

## DAFTAR PUSTAKA

- Alabiad, M. *et al.* (2021) 'Prognostic and clinicopathological implications of expression of Beclin-1 and hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  in serous ovarian carcinoma: an immunohistochemical study', *Polish Journal of Pathology*, 72(1), pp. 23–38. doi: 10.5114/pjp.2021.106441.
- Ari, D., Yanti, M. and Sulistianingsih, A. (2016a) 'Determinant Factors of Ovarium Cancer in Abdoel Moelok Hospital Lampung in 2015', *Jurnal Keperawatan*, 7(2), pp. 79–87.
- Ari, D., Yanti, M. and Sulistianingsih, A. (2016b) 'FAKTOR DETERMINAT TERJADINYA KANKER OVARIUM DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH ABDOEL MOELOK PROVINSI LAMPUNG 2015 Determinant Factors of Ovarium Cancer in Abdoel Moelok Hospital Lampung in 2015', *Ejournal Umm*.
- Birner, P. *et al.* (2001) 'Expression of Hypoxia-inducible Factor 1 $\alpha$  in Epithelial Ovarian Tumors: Its Impact on Prognosis and on Response to Chemotherapy', *Clinical Cancer Research*, 7(6), pp. 1661–1668.
- Braicu, E. I. *et al.* (2014) 'HIF1  $\alpha$  is an independent prognostic factor for overall survival in advanced primary epithelial ovarian cancer – A study of the OVCAD consortium', *Oncotargets and Therapy*, 7, pp. 1563–1569. doi: 10.2147/OTT.S65373.
- Brown, J. M. (2007) 'Tumor hypoxia in cancer therapy.', *Methods in enzymology*. United States, 435, pp. 297–321. doi: 10.1016/S0076-6879(07)35015-5.
- Chen, R, Medically review, Updated on August 31, 2020, <https://www.healthline.com/health/cancer/ovarian-cancer-outlook>
- Cheng, J.-C., Klausen, C. and Leung, P. C. K. (2013) 'Hypoxia-inducible factor 1 alpha mediates epidermal growth factor-induced down-regulation of E-cadherin expression and cell invasion in human ovarian cancer cells.', *Cancer letters*. Ireland, 329(2), pp. 197–206. doi: 10.1016/j.canlet.2012.10.029.
- Cheng, J. C., Klausen, C. and Leung, P. C. K. (2013) 'Hypoxia-inducible

- factor 1 alpha mediates epidermal growth factor-induced down-regulation of E-cadherin expression and cell invasion in human ovarian cancer cells', *Cancer Letters*. Elsevier Ireland Ltd, 329(2), pp. 197–206. doi: 10.1016/j.canlet.2012.10.029.
- Daponte, A. *et al.* (2008) 'Prognostic significance of hypoxia-inducible factor 1 alpha(HIF-1alpha) expression in serous ovarian cancer: An immunohistochemical study', *BMC Cancer*. doi: 10.1186/1471-2407-8-335.
- Fuh, K. C. *et al.* (2015) 'Survival differences of Asian and Caucasian epithelial ovarian cancer patients in the United States', *Gynecologic Oncology*. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.10.009.
- Gajjar, K. *et al.* (2012) 'Symptoms and risk factors of ovarian cancer: a survey in primary care', *ISRN obstetrics and gynecology*. 2012/08/23. International Scholarly Research Network, 2012, p. 754197. doi: 10.5402/2012/754197.
- Giannakakis, A. *et al.* (2008) 'miR-210 links hypoxia with cell cycle regulation and is deleted in human epithelial ovarian cancer', *Cancer biology & therapy*. 2007/11/14, 7(2), pp. 255–264. doi: 10.4161/cbt.7.2.5297.
- Han, X. *et al.* (2021) 'Overexpression of NPTX2 Promotes Malignant Phenotype of Epithelial Ovarian Carcinoma via IL6-JAK2/STAT3 Signaling Pathway Under Hypoxia', *Frontiers in Oncology*. doi: 10.3389/fonc.2021.643986.
- Harris, A. L. (2002) 'Hypoxia - A key regulatory factor in tumour growth', *Nature Reviews Cancer*. doi: 10.1038/nrc704.
- Harun, E. *et al.* (2021) 'Faktor Risiko Kanker Ovarium Jenis Epitelial Di RSUD Prof . Dr . W . Z Johannes Kota Kupang Nusa Tenggara Timur Tahun 2016-2019', (November).
- Jin, Y. *et al.* (2014) 'Pathological and prognostic significance of hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  expression in epithelial ovarian cancer: a meta-analysis', *Tumor Biology*, 35(8), pp. 8149–8159. doi: 10.1007/s13277-

014-2059-x.

