

DAFTAR PUSTAKA

- Aerts, I., Lumbroso-Le Ruic, L., Gauthier-Villars, M., Brisse, H., Doz, F., Desjardins, L., 2006
- . *Orphanet Journal of Rare Disease: Retinoblastoma*.*
- American Cancer Society, 2013. How is Retinoblastoma Diagnosed. Available from: <http://www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/detailedguide/retinoblastoma> *
- Ansari, M.A., Shaikh, S., Muteeb, G., Rizvi, D., Shakil, S., Alam, A., Tripathi, R., Ghazal, F., Rehman, A., Ali, S.Z., Pandey, A.K., Ashraf, G.M., 2013. *Role of Matrix Metalloproteinases in Cancer*. In : Ashraf, G.M., Sheikh, I.A., editors. *Advanced in Protein Chemistry*. USA: OMICS group ebook. p. 4-10.*
- Bosaleh, A., dkk., 2012. Outcome of children with retinoblastoma and isolated choroidal invasion. *PubMed for MEDLINE*, 130(6): 724-9.*
- Bouchet, S., Bauvois, B. 2014. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL), Pro-Matrix Metalloproteinase-9 (pro-MMP-9) and Their Complex Pro-MMP-9/NGAL in Leukaemias. *Cancers*, 6: 796-812.*
- Canadian Cancer Society, 2014. *Risk factors for Retinoblastoma*. Available from: <http://www.cancer.ca/en/cancerinformation/cancertype/retinoblastoma/risks>
- Chintagumpala, M., Barrios, P. C., Paysse, E.A., Plon, S. E., Hurwitz, R. 2007. Retinoblastoma : Review Current Management. (Online) www.AlphaMedPress.com (13 April 2017).*
- D'Elia, dkk., 2013. Two Novel Cases of Trilateral Retinoblastoma: Genetics and Review of the Literature. *PubMed for MEDLINE*, 206(11): 398-401*
- Derynck, R., Akhurst, R.J., Balmain, A. 2001. TGF- β signaling in tumor suppression and cancer progression. *Nature Genetics*, 29:117-12*

- Deryugina, E. I, Quigley, P.J. 2006. *Matrix metalloproteinases and tumor metastasis*. *Cancer Metastasis Rev*; 25:9-34*
- Dharmawidiarini, D., Prijanto, Soebagjo, H.D., 2010. *Ocular Survival Rate Penderita Retinoblastoma yang Telah Dilakukan E nukleasi atau Eksenterasi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya*. *Jurnal Oftalmologi Indonesia*, 7(3): 94-102*
- Etter, J., Bansal, P., 2005. *Diagnosis and Treating Retinoblastoma*. American Academy of Ophthalmology. Available from: http://www.aao.org/publications/eyenet/200505/pearls.*
- Farina, A.R., Mackay, A.R.. 2014. *Gelatinase B/MMP-9 in Tumour Pathogenesis and Progression*. *Cancers*, 6: 240-296.*
- Hardy, R. A., 2000, *Retina dan tumor intraokular dalam* Vaughan, D. G., Asbury, T., Riordanneva, P., (eds), *Oftalmology Umum* 14th ed., Widya Medika, Jakarta : 217 -219, 369.*
- Harbour, J. D. 2001. *Molecular basic low-penetrance retinoblastoma*. (Online) www.ArchOphthalmol.com (13 April 2017).*
- Hersenyi Laszlo., Istvan Hritz., Zolt Tulassay. 2012. *The behavior of Matrix metalloproteinases and their inhibitors in colorectal cancer*. *International journal of molecular sciences*. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Accessed March 25, 2016.*
- Ilyas, S., Yulianti, S.R., 2011. *Ilmu Penyakit Mata*. Ed. 4. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia.*
- Joseph, B., Kumaramanickavel, G., 2007. 'Insight' into Molecular Genetic: Testing in Retinoblastoma. *International Journal Human Genetic*, 7(1): 23-28.*
- Kandalam, M., Mitra, M., Subramanian, K., Biswas, J., 2010. *Molecular Pathology of Retinoblastoma*. *Middle East Africa Journal Ophthalmology*, 17(3): 217-223.*

