

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
PERNYATAAN	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	x
INTISARI	xi
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
E. Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Sirosis Hati	7
1. Definisi	7
2. Etiologi	7
3. Fisiologi hati	8
4. Patofisiologi	8
5. Tanda dan gejala	14
6. Gambaran laboratorium	15
7. Diagnosis	16
8. Derajat keparahan sirosis hati	17
9. Komplikasi sirosis hati	17
B. Metabolisme Lipid	18
1. Metabolisme lipid normal	18
2. Peran hati dalam metabolisme lipid	23
3. Fungsi lipid dan konsekuensi klinis pada perubahannya	25
4. Perubahan metabolisme lipid pada sirosis hati	29
C. Peran Simvastatin pada Sirosis Hati	33
1. Farmakologi simvastatin	33
2. Efek pleiotropik simvastatin	37
3. Efek samping simvastatin	38
4. Peran simvastatin pada sirosis hati	40
D. Kerangka Teori	42
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	52
I. Simvastatin : Interaksi Obat dan Efek Samping	54
J. Randomisasi Subyek dan <i>Blinded</i> Proses	55
K. Monitor Kepatuhan Subyek	56
L. Tatalaksana Efek Samping Obat	56
M. Pembiayaan	57
N. Analisa Data	57
O. Pertimbangan Etika Penelitian	58
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	59
A. Hasil Penelitian	59
1. Karakteristik dasar subyek penelitian	59
2. Perbedaan rerata perubahan kadar profil lipid serum awal dengan akhir bulan 3 antara kedua grup	65
3. Perbedaan rerata kadar profil lipid serum antar waktu pengukuran tiap grupselama 3 bulan	66
4. Analisis perubahan profil lipid berdasarkan skor <i>Child-Pugh</i>	70
5. Kejadian efek samping	71
B. Pembahasan	72
C. Keterbatasan penelitian	81
BAB V PENUTUP	82
A. Kesimpulan	82
B. Saran	82
DAFTAR PUSTAKA	84
LAMPIRAN	90

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Sel liver dan sinusoid liver pada liver normal dan liver yang mengalami cedera	9
Gambar 2	Skema proses fibrogenesis	11
Gambar 3	Kaskade proses inflamasi hati	12
Gambar 4	Bentuk suatu lipoprotein	19
Gambar 5	Jalur metabolisme lipoprotein normal	22
Gambar 6	Peran hati dalam metabolisme lipid	24
Gambar 7	Penghambatan jalur mevalonat oleh statin	35
Gambar 8	Efek pleiotropik statin	37
Gambar 9	Kerangka teori	44
Gambar 10	Kerangka konsep	45
Gambar 11	Bagan rancangan penelitian	46
Gambar 12	Alur pelaksanaan penelitian	51
Gambar 13	Alur subyek penelitian	60
Gambar 14	Perubahan rerata profil lipid dari waktu ke waktu tiap grup	70

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Daftar penelitian mengenai pengaruh pemberian simvastatin pada pasien sirosis hati	6
Tabel 2	Skor Child-Pugh	18
Tabel 3	Karakteristik lipoprotein normal plasma	20
Tabel 4	Perbandingan efikasi statin terhadap kadar lipid dan lipoprotein ..	35
Tabel 5	Definisi operasional penelitian	53
Tabel 6	Data karakteristik dasar subyek penelitian	62
Tabel 7	Perbedaan variabel grup simvastatin 10 mg dan grup simvastatin 20 mg	64
Tabel 8	Perbedaan rerata perubahan kadar profil lipid pemberian simvastatin 10 mg dan 20 mg berdasarkan jenis kelamin	64
Tabel 9	Perbedaan rerata perubahan profil lipid serum pemberian simvastatin pada subyek sirosis hati pada subyek sirosis hati	65
Tabel 10	Perbedaan rerata perubahan kadar profil lipid serum awal dengan bulan 3.....	66
Tabel 11	Perbedaan rerata profil lipid serum antar waktu pengukuran tiap grup	69
Tabel 12	Perbedaan rerata perubahan profil lipid serum pemberian simvastatin 10 mg dan 20 mg berdasarkan subgrup <i>Child-Pugh</i> ..	71
Tabel 13	Kejadian efek samping simvastatin	72

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Keterangan Kelayakan Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	90
Lampiran 2	Formulir kepatuhan minum obat	91
Lampiran 3	Formulir monitor efek samping	92
Lampiran 4	Brosur obat simvastatin	93
Lampiran 5	Lembar penjelasan kepada responden (<i>Informed Consent</i>)	94

DAFTAR SINGKATAN

ACAT	: <i>AcylCoA cholesterol acyltransferase</i>
ALT	: <i>Alanine transaminase</i>
Apo	: <i>Apoprotein</i>
AST	: <i>Aspartate transaminase</i>
ATP III	: <i>The adult treatment panel III</i>
AUC	: <i>Area under curve</i>
BCAAs	: <i>Branched-Chain Amino Acids</i>
CK	: <i>Creatinine kinase</i>
dL	: <i>Desiliter</i>
FPP	: <i>Farnesylpyrophosphate</i>
GGPP	: <i>Geranylgeranylpyrophosphate (GGPP)</i>
GTP	: <i>Guanosine triphosphate</i>
HBV	: <i>Hepatitis B Viral</i>
HCV	: <i>Hepatitis C Viral</i>
HDL	: <i>High density lipoprotein</i>
HMG-CoA	: <i>3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A</i>
HSC	: <i>Hepatic stellate cell</i>
HTGL	: <i>Hepatic triglyceride lipase</i>
IDL	: <i>Intermediate density lipoprotein</i>
IGF	: <i>Insulin growth factor</i>
LCAT	: <i>Lecithin cholin acyltransferase</i>
LDL	: <i>Low density lipoprotein</i>
LPL	: <i>Lipoprotein lipase</i>
LRP	: <i>LDL receptor related protein</i>
MCP	: <i>Monocyte chemotactic protein</i>
MELD	: <i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
MES	: <i>Matrix extracellular</i>
mg	: <i>Miligram</i>
MTP	: <i>Microsomal transfer protein</i>
NCEP	: <i>National cholesterol education program</i>
NO	: <i>Nitrite oxide</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SR-B1	: <i>Scavenger receptor B1</i>
TGF	: <i>Tumor growth factor</i>
TNF	: <i>Tumor necrosis factor</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>
VLDL	: <i>Very low density lipoprotein</i>
WHO	: <i>World health organization</i>