- Książek, K. (2013) 'Mesothelial cell: a multifaceted model of aging.', *Ageing research reviews*. England, 12(2), pp. 595–604. doi: 10.1016/j.arr.2013.01.008.
- Lee, S. *et al.* (2007) 'Over-expression of hypoxia-inducible factor 1 alpha in ovarian clear cell carcinoma', *Gynecologic Oncology*. doi: 10.1016/j.ygyno.2007.03.041.
- Masoumi Moghaddam, S. *et al.* (2012) 'Significance of vascular endothelial growth factor in growth and peritoneal dissemination of ovarian cancer', *Cancer and Metastasis Reviews*, 31(1), pp. 143–162. doi: 10.1007/s10555-011-9337-5.
- McGuire, V. *et al.* (2016) 'Parity and Oral Contraceptive Use in Relation to Ovarian Cancer Risk in Older Women', *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2016/04/12, 25(7), pp. 1059–1063. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0011.
- Norquist, B. M. *et al.* (2016) 'Inherited mutations in women with ovarian carcinoma', *JAMA Oncology*. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.5495.
- Nurlailiyani (2013) 'Dengan Derajat Keganasan Tumor Ovarium'.
- Penet, M.-F. *et al.* (2018) 'Ascites Volumes and the Ovarian Cancer Microenvironment', *Frontiers in Oncology*. Available at: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2018.00595>.
- Quintero, M., Mackenzie, N. and Brennan, P. A. (2004) 'Hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) in cancer.', *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. England, 30(5), pp. 465–468. doi: 10.1016/j.ejso.2004.03.008.
- Seeber, L. M. S. *et al.* (2011) 'The role of hypoxia inducible factor-1alpha in gynecological cancer.', *Critical reviews in oncology/hematology*. Netherlands, 78(3), pp. 173–184. doi:

- 10.1016/j.critrevonc.2010.05.003.
- Semenza, G. L. (2010) 'Defining the role of hypoxia-inducible factor 1 in cancer biology and therapeutics.', *Oncogene*, 29(5), pp. 625–634. doi: 10.1038/onc.2009.441.
- Shen, W. *et al.* (2017) 'Expression levels of PTEN, HIF-1 $\alpha$ , and VEGF as prognostic factors in ovarian cancer', *European review for medical and pharmacological sciences*, 21(11), pp. 2596–2603.
- Shih, H. J. *et al.* (2021) 'Differential expression of hypoxia-inducible factors related to the invasiveness of epithelial ovarian cancer', *Scientific Reports*. Nature Publishing Group UK, 11(1), pp. 1–13. doi: 10.1038/s41598-021-02400-1.
- Silver, D. L. *et al.* (2004) 'Activated signal transducer and activator of transcription (STAT) 3: localization in focal adhesions and function in ovarian cancer cell motility.', *Cancer research*. United States, 64(10), pp. 3550–3558. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-03-3959.
- Vaupel, P. (2004) 'The role of hypoxia-induced factors in tumor progression.', *The oncologist*. England, 9 Suppl 5, pp. 10–17. doi: 10.1634/theoncologist.9-90005-10.
- Wong, C., Wellman, T. L. and Lounsbury, K. M. (2003) 'VEGF and HIF-1 $\alpha$  expression are increased in advanced stages of epithelial ovarian cancer.', *Gynecologic oncology*. United States, 91(3), pp. 513–517. doi: 10.1016/j.ygyno.2003.08.022.
- Yasuda, M. *et al.* (2008) 'Expression of hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) and glucose transporter-1 (GLUT-1) in ovarian adenocarcinomas: difference in hypoxic status depending on histological character.', *Oncology reports*. Greece, 19(1), pp. 111–116.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1

#### LEMBAR PENJELASAN SEBELUM TINDAKAN

##### NASKAH PENJELASAN UNTUK RESPONDEN

Selamat pagi, saya dr. Asmuliadi yang akan melakukan penelitian tentang Hubungan antara *Kadar Hypoxia Inducible Factors-1 Alpha* dengan Karsinoma Ovarium Tipe Epitelial di Makassar, kami mengikut sertakan anda pada penelitian ini.