- Kaneko, A. dan Suzuki, S., 2006, Eye-preservation treatment of retinoblastoma with vitreus seeding. (Online) <http://highwire.org> (13 April 2017).*
- Kemenkes . 2015. Paduan Nasional Penanganan Kanker Retinoblastoma. Komite Nasional Penanggulangan Kanker (KPKN). p 3-5*
- Krishnakumar, S., dkk., 2005. Role of Nitrid Oxide Synthases and Nitrotyrosine in Retinoblastoma. *Invest Ophthalmology & Visual Science*, 46: 1105-1110.*
- Kumar, Abbas, Aster. 2015. Diseases of the Immune System. In: *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease Ninth Edition*. Kumar Vinay. Philadelphia: Saunders Elsevier. p. 185-200.*
- Lin, P., O'brien, J. M., 2009. Frontiers in the Management of Retinoblastoma. *American Journal of Ophthalmology*, 148(2): 193-200.*
- Lubbe, W, J dan Pitari, G, M. 2009. Antimetastatic Therapy in colorectal cancer: Role of tumor cell Matrix metalloproteinase 9 (Methodology).*
- Othman, I.S., 2012. Retinoblastoma Major Review with Updates on Middle East Management Protocols. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 26: 163-175.*
- Paddupai, S. 2010. Prevalensi Penderita Retinoblastoma di RS. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2005-2010. Universitas Hasanuddin.*
- Pandey, A. N., 2013. Retinoblastoma: An Overview. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 11(1): 1-6.*
- Parulekar, M.V., 2010. Current Treatment and Future Direction. *Early Human Development (Elsevier)*, 86: 619-625.*
- Plank MJ, Sleeman BD. Tumour-induced Angiogenesis: A Review, *Journal of Theoretical Medicine*. Vol. 5, 2003, 137-53 25.

- Prijanto, Ululil Chusaidah. Prediktor Klinis Terjadinya Invasi Tumor ke Saraf Optik pada Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi Penderita Retinoblastoma Intraokuler di RSUD Dr. Soetomo. *Jurnal Oftalmologi Indonesia*. 3(1): 15–21*
- Radhakrishnan, V., dkk., 2012. Outcome, Pathologic Findings, and Compliance in Orbital Retinoblastoma (International Retinoblastoma Staging System Stage III) Treated with Neoadjuvant Chemotherapy. *American Academy of Ophthalmology*, 119(7): 1470-1477*
- Rosdiana, N., 2011. Gambaran Klinis dan Laboratorium Retinoblastoma. *Sari Pediatri*, 12(5): 319-322.*
- Rosen LS. Clinical Experience With Angiogenesis Signaling Inhibitors: Focus on Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Blockers, *Cancer Control*. Vol. 9, No. 2, 2002, 36-44*
- Saxena, P., Kaur, J., 2011. Differential Expression of Genes in Retinoblastoma. *Clinica Chimica Acta (Elsevier)*, 412: 2015-2021.
- Sistem Informasi Rumah Sakit Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, 2018*
- Wijana, N. 1993. Ilmu penyakit mata. Fakultas Kedokteran Unika Atma Jaya : Jakarta.*
- Yeole, B.B., Advani, S.H., Retinoblastoma: An Epidemiological Appraisal with Reference to a Population in Mumbai, India. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 3: 17-21.*
- Zuzga, D. S., Gibbons, A.V., Li Peng., Lubbe, J.W., Chervoneva, I. 2008. *Overexpression of matrix metalloproteinase 9 in tumor epithelial cells correlates with cancer metastasis*. Available from: <http://jdc.jeferson.edu/petfp/27> Accessed April 30, 2016.*
- Huang, H. (2018) 'Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) as a cancer biomarker and MMP-9 biosensors: Recent advances', *Sensors (Switzerland)*, 18(10), pp. 5–7. doi: 10.3390/s18103249.

- Juric, V. et al. (2018) 'MMP-9 inhibition promotes anti-tumor immunity through disruption of biochemical and physical barriers to T-cell trafficking to tumors', *PLoS ONE*, 13(11), pp. 1–21. doi: 10.1371/journal.pone.0207255.
- Long, H., Zhou, B. and Jiang, F. G. (2011) 'Expression of MMP-2 and MMP-9 in retinoblastoma and their significance', *International Journal of Ophthalmology*, 4(5), pp. 489–491. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2011.05.06.
- Wijayanti, M. et al. (2017) 'Hubungan antara Ekspresi VEGF dan MMP-9 dengan Invasi Hubungan antara Ekspresi VEGF dan MMP-9 dengan Invasi Ekstra Okuler pada Retinoblastoma', 26(1).
- Shay, G., Lynch, C. C. and Fingleton, B. (2015) 'Moving targets: Emerging roles for MMPs in cancer progression and metastasis', *Matrix Biology. International Society of Matrix Biology*, 44–46, pp. 200–206. doi: 10.1016/j.matbio.2015.01.019.
- Xu, D. et al. (2012) 'Europe PMC Funders Group Matrix Metalloproteinase 9 Regulates Tumor Cell Invasion via Cleavage of Protease Nexin-1', 70(17), pp. 6988–6998. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0242.Matrix.



