

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	x
INTISARI	xi
ABSTRACT	xii
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	9
A. Sirosis Hati	9
1. Definisi	9
2. Epidemiologi.....	10
3. Gejala dan tanda.....	10
4. Gambaran laboratorium.....	11
5. Diagnosis.....	13
6. Derajat keparahan sirosis hati.....	14
B. Varises Esofagus	15
C. Simvastatin.....	18
1. Farmakokinetik dan Farmakodinamik simvastatin.....	18
2. Mekanisme kerja simvastatin dalam fibrogenesis di hati dan menurunkan vena porta.....	20
3. Perbandingan statin-statin lainnya dalam menurunkan tekanan vena porta.....	22
4. Efek samping pemberian simvastatin.....	23
D. Kerangka Teori	24
E. Kerangka Konsep	25
F. Hipotesis Penelitian	25
BAB III METODE PENELITIAN	26
A. Rancangan Penelitian	26
B. Tempat dan Waktu Penelitian	27
C. Populasi Penelitian	27
D. Subyek Penelitian	27
E. Variabel Penelitian	28

F. Besar Sampel Penelitian	29
G. Prosedur Penelitian.....	29
H. Alur Penelitian.....	31
I. Definisi Operasional Variabel.....	32
J. Randomisasi Subyek dan <i>Blinded</i> Proses.....	35
K. Monitor Kepatuhan Subyek.....	35
L. Tatalaksana Efek Samping Obat.....	36
M. Pembiayaan	37
N. Analisis Data	37
O. Pertimbangan Etika Penelitian	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
A. Hasil Penelitian	38
1. Karakteristik dasar subyek penelitian	40
2. Perbedaan perubahan derajat varises esofagus awal bulan 1 dengan akhir bulan 3 antara kedua grup.....	43
3. Analisis faktor perancu.....	45
4. Kejadian efek samping	46
B. Pembahasan	48
C. Keterbatasan penelitian	54
BAB V PENUTUP	56
A. Kesimpulan	56
B. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Daftar penelitian mengenai pengaruh pemberian simvastatin pada pasien sirosis hati	7
Tabel 2	Definisi operasional penelitian.....	32
Tabel 3	Data karakteristik dasar subyek penelitian.....	41
Tabel 4	Perbedaan variabel grup simvastatin 10 mg dan grup simvastatin 20 mg.....	42
Tabel 5	Derajat varises esofagus tiap grup pada awal bulan 1.....	43
Tabel 6	Derajat varises esofagus awal bulan 1 dan akhir bulan 3 grup simvastatin 10 mg.....	44
Tabel 7	Derajat varises esofagus awal bulan 1 dan akhir bulan 3 grup simvastatin 20 mg.....	44
Tabel 8	Derajat varises esofagus tiap grup pada akhir bulan 3.....	45
Tabel 9	Perubahan Derajat Varises Esofagus awal bulan1 dan akhir bulan 3.....	45
Tabel 10	Analisis faktor perancu.....	46
Tabel 11	Kejadian efek samping simvastatin.....	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Korelasi antara kekakuan hati (kpa) dan derajat fibrosis.....	14
Gambar 2	Penghambatan jalur Mevalonate oleh Statin.....	19
Gambar 3	Mekanisme simvastatin menurunkan fibrogenesis hati.....	22
Gambar 4	Kerangka teori.....	24
Gambar 5	Kerangka konsep.....	25
Gambar 6	Rancangan penelitian.....	26
Gambar 7	Alur Penelitian.....	31
Gambar 8	Alur subyek penelitian.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar penjelasan kepada responden (<i>informed consent</i>).....	62
Lampiran 2	Pernyataan keikutsertaan dalam penelitian.....	67
Lampiran 3	Lembar kepatuhan minum obat.....	69
Lampiran 4	Lembar monitoring efek samping.....	70
Lampiran 5	Brosur obat simvastatin.....	71
Lampiran 6	Randomisasi subyek secara komputerisasi.....	72
Lampiran 7	Lembar persetujuan komite etik penelitian.....	73

DAFTAR SINGKATAN

AASLD	: <i>American Association for the Study of Liver Diseases</i>
AFP	: <i>Alpha Fetoprotein</i>
ALT	: <i>Alanine Transaminase</i>
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
BLEPS Study	: <i>Bleeding Prevention with Simvastatin Study</i>
CK	: <i>Creatinine Kinase</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
FPP	: <i>Farnesylpyrophosphate</i>
GGPP	: <i>Geranylgeranylpyrophosphate (GGPP)</i>
GTP	: <i>Guanosine Triphosphate</i>
HALT-C Trial	: <i>The Hepatitis C Antiviral Long-term Treatment against Cirrhosis</i>
HBV	: <i>Hepatitis B Viral</i>
HCG	: <i>Human Chorionic Gonadotropin</i>
HCV	: <i>Hepatitis C Viral</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG-CoA	: <i>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A</i>
HVPG	: <i>Hepatic Venous Pressure Gradient</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
INR	: <i>International Normalized Ratio</i>
kPa	: <i>kilo Pascal</i>
KAD	: <i>Ketoasidosis Diabetik</i>
KHS	: <i>Karsinoma Hepatoseluler</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LFG	: <i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
MDS	: <i>Myelodysplasia Syndrome</i>
MELD	: <i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
mg	: <i>Miligram</i>
mcg	: <i>Mikrogram</i>
NAFLD	: <i>Non Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	: <i>Nonalcoholic steatohepatitis</i>
NO	: <i>Nitrite Oxide</i>
PAS	: <i>Periodic Acid - Schiff</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PPT	: <i>Partial Prothrombin Time</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
ROS	: <i>Reactive OxygenSpecies</i>
TGF	: <i>Tumor growth factor</i>
TIPS	: <i>Transjugular Intravenous</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VE	: <i>Varises Esofagus</i>
WHO	: <i>World health organization</i>