Kanker ovarium masih menjadi masalah di bidang obstetri dan ginekologi sampai saat ini karena kanker ovarium merupakan kanker urutan ketujuh pada perempuan di dunia. Secara global, diperkirakan 152.000 jiwa meninggal pertahunnya karena kanker ovarium, hal ini menjadikannya sebagai penyebab kematian akibat kanker yang ke-4 di kalangan perempuan, bahkan 239.000 perempuan di seluruh dunia didiagnosis kanker ovarium pada tahun 2012. Pada penelitian terbaru menunjukkan Hubungan antara *Kadar Hypoxia Inducible Factors-1 Alpha* dengan Karsinoma Ovarium Tipe Epitelial . Sehingga dikemudian hari HIF 1 Alpha dapat dijadikan penanda terhadap prognosis dan penanganan penyakit ini.

Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan partisipasi anda, dengan bersedia untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela. Bila anda bersedia, kami berharap anda dapat memberikan persetujuan dalam bentuk lisan dan tertulis. Keikutsertaan anda dalam penelitian ini bersifat sukarela tanpa paksaan, oleh karena itu bila anda berhak menolak atau mengundurkan diri tanpa risiko kehilangan hak untuk mendapatkan pelayanan kesehatan dirumah sakit ini.

Biaya penelitian ini akan ditanggung oleh dokter yang melakukan penelitian

dan tidak dibebankan pada anda. Kami menjamin kerahasiaan semua data pada penelitian ini. Data penelitian ini akan dikumpulkan dan disimpan tanpa menyebutkan nama anda dan disimpan dalam arsip tertulis atau elektronik yang hanya dapat dilihat oleh peneliti dan tim peneliti dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Bila anda merasa masih ada yang belum jelas atau belum dimengerti dengan baik, anda dapat menanyakan atau minta penjelasan pada saya.

**DISETUJUI OLEH KOMISI ETIK  
PENELITIAN KESEHATAN  
FAK. KEDOKTERAN UNHAS**

Tgl. ....

**Identitas Peneliti**

**Nama** : dr. Asmuliadi  
**Alamat** : Villa Surya Mas Blok C 5  
**No. HP** : 08226660986

## LEMBAR PERSETUJUAN RESPONDEN

**SURAT PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN**

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama :

Umur :

Alamat :

Pekerjaan :

Dengan ini menyatakan bahwa setelah saya mendapatkan penjelasan serta memahami sepenuhnya maksud dan tujuan penelitian yang berjudul :

**Hubungan antara *Kadar Hypoxia Inducible Factors Alpha* dengan Karsinoma Ovarium Tipe Epitelial**



Maka saya menyatakan **SETUJU** untuk ikut serta dalam penelitian ini bersedia dan tidak keberatan mematuhi semua ketentuan yang berlaku dalam penelitian ini dan memberikan keterangan yang sebenarnya

Demikian pernyataan ini saya buat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

	<b>NAMA</b>	<b>TANDA TANGAN</b>	<b>TANGGAL</b>
Klien .....		.....	.....
Saksi 1.....		.....	.....

**Identitas Peneliti**



**Nama** : dr. Asmuliadi  
**Alamat** : Villa Surya Mas Blok C 5  
**No. HP** : 08226660986

 <b>RUMAH SAKIT UNHAS</b>	<b>PERNYATAAN PENELITI DAN BUKTI JAMINAN</b>
	Tanggal : 17 Februari 2021
<b>FORMULIR</b> <b>1</b> <b>BIDANG</b> <b>PENELITIAN DAN INOVASI</b>	Nama saksi : Mawaddah Rahma Kadir, S.KM Jabatan saksi : Staf Bidang Penelitian
Yang bertanda tangan di bawah ini: Nama : dr. Asmuliadi Asis NIM / NIP : 7312040107860068 Jurusan/Fakultas : PPDS Ilmu Obstetri dan Ginekologi / Fakultas Kedokteran Institusi : Universitas Hasanuddin Makassar Email : asmuliadiasis@yahoo.co.id Telp Rumah/HP : 082266609861 Kode penelitian : 210217_4 Setelah membaca peraturan direktur rumah sakit unhas dan prosedur tetap, maka dengan ini saya menyatakan bersedia:	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mematuhi peraturan yang berlaku di rumah sakit ini</li> <li>2. Bersedia menerima sanksi sesuai yang tercantum pada peraturan di atas beserta membayar ganti rugi jika ada kerusakan yang timbul akibat dari kegiatan penelitian saya</li> <li>3. Menyerahkan resume penelitian (berisi judul, latar belakang, tujuan, metode, hasil, kesimpulan dan data mentah) sebelum dipresentasikan / diujikan di institusi saya</li> <li>4. Menuliskan Rumah Sakit Unhas pada Publikasi Penelitian.</li> </ol>	
Demikian kami menyatakan dengan sesungguhnya untuk dipergunakan semestinya.	
Yang menyatakan,	 <b>dr. Asmuliadi Asis</b> NIM/NIP: 7312040107860068
Jenis jaminan: <b>Passport</b>	
Catatan: Lembaran ini diarsipkan oleh Bidang Penelitian dan Inovasi	

