa N. et al.: Lipocalin – type Prostaglandin D Synthase in essential - hypertension, *Hypertension* 39 (part 2), 449 – 454 (2002)
- Solichová P. et al.: Assesment of serum β – trace protein (BTP) measurement in the prediction of glomerular filtration rate. Comparison with serum cystatin C, *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Republic* 150, 83 – 84 (2006)
- Filler G. et at.: β – trace protein, Cystatin C, β 2 – microglobulin and creatinine compared for detecting impaired glomerular filtration rates in children, *Clin. Chem.* 48:5, 729 – 736 (2002)

- White Ch. A. et al.: A novel equation to estimate glomerular filtration rate - using Beta – trace protein, Clin. Chem. 53, No. 11, 1965 - 1967 (2007)
- Inoue T. et al.: Lipocalin – type Prostaglandin D Synthase is a powerful bio -marker for severity of stable coronary disease, Atherosclerosis (2007), doi.10.1016/j.atherosclerosis.2008.03.010
- Taniguchi H. et al.: Early indication of neuronal Lipocalin – type Prostaglandin D Synthase after hypoxic – ischemic injury in developing brains, Neuroscience letters 420, 39 – 44 (2007)
- Gerhardt T. et al.: Serum levels of beta trace protein and its association to diuresis in haemodialysis patients, Nephrology Dialysis Transplantation 23, 309 – 314 (2008)
- Hidayati, T.,Kushadiwijaya, H., Suhardi.,2008. Hubungan Antara hipertensi, Merokok Dan Minuman Suplemen Energi Dan Penyakit Ginjal Kronis.[http://berita-kedokteran masyarakat.org/index.php/BKM/article/view/139](http://berita-kedokteran.masyarakat.org/index.php/BKM/article/view/139). [diakses tanggal 22 Juli 2012]
- Tessy, A., 2009. Hipertensi Pada Penyakit Ginjal. In: Sudoyo,A.W., Setiyobudi, B., Alwi, I., Simadibarata, M., Setiati, S., 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II. 5th ed, Jakarta: Interna Publishing PusatPenerbitan Ilmu Penyakit Dalam, pp. 1086-1089.
- Kementerian Kesehatan RI.
<http://www.depkes.go.id/article/print/17051800002/sebagian-besar-penderita-hipertensi-tidak-menyardarnya.html>
- Chobaniam AV. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. J Am Med Assoc. 2003; 289:2560-72.
- Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. Lancet. 2007;370-(9587):591-603.
- Guyton, A.C., and Hall, J.E., 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 11Th - ed, Jakarta: EGC, pp. 231-237 dan 326-327.
- Inoue T, Takayanagi K, Morooka S, Uehara Y, Oda H, Seiki K, Nakajima H, Urade Y. Serum prostaglandin D synthase level after coronary angioplasty may predict occurrence of restenosis. *Thromb Haemost*. 2001;85:165–170.

- Taba Y, Sasaguri T, Miyagi M, Abumiya T, Miwa Y, Ikeda T, Mitsumata M. Fluid shear stress induces lipocalin-type prostaglandin D₂ synthase expression in vascular endothelial cells. *Circ Res*. 2000; 86:967–973.
- Hirawa N, Uehara Y, Ikeda T, Gomi T, Hamano K, Totsuka Y, Yamakado M, Takagi M, Eguchi N, Oda H, Seiki K, Nakajima H, Urade Y. Urinary prostaglandin D synthase (-trace) excretion increases in the early-stage of diabetes mellitus. *Nephron*. 2001;42: 1201–1207.
- Hirawa N, Uehara Y, Yamakado M, Toya Y, Gomi T, Ikeda T, Eguchi Y, - Takagi M, Oda H, Seiki K, Urade Y, Umemura S: Lipocalin-type prostaglandin d synthase in essential hypertension. *Hyper-tension* 39: 449–454, 2002
- Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, Edelman ER, Feldman CL, Stone - PH. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2379–2393. doi: 10.1016/j.jacc.2007.02.059. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Miyagi M, Miwa Y, Takahashi-Yanaga F, Morimoto S, and Sasaguri T 2005 Acti-vator protein-1 mediates shear stress-induced prostaglandin D synthase gene ex-pression in vascular endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25:970–975.

Lampiran 1. Rekomendasi Persetujuan Etik

Lampiran 2. Naskah Penjelasan Untuk Mendapat Persetujuan Dari Subyek Penelitian

NASKAH PENJELASAN KEPADA SUBYEK UNTUK PERSETUJUAN

Assalamu alaikum warahmatullahi Wabarakatuh
Selamat siang Bapak/Ibu/Saudara(i).

Bagaimana keadaan Bapak/Ibu/Saudara(i) hari ini? Tabe, perkenalkan nama saya Rachma, dipanggil Rahma. Saya adalah mahasiswa S2 Biomedik Konsentrasi Kimia Klinik di Pascasarjana Unhas. Sekarang Saya sudah semester akhir dan ingin melakukan penelitian pada bapa ibu untuk memeriksa *β -trace protein* serum dalam darah pada penderita hipertensi. Judul penelitian saya yaitu “Analisa *β -Trace Protein* Serum pada Hipertensi”.