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PERGURUAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar.
Telp.0411-5044671, Fax (0411) 586297.
Contact person **dr. Agus Salim Buchari, M.Med, PhD, SpGK** (HP. 081241850858)

Lampiran 1

Naskah penjelasan untuk mendapatkan persetujuan dari subjek penelitian
(Informasi untuk subyek)

**KADAR MATRIX METALLOPROTEINASE-9 (MMP-9) PADA
RETINOBLASTOMA ANAK**

Bapak/Ibu yang terhormat, saya dr Faisal Ambar dari Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Dr. Wahidin Sudirohusodo bermaksud mengadakan penelitian tentang Kadar Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) Pada Retinoblastoma Anak.

Retinoblastoma adalah tumor ganas pada mata. Retinoblastoma terjadi karena perubahan gen yang berfungsi menekan pertumbuhan tumor, akibatnya terjadi pertumbuhan sel tumor tanpa bisa dihentikan. Secara garis besar pilihan terapi terhadap penderita retinoblastoma yaitu operasi pengangkatan bola mata, radioterapi dan kemoterapi. Untuk pertumbuhan sel tumor diperlukan pembentukan pembuluh darah. Pertumbuhan pembuluh darah baru dan hilangnya Matrix Ekstraseluler pada Retinoblastoma berhubungan dengan kadar suatu enzim yang dihasilkan dari suatu proses inflamasi yaitu Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9). Sehingga kadar MMP-9 yang meningkat merupakan faktor yang berperan dalam pertumbuhan tumor retinoblastoma. Bila ibu/bapak setuju untuk berpartisipasi diharapkan ibu/bapak dapat memberikan persetujuan secara tertulis.

Kami akan menanyakan dan mencatat identitas anak/keponakan bapak/ibu (nama, alamat, tanggal lahir, jenis kelamin). Selanjutnya akan dilakukan pemeriksaan sampel darah sebelum kemoterapi. diambil sampel darah sebanyak 2-3 ml di pembuluh darah di lengan anak. Selanjutnya sampel darah ini akan diperiksa Kadar *Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9)*. Pemeriksaan ini akan dilakukan oleh dokter yang berpengalaman dan hasilnya akan dihitung juga oleh dokter yang berpengalaman juga. Pemeriksaan ini akan menimbulkan sedikit rasa sakit dan bengkak di tempat pengambilan darah. Namun bila hal in terjadi akan diberikan obat anti nyeri seperti parasetamol dan kompres air dingin/es di tempat yang mengalami pembengkakan.

Penelitian ini bersifat sukarela tanpa paksaan, dan tanpa diberikan kompensasi apapun sehingga bapak/ibu dapat menolak ikut atau berhenti terlibat dalam penelitian ini tanpa takut akan kehilangan hak untuk mendapat pelayanan kesehatan yang dibutuhkan oleh anak/kemenakan bapak/ibu. Manfaat dari penelitian ini tidak akan langsung dirasakan oleh anak/keponakan bapak/ibu. Penelitian ini bila bermakna maka akan di jadikan acuan untuk menentukan tingkat keparahan penyakit Retinoblastoma , yang nantinya akan banyak bermanfaat bagi penderita retinoblastoma yang akan datang.

Semua data dalam penelitian ini akan dicatat dan dipublikasikan tanpa membuka data pribadi anak/kemenakan bapak/ibu. Data pada penelitian ini akan dikumpulkan dan disimpan dalam file manual maupun elektronik, diaudit dan diproses serta dipresentasikan pada forum ilmiah program pasca sarjana (S2) Universitas Hasanuddin dan publikasi pada jurnal ilmiah dalam negeri

Setelah membaca dan mengerti atas penjelasan yang kami berikan serta tindakan yang akan kami lakukan, maka kami mengharapkan bapak/ibu untuk menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian.

Atas kesediaan dan kerjasamanya, saya mengucapkan terima kasih.

Tanda tangan/identitas peneliti:

Nama : dr. Faisal Ambar

Alamat : Bumi Tamalanrea Permai (BTP) Blok I no.74

Telepon : 081356806040

Wassalam

Peneliti,

dr. Faisal Ambar



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PERGURUAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar.
Telp.0411-5044671, Fax (0411) 586297.
Contact person **dr. Agus Salim Buchari,M.Med,PhD,SpGK** (HP. 081241850858)

Lampiran 2

**FORMULIR PERSETUJUAN ORANG TUA
MENGIKUTI PENELITIAN SETELAH MENDAPAT PENJELASAN**

Maka saya yang bertanda tangan di bawah ini, orang tua/ wali :

Nama :
Pekerjaan :
Alamat :

Setelah mendengar dan mengerti penjelasan yang diberikan oleh dr. Faisal Ambar tentang penelitian yang akan dilakukannya, bersama ini secara sukarela mengizinkan anak saya :

Nama :
Jenis kelamin : Laki-laki / Perempuan

untuk diikutkan dalam penelitian ini.

