

DAFTAR PUSTAKA

- Aerts, I., Lumbroso-Le Ruic, L., Gauthier-Villars, M., Brisse, H., Doz, F., Desjardins, L., 2006. *Orphanet Journal of Rare Disease: Retinoblastoma*.
- Al-Abd, A. M. et al. (2017) 'Anti-angiogenic agents for the treatment of solid tumors: Potential pathways, therapy and current strategies – A review', *Journal of Advanced Research*. Cairo University, 8(6), pp. 591–605. doi: 10.1016/j.jare.2017.06.006.
- American Cancer Society, 2013. How is Retinoblastoma Diagnosed. Available from: <http://www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/detailedguide/retinoblastoma>
- Arean C, 2010 'Expression of Vascular Endothelial Growth Factor in Retinoblastoma' (2010), 128(2), pp. 223–229.
- Ballas, ; Chachoua, (2011). *Rationale for targeting VEGF, FGF, and PDGF for the treatment of NSCLC. OncoTargets and Therapy*, (), 43–. doi:10.2147/OTT.S18155
- Bosaleh, A., dkk., 2012. Outcome of children with retinoblastoma and isolated choroidal invasion. *PubMed for MEDLINE*, 130(6): 724-9
- Canadian Cancer Society, 2014. *Risk factors for Retinoblastoma*. Available from: <http://www.cancer.ca/en/cancerinformation/cancertype/retinoblastoma/risks>
- Carol, P., 2010. *Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*. 3rd ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 139-141
- Carvalho, J. F., Blank, M., & Shoenfeld, Y. (2007). Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in Autoimmune Diseases. *Journal of Clinical Immunology*, 27(3), 246–256.
- 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, RJ, Balmain, A. 2001. TGF- β signaling in tumor suppression and cancer progression. *Nature Genetics*, 29:117-129
- Dharmawidari, 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

- Dimaras, H., Corson, T. W., Cobrinik, D., White, A., Zhao, J., Munier, F. L., ... Gallie, B. L. (2015). Retinoblastoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 15021. doi:10.1038/nrdp.2015.21
- Etter, J., Bansal, P., 2005. *Diagnosis and Treating Retinoblastoma*. American Academy of Ophthalmology. Available from: <http://www.aao.org/publications/eyenet/200505/pearls>.
- Everts, Bart; van der Poel, Henk G (2004). *Replication-selective oncolytic viruses in the treatment of cancer*. , 12(2), 141–161. doi:10.1038/sj.cgt.7700771
- Finger, P. T., Harbour, J. W. and Karcioğlu, Z. A. (2002) 'Risk factors for metastasis in retinoblastoma', *Survey of Ophthalmology*, 47(1), pp. 1–16. doi: 10.1016/S0039-6257(01)00279-X.
- Gao, J. et al. (2016) 'Clinical presentation and treatment outcome of retinoblastoma in children of South Western China', *Medicine (United States)*, 95(42). doi: 10.1097/MD.00000000000005204.
- Garcia, J. R. et al. (2015) 'Expression of angiogenic factors in invasive retinoblastoma tumors is associated with increase in tumor cells expressing stem cell marker sox2', *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 139(12), pp. 1531–1538. doi: 10.5858/arpa.2014-0262-OA.
- Hicklins DJ, Ellis LM, 'Role of the Vascular Endothelial Growth Factor Pathway in Tumor Growth and Angiogenesis', *Journal of Clinical Oncology*, Vol. 23, No. 5, 2005, 1-12
- Ilyas, S., Yulianti, S.R., 2011. *Ilmu Penyakit Mata*. Ed. 4. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia.
- Jain, M. et al. (2019) 'Retinoblastoma in Asia', *Eye (Basingstoke)*. Springer US, 33(1), pp. 87–96. doi: 10.1038/s41433-018-0244-7.
- Joseph, B., Kumaramanickavel, G., 2007. 'Insight' into Molecular Genetic: Testing in Retinoblastoma. *International Journal Human Genetic*, 7(1): 23-28.
- Josko J, dkk, 'Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its effect on angiogenesis', *Med Sci Monit*, 6(5), 2000, 1047-52
- Juric, V. et al. (2018) 'VEGF 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.

Kandalam, M., Mitra, M., Subramanian, K., Biswas, J., 2010. Molecular Pathology of Retinoblastoma. *Middle East Africa Journal Ophthalmology*, 17(3): 217-223.

Katoch VM, 2010. National Guidelines in the Management of Retinoblastoma. Indian council of medical research new delhi 2010.

Krishnakumar, S., dkk., 2005. Role of Nitrid Oxide Synthases and Nitrotyrosine in Retinoblastoma. *Invest Ophthalmology & Visual Science*, 46: 1105-1110.

Leblebisatan, G., Antmen, B., Şaşmaz, İ., & Kiliñç, Y. (2012). Vascular Endothelial Growth Factor Levels in Childhood Acute Lymphoblastic and Myeloblastic

Li, Z. et al. (2020) 'Effectively suppressed angiogenesis-mediated retinoblastoma growth using celastrol nanomicelles', *Drug Delivery*. Taylor & Francis, 27(1), pp. 358–366. doi: 10.1080/10717544.2020.1730522.