Bapak/Ibu/Saudara(i) apakah sudah mengetahui tentang hipertensi dan *β -Trace Protein*? Sekedar menginformasikan bahwa, hipertensi adalah penyakit tekanan darah tinggi dengan tekanan darah diastolik di atas 90 mmHg dan tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg. Hipertensi adalah faktor risiko yang paling penting bagi penyakit jantung, stroke, dan gagal ginjal. *β -Trace Protein* merupakan protein sekaligus enzim yang berperan dalam pengaturan fungsi pembuluh darah, memediasi vasodilatasi dan permeabilitas pembuluh darah, relaksasi otot polos vaskular dan nonvaskular, penghambatan agregasi trombosit. Berbagai penelitian telah membuktikan *β -Trace Protein* memiliki peran terhadap jantung dan ginjal. *β -Trace Protein* dapat memprediksi cedera kardiovaskular pada manusia. Kadar *β -Trace Protein* serum dan urine juga meningkat pada pasien dengan gangguan ginjal. Bahkan *β -Trace Protein* dapat menjadi biomarker yang lebih baik daripada kreatinin serum pada pasien cedera ginjal. Bahkan beberapa obat hipertensi bekerja maksimal dengan *β -Trace Protein*.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana kadar *β -Trace Protein* dalam serum darah pada penderita hipertensi. Jika Bapak/Ibu/Saudara(i) bersedia membantu, penelitian ini membutuhkan darah sebanyak 3ml diambil

pada bagian vena dalam fossa cubiti. Pengambilan darah dilakukan oleh Saya sebagai peneliti atau Teknis Laboratorium Medis RS Dr Wahidin Sudirohusodo dan akan digunakan untuk pemeriksaan *β -Trace Protein*. Untuk diketahui oleh Bapak/Ibu/Saudara(i) bahwa pengambilan darah tersebut sangat jarang menimbulkan efek samping yang serius, biasanya hanya berupa bengkak dan sedikit rasa nyeri. Jika nanti terjadi bengkak di sekitar tempat pengambilan darahnya, Akan ditangani sesuai prosedur yaitu dengan kompres menggunakan air dingin/Es di daerah memar atau dengan mengoleskan salep memar trombophob.

Darah sebanyak 3 ml yang diambil oleh Saya sebagai peneliti atau Teknis Laboratorium Medis RS Dr Wahidin Sudirohusodo akan diolah hingga diperoleh serumnya. Sisa darah yang tidak digunakan akan diolah baik-baik dahulu sebelum dibuang, dan dijamin tidak ada orang yang memanfaatkan sisa darah Bapak/Ibu/Saudara(i) setelah Saya pakai. Saya juga mohon ijin untuk mengambil data pelengkap dari bapak/ibu/saudara(i) dengan tetap menyamarkan identitas Bapak/Ibu/Saudara(i).

Bapak/Ibu/Saudara(i), mohon kepercayaannya bahwa semua data-data mulai dari identitas Bapak/Ibu/Saudara(i) sampai hasil penelitian akan dirahasiakan, kecuali Saya sebagai peneliti, Bapak/Ibu/Saudara(i) dan keluarga saja yang mengetahuinya. Pada penelitian ini tidak ada pemberian kompensasi dan tidak ada unsur paksaan apabila Bapak/ibu/saudara(i) tidak bersedia ikut dalam penelitian ini atau mungkin mengundurkan diri. Jadi Saya sangat mengharapkan bantuan Bapak/Ibu/Saudara(i). jika ada yang Bapak/Ibu/Saudara(i) kurang mengerti, boleh ditanyakan mudah-mudahan saya bisa membantu. Atas perhatian dan kerjasamanya saya mengucapkan banyak terima kasih.

R a c h m a
Alamat
:Packingkingang,
Desa Maccini Baji
Kec. Bajeng Kab.
Gowa
Hp. 085299197365

Lampiran 3 . Contoh Pernyataan Persetujuan Pasien

FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN

Judul Penelitian : **Analisis β -Trace Protein Serum pada Hipertensi**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama/umur :

Alamat :

No.rekam medis :

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya telah mendapatkan penjelasan dan kesempatan bertanya hal-hal yang belum saya mengerti tentang penelitian ini. Penjelasan tersebut meliputi manfaat dan keuntungan serta efek samping dari pengambilan darah yang akan saya dapatkan selama penelitian ini. Efek samping yang paling mungkin ditimbulkan adalah terjadinya hematoma. Bila terjadi demikian peneliti akan memberikan penanganan sesuai prosedur terhadap efek samping tersebut.

Setelah mendapatkan penjelasan tersebut, dengan ini saya menyatakan secara sukarela ikut serta dalam penelitian ini dan saya berhak mengundurkan diri bila ada alasan sehubungan dengan kesehatan saya.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Makassar, 2019

Yang menyatakan,

Saksi,

1. (.....)

2. (.....)

Penanggung Jawab Medik

Penanggung Jawab Penelitian

Dr. dr. Yuyun Widaningsih, M.Kes., Sp. PK
Dokter Patologi Klinik RS Pendidikan Unhas

R a c h m a

Perum BTP Blok M no.89 Makassar
HP. 081342022247

Packingkingang, Desa Maccini Baji
Kec. Bajeng Kab. Gowa
HP. 085299197365

