

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
TIM PENGUJI	iv
PERNYATAAN KEASLIAN NASKAH	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
RINGKASAN	xi
SUMMARY	xiii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
1.4.3 Manfaat bagi Subjek Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Vitamin D.....	7
2.2 Fisiologi dan Metabolisme Vitamin D.....	8
2.2.1 Sintesis dan Aktivasi.....	8
2.2.2 Metabolisme Vitamin D.....	9
2.2.3 Aktivitas 1,25(OH) ₂ D ₃	11
2.2.4 Mekanisme Kerja.....	12

2.3 Peran Vitamin D pada Kanker.....	13
2.3.1. Efek Antiproliferatif.....	14
2.3.2. Apoptosis.....	16
2.3.3. Anti Angiogenesis	16
2.3.4. Pro diferensiasi.....	17
2.3.5. Anti inflamasi / metabolisme prostaglandin.....	17
2.3.6. Perbaikan dan pertahanan DNA terhadap stress antioksidan..	18
2.3.7. <i>Autophagy</i>	18
2.3.8. Efek terhadap sistem kekebalan.....	18
2.4 Immunobiologi vitamin D.....	19
2.4.1. Vitamin D dan kekebalan bawaan.....	19
2.4.2. Vitamin D dan kekebalan adaptif.....	21
2.5 Vitamin D dan Kaskade sepsis.....	24
2.5.1. Vitamin D dan pertahanan imunitas lokal.....	26
2.6 Status vitamin D.....	27
2.7 Vitamin D pada kanker anak.....	29
2. Sepsis.....	33
2.8.1 Definisi.....	33
2.8.2. Etiologi.....	37
2.8.3. Patofisiologi Sepsis.....	37
2.8.4. Penegakan Diagnosis.....	39
2.8.5. Biomarker sepsis pada pasien kanker.....	44
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
PENELITIAN.....	46
3.1 Kerangka Konseptual	46
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	47
3.3 Hipotesis Penelitian	48
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	49
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	49
4.2 Tempat Penelitian	49
4.3. Waktu Penelitian.....	49
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	50
4.4.1 Populasi Penelitian.....	50
4.4.2 Sampel Penelitian.....	50
4.4.3 Kriteria Inklusi	50
4.4.4 Kriteria Eksklusi	50
4.4.5. Estimasi Besar Sampel.....	51
4.4.6. Cara pengambilan Sampel	51
4.4.7. Pengumpulan Data.....	52
4.5 Variabel Penelitian	52
4.5.1 Variabel Bebas.....	52
4.4.2 Variabel Terikat	52
4.6 Definisi Operasional.....	53

4.7	Prosedur Kerja Laboratorium.....	56
4.7.1	Pengambilan sampel darah.....	56
4.7.2	Pemeriksaan 25-hydroxyvitamin D.....	56
4.7.3	Kalibrasi.....	58
4.7.4	<i>Quality Control</i>	58
4.7.5	Hasil dan Interpretasi.....	58
4.8	Prosedur Penelitian.....	59
4.8.1	Alur Penelitian.....	59
4.8.2	Pengumpulan Data.....	60
4.8.3	Prosedur Pengumpulan Data.....	61
4.8.4	Penyajian data dan analisis statistik.....	61
4.9	Instrumen Penelitian.....	61
4.10	Etik Penelitian.....	62
	BAB 5. HASIL PENELITIAN	63
5.1	Pemantapan mutu hasil pemeriksaan.....	63
5.2	Karakteristik subjek penelitian.....	63
5.3	perbedaan kadar <i>25-hydroxyvitamin D</i> serum.....	67
5.4	Status vitamin D.....	69
	BAB 6. PEMBAHASAN	71
6.1	Penjaminan mutu hasil pemeriksaan.....	71
6.2	Perbedaan karakteristik subjek penelitian.....	71
6.3	Perbedaan kadar <i>25-hydroxyvitamin D</i>	73
6.4	Kadar 25-hydroxyvitamin D pada anak yang menderita kanker darah dan tumor solid.....	78
6.5	Status vitamin D pada anak yang menderita kanker dengan dugaan sepsis dan tanpa sepsis.....	80
6.6	Keterbatasan penelitian.....	84
	BAB 7. SIMPULAN DAN SARAN	85
7.1	Simpulan.....	85
7.2	Saran.....	85
	DAFTAR PUSTAKA	86
	LAMPIRAN	91

