

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
INTISARI.....	xii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Penelitian.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Pertanyaan Penelitian.....	4
D. Tujuan Penelitian.....	4
E. Manfaat Penelitian.....	5
F. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Sirosis Hati.....	7
A.1. Definisi.....	7
A.2. Epidemiologi.....	8
A.3. Etiologi sirosis Hati.....	8
A.4. Patogenesis.....	9
A.4.1. Patogenesis Fibrosis.....	10
A.5. Gejala dan tanda klinis.....	17
A.6. Diagnosis.....	17
A.7. Komplikasi sirosis hati.....	20
A.8. Prognosis sirosis hati.....	22
B. Skor MELD.....	23
C. Simvastatin.....	25
C.1. Struktur dan sifat.....	25
C.2. Farmakodinamik dan farmakokinetik.....	26
C.3. Simvastatin pada sirosis hati.....	28
D. Kerangka teori.....	33
E. Kerangka konsep.....	34
F. Hipotesis penelitian.....	34
BAB III METODE PENELITIAN.....	35
A. Rancangan Penelitian.....	35
B. Tempat dan waktu penelitian.....	36
C. Populasi penelitian.....	36
D. Subyek penelitian.....	36
E. Variabel penelitian.....	38
F. Besar sampel penelitian.....	38

G. Alur penelitian.....	38
H. Definisi operasional.....	42
I. Pengukuran.....	43
J. Simvastatin: interaksi obat dan efek samping.....	44
K. Randomisasi Subjek dan proses <i>blinded</i> .....	46
L. Monitor kepatuhan subjek.....	46
M. Tatalaksana efek samping obat.....	47
N. Pembiayaan.....	47
O. Analisa data.....	47
P. Pertimbangan etika penelitian.....	48
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	49
A. Hasil penelitian.....	49
A.1. Karakteristik dasar subyek penelitian.....	51
A.2. Perbedaan perubahan skor MELD.....	54
A.3. Kejadian efek samping terapi insulin.....	56
B. Pembahasan.....	59
BAB V PENUTUP.....	67
A. Kesimpulan.....	67
B. Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN.....	73

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian mengenai pengaruh simvastatin pada pasien sirosis hati.....	6
Tabel 2. Klasifikasi EH berdasarkan kriteria West Haven.....	21
Tabel 3. Skor <i>Model for End-Stage Liver Disease</i> (MELD).....	23
Tabel 4. Definisi operasional.....	42
Tabel 5. Tabel karakteristik dasar subyek penelitian.....	53
Tabel 6. Tabel perbedaan perubahan skor MELD.....	54
Tabel 7. Perbedaan bilirubin total serum pada awal penelitian dan akhir penelitian.....	55
Tabel 8. Perbedaan INR serum pada awal penelitian dan akhir penelitian.....	55
Tabel 9. Perbedaan kreatinin serum pada awal penelitian dan akhir penelitian.....	56
Tabel 10. Kejadian efek samping terapi simvastatin.....	58

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Sel liver dan sinusoid liver pada liver normal dan yang mengalami injuri.....	10
Gambar 2.	Arsitektur sinusoidal dan lokasi sel HSC.....	11
Gambar 3.	Skema proses fibrogenesis.....	13
Gambar 4.	Kaskade proses inflamasi hati.....	14
Gambar 5.	Aktifasi HSC dan fase pengekatan.....	16
Gambar 6.	Korelasi antara kekakuan hati (kPa) dan derajat fibrosis.....	19
Gambar 7.	Struktur kimia statin.....	25
Gambar 8.	Kerangka teori.....	33
Gambar 9.	Kerangka konsep.....	34
Gambar 10.	Rancangan penelitian.....	35
Gambar 11.	Alur pelaksanaan penelitian.....	41
Gambar 12.	Alur subyek penelitian.....	50

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar penjelasan kepada responden (inform consent).....	73
Lampiran 2. Lembar pernyataan keikutsertaan dalam penelitian.....	78
Lampiran 3. Lembar kepatuhan minum obat.....	80
Lampiran 4. Lembar monitor efek samping.....	81
Lampiran 5. Lembar brosur obat simvastatin.....	82
Lampiran 6. Randomisasi subyek secara komputerisasi.....	83
Lampiran 7. Lembar persetujuan komite etik penelitian.....	84

## DAFTAR SINGKATAN

ALT	alanine transaminase
AST	aspartate transaminase
CP	child pugh
CXC	chemokine
DM d	diabetes mellitus
DNA	deoxyribonucleic acid
EH	ensefalopati hepatic
HMG-CoA	hydroxymethylglutaryl
HSC	hepatic stellate cells
HVPG	hepatic venous pressure gradient
IGF-I	insulin-like growth factor I
INR	international normalized ratio
KHS	karsinoma hepatoseluler
kPa	kilopascal
LDL	low density lipoprotein
MCP 1	monosit chemotactic protein 1
MELD	model of end stage liver disease
MES	matriks ekstraseluler
MMPs	matrix metalloproteinase
Na	natrium
NASH	non alchoholic steatohepatitis
NO	nitrit oxide
OATP-2	organic anion transporter-2
PDGF	platelet derived growth factor
PPT	prothrombin partial time
ROS	reaktive oxygen spesies
RSUP	rumah sakit umum pusat
SBP	spontaneous bacterial peritonitis
TGF- $\beta$ 1	transforming growth factor beta 1
TIMP	tissue inhibitor metalloproteinase
TIPS	transjugular intrahepatic portosystemic shunts
TNF- $\alpha$	tumor necrosis factor alfa
USG	ultrasonografi
VEGF	vascular endothelial growth factor
VHB	virus hepatitis B
VHC	virus hepatitis C
VLDL	very low density lipoprotein
WHO	world health organization