

DAFTAR ISI

| | |
|---|----------|
| Halaman Judul | i |
| Halaman Pengesahan | ii |
| Pernyataan Bebas Plagiasi | iii |
| Prakata | iv |
| Daftar Isi | v |
| Daftar Gambar | vii |
| Daftar Tabel | viii |
| Daftar Lampiran | ix |
| Intisari | x |
| Abstract | xi |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 5 |
| C. Tujuan Penelitian | 6 |
| D. Manfaat Penelitian | 6 |
| E. Keaslian Penelitian | 7 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| A. Sirosis Hati | 8 |
| 1. Definisi | 8 |
| 2. Epidemiologi | 10 |
| 3. Etiologi | 10 |
| 4. Fisiologi Hati | 11 |
| 5. Patofisiologi | 11 |
| 6. Gejala Klinis | 22 |
| 7. Gambaran laboratorium | 23 |
| 8. Diagnosis | 24 |
| 9. Derajat keparahan sirosis hati | 26 |
| 10. Komplikasi sirosis hati | 29 |
| B. Peran CRP sebagai penanda disfungsi hati | 31 |
| C. Peran simvastatin pada sirosis hati | 38 |
| D. Efek pleiotropik simvastatin | 41 |
| E. Kerangka Teori | 42 |
| F. Kerangka Konsep | 44 |
| G. Hipotesis Penelitian | 45 |

| | | |
|---------|--|----|
| BAB III | METODE PENELITIAN | 46 |
| A. | Rancangan Penelitian | 47 |
| B. | Tempat dan Waktu Penelitian | 47 |
| C. | Populasi Penelitian | 47 |
| D. | Subyek Penelitian | 48 |
| E. | Variabel Penelitian | 49 |
| F. | Besar Sampel Penelitian | 50 |
| G. | Alur Penelitian | 52 |
| H. | Definisi Operasional Variabel | 55 |
| I. | Simvastatin: interaksi obat dan efek samping | 56 |
| J. | Randomisasi Subjek dan <i>blinded</i> proses | 57 |
| K. | Monitor kepatuhan subjek | 57 |
| L. | Tatalaksana efek samping obat | 58 |
| M. | Pembiayaan | 58 |
| N. | Analisis Data | 58 |
| O. | Pertimbangan Etika Penelitian | 59 |
| P. | Jadwal Penelitian | 59 |
| BAB IV | HASIL DAN PEMBAHASAN | 60 |
| A. | Hasil | 60 |
| B. | Pembahasan | 71 |
| BAB V | KESIMPULAN DAN SARAN | 80 |
| A. | Kesimpulan | 80 |
| B. | Saran | 80 |
| | Daftar Pustaka | 81 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|------------|--|----|
| Gambar 1. | Sel liver dan sinusoid liver pada liver normal dan yang mengalami Cedera | 12 |
| Gambar 2. | Aktivasi Sel Stellate | 13 |
| Gambar 3. | Arsitektur sinusoidal dan lokasi sel HSC | 15 |
| Gambar 4. | Skema proses fibrogenesis | 16 |
| Gambar 5. | Kaskade proses inflamasi hati | 18 |
| Gambar 6. | Derajat fibrosis hati | 25 |
| Gambar 7. | Perkiraan Kesintasan 3 Bulan Sebagai Fungsi Skor MELD | 28 |
| Gambar 8. | Struktur pentamer CRP | 32 |
| Gambar 9. | Respon fase akut | 33 |
| Gambar 10. | Peran CRP pada inflamasi vaskular | 36 |
| Gambar 11. | Penghambatan jalur Mevalonate oleh Statin | 39 |
| Gambar 12. | Efek pleiotropik statin pada vascular | 41 |
| Gambar 13. | Kerangka teori | 43 |
| Gambar 14. | Kerangka konsep | 44 |
| Gambar 15. | Bagan Rancangan Penelitian | 44 |
| Gambar 16. | Bagan Alur penelitian | 49 |
| Gambar 17. | Alur pelaksanaan penelitian | 61 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabel 1. | Daftar penelitian mengenai pengaruh pemberian simvastatin pada pasien sirosis hati | 7 |
| Tabel 2. | Skor Child-Pugh | 26 |
| Tabel 3. | Definisi Operasional | 52 |
| Tabel 4. | Karakteristik dasar subyek penelitian | 63 |
| Tabel 6. | Perbedaan variabel grup simvastatin 10 mg dan grup simvastatin 20 mg | 65 |
| Tabel 7. | Perubahan CRP pada pasien sirosis hepatis yang di berikan simvastatin 10 mg dan simvastatin 20 mg | 66 |
| Tabel 8. | Perbedaan perubahan CRP pemberian simvastatin berdasarkan sub grup | 67 |
| Tabel 9 | Perbedaan perubahan kadar CRP pada pemberian simvastatin 10mg dan 20 mg berdasarkan sub grup child puhg | 68 |
| Tabel 10. | Perbedaan perubahan kadar CRP pada pemberian simvastatin 10mg dan20 mg berdasarkan terapi antivirus | 68 |
| Tabel 11. | Kejadian efek samping terapi simvastatin | 69 |

DAFTAR LAMPIRAN

1. Formulir kepatuhan minum obat
2. Formulir monitor efek samping
3. Brosur obat simvastatin
4. Lembar penjelasan kepada responden (*Informed Consent*)
5. *Ethical clearance* penelitian