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Rentang Kadar Vitamin D dari beberapa organisasi.....	28
Tabel 2.2. Faktor risiko kekurangan vitamin D pada kanker anak.....	30
Tabel 2.3. Tanda vital dan variabel laboratorium berdasarkan umur.....	35
Tabel 2.4. Kriteria Disfungsi Organ	36
Tabel 2.5. Mikroorganisme patogen penyebab sepsis pada anak.....	37
Tabel 2.6. Kriteria yang digunakan untuk menentukan skor sepsis.....	40
Tabel 2.7. Penanda biologis Infeksi.....	42
Tabel 2.8. Skor PELOD	43
Tabel 4.1. Definisi operasional.....	53
Tabel 4.2. Nilai Referensi Vitamin D.....	59
Tabel 5.1. Karakteristik subjek penelitian.....	64
Tabel 5.2. Karakteristik hasil pemeriksaan laboratorium CRP, Prokalsitonin, dan kultur pada pasien kanker dugaan sepsis.	65
Tabel 5.3. Karakteristik bakteri pada hasil kultur setiap sampel.....	66
Tabel 5.4. Hasil uji beda kadar 25-hydroxyvitamin D pada anak yang Menderita kanker dengan dugaan sepsis dan tanpa sepsis....	68
Tabel 5.5. Hasil uji beda kadar 25-hydroxyvitamin D pada anak yang Menderita kanker dengan dugaan sepsis dan tanpa sepsis....	70
Tabel 6.1. Berbagai penelitian tentang kadar vitamin D dan sepsis.....	83

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Metabolisme vitamin D	11
Gambar 2.2. Mekanisme dan peran fisiologis vitamin D.....	13
Gambar 2.3. Mekanisme Vitamin D terhadap respons kekebalan bawaan dan adaptif.....	23
Gambar 2.4. Skematik berbagai penyakit terkait defisiensi vitamin D.....	29
Gambar 2.5. Patofisiologi dari sepsis yang menginduksi disfungsi organ..	39
Gambar 2.6. Alur penegakan diagnosis sepsis.....	40
Gambar 3.1. Kerangka konseptual.....	46
Gambar 4.1. Rancangan penelitian.....	49
Gambar 4.2. Alur penelitian.....	59
Gambar 5.1. Rerata kadar 25-hydroxyvitamin D (ng/mL) pada kelompok Dugaan sepsis dan tanpa sepsis berdasarkan jenis kanker.....	68
Gambar 5.2. Grafik status vitamin D pada kelompok dugaan sepsis dan Tanpa sepsis pada semua jenis kanker.....	69
Gambar 5.3. Grafik status vitamin D berdasarkan jenis kanker.....	70

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
<i>Form Information for concent</i>	91
<i>Form Informed concent</i>	94
Form pengunduran diri sebagai subjek penelitian.....	95
Hasil statistik.....	96
Etik penelitian.....	110

DAFTAR SINGKATAN

AE	<i>Acridium Ester</i>
AMP	<i>Antimicrobial Peptides</i>
APC	<i>Antigen Presenting Cells</i>
BMA	<i>Bone Marrow Aspiration</i>
CAMP	<i>Cathelicidin Antimicrobial Peptide</i>
CARS	<i>Compensation Antiinflammatory Response Syndrome</i>
CDK	<i>Cyclin-dependent Kinases</i>
CRP	<i>C- Reactive Proteins</i>
DHC	<i>Dehydrocholesterol</i>
DNA	<i>Deoksiribonukleat Acid</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
FITC	<i>Fluorescein Isothiocyanate</i>
GCS	<i>Glasgow Coma Score</i>
IGF-1	<i>Insulin like Growth factor-1</i>
IGFBPs	<i>Insulin-like Growth Factor binding Proteins</i>
IL	<i>Interleukin</i>
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
IOCC	<i>Union for International Cancer Control</i>
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
iTXB2	<i>Immunoreactive Thromboxane B2</i>
LBP	<i>Lipopolisakarida binding Protein</i>
LLA	<i>Leukemia limfoblastik akut</i>
LPS	<i>Lipopolisakarida</i>
MARS	<i>Mixed Antagonist Response Syndrome</i>
MHC	<i>Major Histocompatibility Complex</i>
NFkB	<i>Nuclear Factor Kappa B</i>
PAMPs	<i>Pathogen-associated Molecular Patterns</i>
PBMC	<i>Peripheral Blood Mononuclear cells</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PELOD	<i>Pediatric Logistic Organ Dysfunction</i>
PICU	<i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
PMP	<i>Particle Paramagnetic</i>
PRR	<i>Pattern Recognition Receptor</i>
RANTES	<i>Regulated on Activation, normal T Cell Expressed and Secreted</i>
RLU	<i>Relative Light Unit</i>
RXR	<i>Retinoid x Receptor</i>
SIRS	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
sTREM-1	<i>soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cell-1</i>
TGF-β	<i>Transforming Growth Factor -beta</i>