

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Pernyataan	iii
Prakata	iv
Daftar Isi.....	v
Daftar Tabel.....	vii
Daftar Gambar	viii
Daftar Lampiran	ix
Arti Lambang dan Singkatan	x
Intisari	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Keaslian Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Sirosis hati	7
1. Definisi	7
2. Etiologi	7
3. Fisiologi Hati	8
4. Patofisiologi	11
5. Tanda dan gejala	22
6. Gambaran laboratorium	23
7. Diagnosis	24
8. Derajat keparahan sirosis hati	25
9. Perkembangan terapi sirosis hati	26
B. Kolinesterase sebagai penanda disfungsi hati	27
C. Peran simvastatin pada sirosis hati	29
1. Farmakologi simvastatin	29
2. Peran statin terhadap fungsi endotel	31
3. Peran statin terhadap nitrogen oksida (NO)	32
4. Peran statin terhadap trombosis dan fibrinolisis	33
5. Peran statin terhadap peradangan pembuluh darah dan lalu lintas leukosit	35
6. Peran statin terhadap immunomodulasi dan transplantasi	36
7. Peran statin sebagai anti oksidan	37
8. Peran statin sebagai <i>cytoprotection vascular</i> pada <i>complement-mediated injury</i>	38
9. Peran statin terhadap angiogenesis	39
10. Peran statin terhadap stabilisasi plak atherosklerotik	40
11. Peran simvastatin terhadap sirosis hati	41
D. Kerangka Teori	43
E. Kerangka Konsep	45
F. Hipotesis Penelitian	45

BAB III. METODE PENELITIAN	46
A. Rancangan Penelitian	46
B. Tempat dan Waktu Penelitian	46
C. Populasi Penelitian	47
D. Subyek Penelitian	47
E. Variabel Penelitian	48
F. Besar Sampel Penelitian	48
G. Alur Penelitian	49
H. Definisi Operasional Variabel	52
I. Randomisasi Subjek dan <i>Blinded</i> Proses	56
J. Monitor Kepatuhan Subyek	56
K. Tatalaksana Efek Samping Obat	57
L. Pembiayaan	58
M. Analisis Data	58
N. Pertimbangan Etika Penelitian	59
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	60
A. Hasil Penelitian	60
1. Karakteristik dasar subyek penelitian	62
2. Perbedaan perubahan kadar kolinesterase serum selama 3 bulan	65
3. Perubahan kadar ChE serum tiap bulan	65
4. Perbedaan perubahan kadar ChE serum berdasarkan jenis kelamin	66
5. Perbedaan perubahan kadar ChE serum pada subyek hepatitis B	67
6. Perbedaan perubahan kadar ChE serum berdasarkan status gizi	67
7. Kejadian efek samping terapi simvastatin	68
B. Pembahasan	70
BAB V. PENUTUP	79
A. Kesimpulan	79
B. Saran	79
C. Keterbatasan Penelitian	79
DAFTAR PUSTAKA	81
LAMPIRAN	93
.....	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Daftar penelitian mengenai pengaruh pemberian simvastatin pada pasien sirosis hati	5
Tabel 2. Skor Child-Pugh	25
Tabel 3. Karakteristik dasar subyek penelitian	64
Tabel 4. Perbedaan perubahan kadar ChE serum selama 3 bulan	65
Tabel 5. Perubahan kadar ChE serum tiap bulan	66
Tabel 6. Perbedaan perubahan kadar ChE serum berdasarkan jenis kelamin	67
.....	67
Tabel 7. Perbedaan perubahan kadar ChE serum pada subyek hepatitis B ...	68
Tabel 8. Perbedaan perubahan kadar ChE serum berdasarkan status gizi ...	69
Tabel 9. Kejadian efek samping terapi simvastatin	

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kaskade proses inflamasi hati	13
Gambar 2. Skema proses fibrogenesis	15
Gambar 3. Proses fibrosis dan resolusi	19
Gambar 4. Penghambatan jalur mevalonate oleh statin	30
Gambar 5. Efek <i>pleiotropic</i> statin pada <i>vascular</i>	41
Gambar 6. Kerangka teori	44
Gambar 7. Kerangka konsep	45
Gambar 8. Bagan rancangan penelitian	46
Gambar 9. Alur pelaksanaan penelitian	51
Gambar 10. Proses jalannya penelitian	61
Gambar 11. Grafik perubahan kadar ChE serum tiap bulan	66

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Keterangan Kelayakan Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	93
Lampiran 2. Formulir kepatuhan minum obat	94
Lampiran 3. Formulir monitor efek samping	95
Lampiran 4. Brosur obat simvastatin	96
Lampiran 5. Lembar penjelasan kepada responden (<i>Informed Consent</i>)	97

ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

ChE	: <i>Cholinesterase</i>
DM	: <i>Diabetes mellitus</i>
HSCs	: <i>Hepatic stellate cells</i>
TGF	: <i>Transforming growth factor</i>
SMA	: <i>Smooth muscle actin</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
PDGF	: <i>Platelet-derived growth factor</i>
EGF	: <i>Epidermal growth factor</i>
BM	: <i>Bone marrow</i>
EMT	: <i>Epithelial-mesenchymal transition</i>
MMP	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
MAPK	: <i>Mitogen activated protein kinase</i>
TNF	: <i>Tumor necrosis factor</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>
IGF	: <i>Insulin-like growth factor</i>
MCP	: <i>Monocyte chemotactic protein</i>
ICAM	: <i>Intercellular adhesion molecule</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
APC	: <i>Antigen presenting cell</i>
NKT	: <i>Natural killer T</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
TLR	: <i>Toll-like receptor</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear factor kappa light chain B cell</i>
NK	: <i>Natural killer</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
TIMP	: <i>Tissue inhibitor of metalloproteinase</i>
Bcl	: <i>B cell lymphoma</i>
INR	: <i>International normalized ratio</i>
LDL	: <i>Low-density lipoprotein</i>
HDL	: <i>High-density lipoprotein</i>
BChE	: <i>Butyrylcholinesterase</i>
HMG-CoA	: <i>3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA</i>
FPP	: <i>Farnesylpyrophosphate</i>
GGPP	: <i>Geranylgeranylpyrophosphate</i>
EC	: <i>Endothelial cell</i>
eNOS	: <i>endothelial nitric oxide syntase</i>
NO	: <i>Nitrogen oksida</i>
TF	: <i>Tissue factor</i>
VSMC	: <i>Vascular smooth muscle cell</i>
CVA	: <i>Cerebrovascular accident</i>
tPA	: <i>Tissue plasminogen activator</i>
VCAM	: <i>Vascular cell adhesion molecule</i>

MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>
DAF	: <i>Decay-accelerating factor</i>
EPC	: <i>Endothelial progenitor cell</i>
RCT	: <i>Randomized controlled trial</i>
CK	: <i>Creatinin kinase</i>
KHS	: <i>Karsinoma hepatoseluler</i>
MELD	: <i>Model for end-stage liver disease</i>
NAFLD	: <i>Non alcoholic fatty liver disease</i>
GTPase	: <i>Guanosine triphosphatase</i>
mg	: <i>Milligram</i>
SD	: <i>Standar deviasi</i>