JENJIA



## Lampiran 4

 KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
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. Agusallm Bukhari, MMed, PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103. Fax : 0411-581431

---

**LAMPIRAN 1**

**PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN  
(INFORMED CONSENT)**

Tidak menggunakan informed consent karena menggunakan data rekam medis, nama dianonimkan dan data dijamin kerahasiannya

Penanggung jawab penelitian :  
Nama : dr. Asmuliadi Asis  
Alamat : Jl. Toddopuli Raya Timur, Komp Villa Surya Mas, Blok C5 Makassar  
Tlp : 082266609861



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
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. Agusssalim Bukhari, MMed, PhD, SpGK. TELP: 081241850858, 0411 5780103. Fax : 0411-581431

## LAMPIRAN 2

### FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (INFORMED CONSENT)

Tidak menggunakan form informed consent karena menggunakan data rekam medis,  
nama dianonimkan dan data dijamin kerahasiannya

Penanggung jawab penelitian :

Nama : dr. Asmuliadi Asis

Alamat : Jl. Toddopuli Raya Timur, Komp Villa Surya Mas, Blok C5 Makassar

Tlp : 082266609861



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN & KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
DEPARTEMEN OBSTETRI & GINEKOLOGI**

Jl. P. Kemerdekaan Km. 11 RS Pendidikan Unhas Lt.3 Tamalanrea Makassar 90245  
Telp : (0411) 585859 Fax. 585688 E-mail : unhasobgin@gmail.com

No : 19792/UN4.6.7/PT.01.04/2020 Makassar, 23 November 2020  
Hal : Permohonan Surat Kelaikan Etik  
(Ethical Clearance)

Yth. **Ketua Komisi Etik**  
**Fakultas Kedokteran UNHAS**  
Makassar

Dengan hormat disampaikan bahwa salah satu Peserta Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin :

Nama : dr. Asmualiadi  
Nim : C 105217108

Bermaksud melakukan penelitian dengan judul :

**" HUBUNGAN KADAR HIF 1 ALPHA TERHADAP KANKER OVARIUM LANJUT  
TIPE EPITHELIAL "**

Maka bersama ini kami mohon bantuan kiranya dapat diberikan ijin untuk melakukan penelitian pada manusia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan semua Jejaring Rumah Sakit pendidikan Departemen Obstetri & Ginekologi FK. Unhas Makassar, mulai 1 November 2020 sampai sampel terpenuhi.

Demikian permohonan kami, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan banyak terima kasih.



Ketua Departemen,

**Prof. Dr.dr. Svahrul Rauf, SpOG(K)**  
Nip. 19621116 198903 1 003

Tembusan Kepada Yth ;

1. Ketua Koordinator KPPS FK. Unhas
2. Pembimbing Tesis
3. Yang bersangkutan
4. Arsip



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN & KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
DEPARTEMEN OBSTETRI & GINEKOLOGI**

Jl. P. Kemerdekaan Km. 11 RS Pendidikan Unhas Lt.3 Tamalanrea Makassar 90245  
Telp. : (0411) 585659 Fax. 585688 E-mail : unhasobgin@gmail.com

**Lampiran 5.**

**SURAT PERSETUJUAN**

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf., SpOG(K)  
NIP : 19621116 198903 1 003  
Jabatan : Ketua Departemen Obstetri & Ginekologi FK. Unhas

Sebagai atasan langsung dari :

Nama : **dr. Asmuliadi**  
Pekerjaan : Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Departemen Obstetri & Ginekologi FK. Unhas

Menyatakan menyetujui bila yang bersangkutan melakukan penelitian dengan judul  
*"Hubungan kadar Hif 1 alpha terhadap Kanker ovarium Lanjut tipe epithelial"*.



Makassar, 23 November 2020  
Ketua Departemen,

**Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, SpOG(K)**  
NIP. 19621116 198903 1 003