Saya tahu bahwa saya mempunyai hak untuk menanyakan pada dr. Faisal Ambar apabila masih ada hal-hal yang belum jelas. Saya juga tahu bahwa saya tidak perlu merasa terpaksa mengikutkan anak saya dalam penelitian ini karena penolakan saya tidak akan mempengaruhi hak saya dan keluarga untuk mendapatkan pelayanan kesehatan.

Saya juga mengerti bahwa saya tidak perlu membayar semua biaya pemeriksaan yang ada hubungannya dengan penelitian ini, dan semua biaya

perawatan dan pengobatan bila terjadi hal-hal yang tidak diinginkan akan dibiayai oleh peneliti, jika terjadi perselisihan/beda pendapat akan diselesaikan secara musyawarah (kekeluargaan).

Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan saya dengan ini menyetujui semua data yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Makassar,.....

NO.	NAMA	TANDA TANGAN
1.	ORANG TUA/WALI
2.	SAKSI I
3.	SAKSI II

Penanggung Jawab Penelitian :

Nama : dr. Faisal Ambar
Alamat : BTP Blok I no 74, Makassar
Telepon : 081356806040

Penanggung Jawab Medis :

Nama : Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)
Alamat : Komp. Bougenville blok I no 5 Makassar
Telepon : 0811443434



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PERGURUAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar.
Telp.0411-5044671, Fax (0411) 586297.
Contact person **dr. Agus Salim Buchari,M.Med,PhD,SpGK** (HP. 081241850858)

Lampiran 2

FORMULIR PERSETUJUAN ANAK

MENGIKUTI PENELITIAN SETELAH MENDAPAT PENJELASAN

Saya telah membaca formulir persetujuan ini, atau formulir persetujuan ini telah dibacakan kepada saya. Saya telah mendengar dan mengerti penjelasan yang diberikan oleh dr. Faisal Ambar tentang penelitian yang akan dilakukannya, bersama ini secara sukarela saya :

Nama :

Jenis kelamin : Laki-laki/Perempuan

untuk diikutkan dalam penelitian ini.

Saya tahu bahwa saya mempunyai hak untuk menanyakan pada dr. Faisal Ambar apabila masih ada hal-hal yang belum jelas. Saya juga tahu bahwa saya tidak perlu merasa terpaksa mengikutkan anak saya dalam penelitian ini karena penolakan saya tidak akan mempengaruhi hak saya dan keluarga untuk mendapatkan pelayanan kesehatan.

Saya juga mengerti bahwa saya tidak perlu membayar semua biaya pemeriksaan yang ada hubungannya dengan penelitian ini, dan semua biaya perawatan dan pengobatan bila terjadi hal-hal yang tidak diinginkan akan dibiayai oleh peneliti, jika terjadi perselisihan/beda pendapat akan diselesaikan secara musyawarah (kekeluargaan).

Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan saya dengan ini menyetujui semua data yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Makassar,.....

NO.	NAMA	TANDA TANGAN
1.	PESERTA
2.	ORANG TUA/WALI
3.	SAKSI I
4.	SAKSI II

Penanggung Jawab Penelitian :

Nama : dr. Faisal Ambar
Alamat : BTP Blok I no 74, Makassar
Telepon : 081356806040

Penanggung Jawab Medis :

Nama : Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)
Alamat : Komp. Bougenville blok I no 5 Makassar
Telepon : 0811443434



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR



Sekretariat : Lantai 3 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 : 335/UN4.6.4.5.31/PP36/2020

Tanggal: 25 Juni 2020

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

No Protokol	UH19121137	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	dr Faisal Ambar	Sponsor	
Judul Peneliti	Kadar Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) Pada Retinoblastoma Anak		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	26 Mei 2020
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	26 Mei 2020
Tempat Penelitian	RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input checked="" type="checkbox"/> Fullboard 22 Januari 2020	Masa Berlaku 25 Juni 2020 Sampai 25 Juni 2021	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK UH	Nama Prof.Dr.dr.Suryani As'ad.,MSc,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK UH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M. Med, PhD, Sp. GK (K)	Tanda tangan 	Tanggal

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