Lin, P., O'brien, J. M., 2009. Frontiers in the Management of Retinoblastoma. *American Journal of Ophthalmology*, 148(2): 193-200.

Loizzi, V. et al. (2017) 'Biological pathways involved in tumor angiogenesis and bevacizumab based anti-angiogenic therapy with special references to ovarian cancer', *International Journal of Molecular Sciences*, 18(9), pp. 1–11. doi: 10.3390/ijms18091967.

Mendoza, Pia R. (2015). [*Progress in Molecular Biology and Translational Science*] || *The Biology of Retinoblastoma*. , (), – . doi:10.1016/bs.pmbts.2015.06.012

Muhaimin R. Signal transduksi dan sistem pertahanan tubuh. Malang.2009

Okamoto, T. et al. (2019) 'The functional implications of endothelial gap junctions and cellular mechanics in vascular angiogenesis', *Cancers*, 11(2). doi: 10.3390/cancers11020237.

Orjuela, M.A., dkk., 2012. Risk of Retinoblastoma is Associated with a Maternal Polymorphism in Dihydrofolatereductase (DHFR) and Prenatal Folic Acid Intake. *PubMed for MEDLINE*, 118(23): 5912-5919.

- Osherov, N., & Ben-Ami, R. (2016). Modulation of Host Angiogenesis as a Microbial Survival Strategy and Therapeutic Target. *PLOS Pathogens*, 12(4), e1005479.
- Othman, I.S., 2012. Retinoblastoma Major Review with Updates on Middle East Management Protocols. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 26: 163-175.
- 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
- Roberts E, Cossigny DAF, Quan GMY. The Role of Vascular Endothelial Factor in Metastatic Prostate Cancer to the Skeleton. Hindawi Publishing Corporation. 2013;1-8
- Rodriguez-Gallindo, C., dkk., 2010. Retinoblastoma: One World, One Vision. *National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine*, 122(3): e763-e770
- 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.

- Wang, L., Chen, N. and Cheng, H. (2020) 'Fisetin inhibits vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis in retinoblastoma cells', *Oncology Letters*, 20(2), pp. 1239–1244. doi: 10.3892/ol.2020.11679.
- Wu, Q., Sun, X. and Zheng, G. (2018) 'VEGF overexpression is associated with optic nerve involvement and differentiation of retinoblastoma: A PRISMA-compliant meta-analysis', *Medicine (United States)*, 97(51), pp. 1–9. doi: 10.1097/MD.00000000000013753.
- Wu, Q., Sun, X. and Zheng, G. (2018) 'VEGF overexpression is associated with optic nerve involvement and differentiation of retinoblastoma: A PRISMA-compliant meta-analysis', *Medicine (United States)*, 97(51), pp. 1–9. doi: 10.1097/MD.00000000000013753.
- 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.



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

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)

EVALUASI KADAR SERUM *VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF)* TERHADAP KEPARAHAN PENYAKIT RETINOBLASTOMA PADA ANAK

Bapak/Ibu yang terhormat, saya dr. Azhar Kurniawan dari Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Dr. Wahidin Sudirohusodo bermaksud mengadakan penelitian tentang Hubungan Kadar Serum *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)* dengan Keparahan Penyakit Retinoblastoma pada Anak.

Retinoblastoma adalah tumor ganas pada mata. Retinoblastoma terjadi karena mutasi gen yang berfungsi menekan pertumbuhan tumor yaitu gen RB1 sehingga terjadi pertumbuhan sel tumor tanpa bisa dihentikan. Secara garis besar manajemen terapi terhadap penderita retinoblastoma yaitu operasi pengangkatan bola mata, radioterapi dan kemoterapi. Untuk pertumbuhan sel tumor diperlukan pembentukan pembuluh darah. Pertumbuhan pembuluh darah baru pada Retinoblastoma berhubungan dengan kadar suatu faktor pertumbuhan yaitu VEGF. Sehingga kadar VEGF 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/kemenakan 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 *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)*. 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 ini terjadi akan diberikan obat anti nyeri seperti parasetamol dan kompres air dingin/es di tempat yang mengalami pembengkakan.

Penelitian ini bersifat sukarela tanpa paksaan, 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.

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 Pendidikan Dokter Spesialis 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. Azhar Kurniawan
Alamat : Jl. Kerukunan Utara IV Blok G No.172 Perumahan BTP,
Makassar
Telepon : 081355839171

Wassalam

Peneliti,

dr. Azhar Kurniawan



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

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. Azhar Kurniawan 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. Azhar Kurniawan 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. Azhar Kurniawan

Alamat : Jl. Kerukunan Utara IV 172, Makassar

Telepon : 081355839171

Penanggung Jawab Medis :

Nama : Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)

Alamat : Komp. Bougenville blok I no 5 Makassar

Telepon 0811443434



EMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

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. Azhar Kurniawan 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. Azhar Kurniawan 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. Azhar kurniawan

Alamat : Jl. Kerukunan Utara IV 172 Makassar

Telepon : 081355839171

Penanggung Jawab Medis :

Nama : Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)

Alamat : Komp. Bougenville blok I no 5 Makassar

Telepon : 0811443434