

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
PRASYARAT GELAR	iii
PERNYATAAN	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN	vi
KATA PENGANTAR	ix
RINGKASAN	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	1
BAB 1 Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat praktis	5
1.4.2 Manfaat teoritis	5
BAB 2 Tinjauan Pustaka	6
2.1 Konsep <i>Biological/Vascular Age vs Chronological Age</i>	6
2.2 Aging dan Atherosklerosis : Peran p53 sirkulasi	7
2.2.1 Patologi plak atherosklerosis	9
2.2.2 Bukti adanya penuaan sel (<i>cellular senescence</i>)	

	pada atherosklerosis	11
	2.2.3 Mekanisme penuaan sel (<i>cellular senescence</i>) pada atherosklerosis	16
	2.3 <i>Carotid Intima Media Thickness (CIMT)</i>	20
	2.3.1 Peran CIMT pada atherosklerosis	20
	2.3.2 Metode pengukuran CIMT dan interpretasi data	21
	2.3.3 CIMT sebagai pengukuran <i>vascular/biological age</i>	24
	2.4 Penilaian Faktor Risiko Kardiovaskular Atherosklerotik	25
BAB 3	Kerangka Konseptual	27
	3.1 Kerangka Konseptual	27
	3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	28
	3.3 Hipotesis	28
BAB 4	Metode Penelitian	29
	4.1 Jenis dan Desain Penelitian	29
	4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	29
	4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	29
	4.3.1 Populasi penelitian	29
	4.3.2 Sampel penelitian	29
	4.3.3 Kriteria inklusi	30
	4.3.4 Kriteria eksklusi	30
	4.3.5 Perkiraan besar sampel	30
	4.3.6 Teknik pengambilan sampel	31
	4.4 Variabel Penelitian	31
	4.5 Definisi Operasional	32
	4.6 Instrumen Penelitian	33
	4.6.1 Tabel <i>Framingham General CVD Risk Score (2008)</i>	33
	4.6.2 Human p53 ELISA kit	33
	4.6.3 Jarum dan Tabung SST 3 cc	33
	4.6.4 <i>Carotid ultrasonography (CIMT)</i>	34
	4.6.5 Tabel Nomogram CIMT persentil (<i>the ARIC study</i>)	34
	4.7 Alur Penelitian	35

4.8 Pengolahan dan Analisis Data	36
4.9 <i>Ethical Clearance</i>	36
BAB 5 Hasil Penelitian	37
5.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	37
5.2 Kadar p53 Serum	38
5.3 Nilai <i>composite CIMT (cCIMT)</i>	39
5.4 Nilai <i>Vascular Age</i>	39
5.5 Korelasi Antara Kadar p53 Serum dan <i>Vascular Age</i>	40
5.6 Reliabilitas Pengamat	40
BAB 6 Pembahasan	41
6.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	41
6.2 <i>Carotid Intima Media Thickness (CIMT)</i>	43
6.3 <i>Vascular Age</i>	44
6.4 Kadar p53 Serum	46
6.5 Korelasi Antara Kadar p53 Serum dan <i>Vascular Age</i>	47
6.6 Keterbatasan Penelitian	48
BAB 7 Kesimpulan dan Saran	49
7.1 Kesimpulan	49
7.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	55

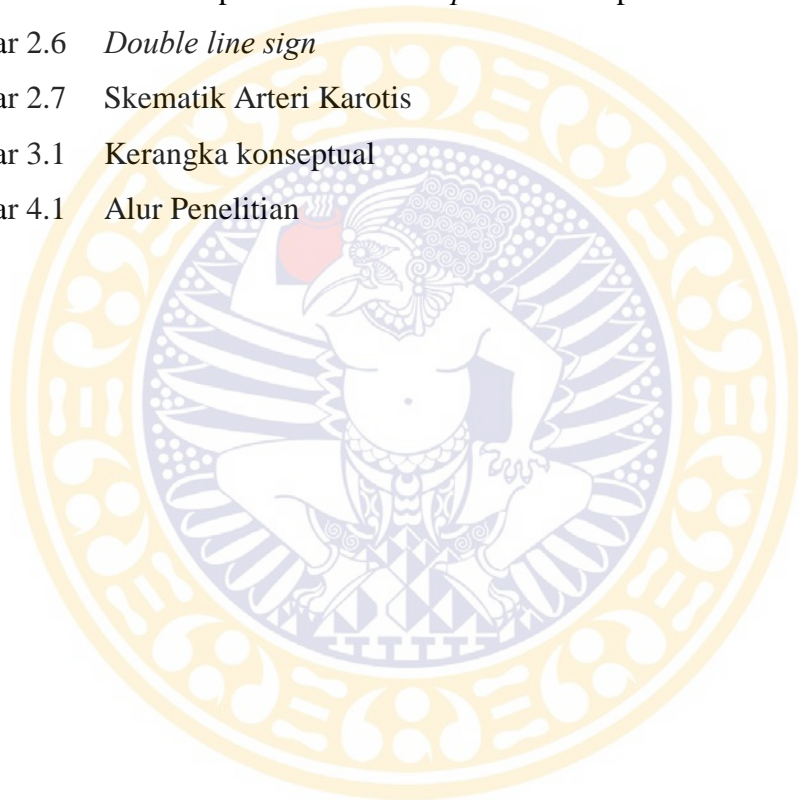
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Definisi Operasional	32
Tabel 5.1	Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	38
Tabel 5.2	Kadar p53 Serum	39
Tabel 5.3	Risiko ASCVD Berdasarkan Nilai cCIMT	39
Tabel 5.4	Analisis Korelasi Kadar p53 Serum dan <i>Vascular Age</i>	40



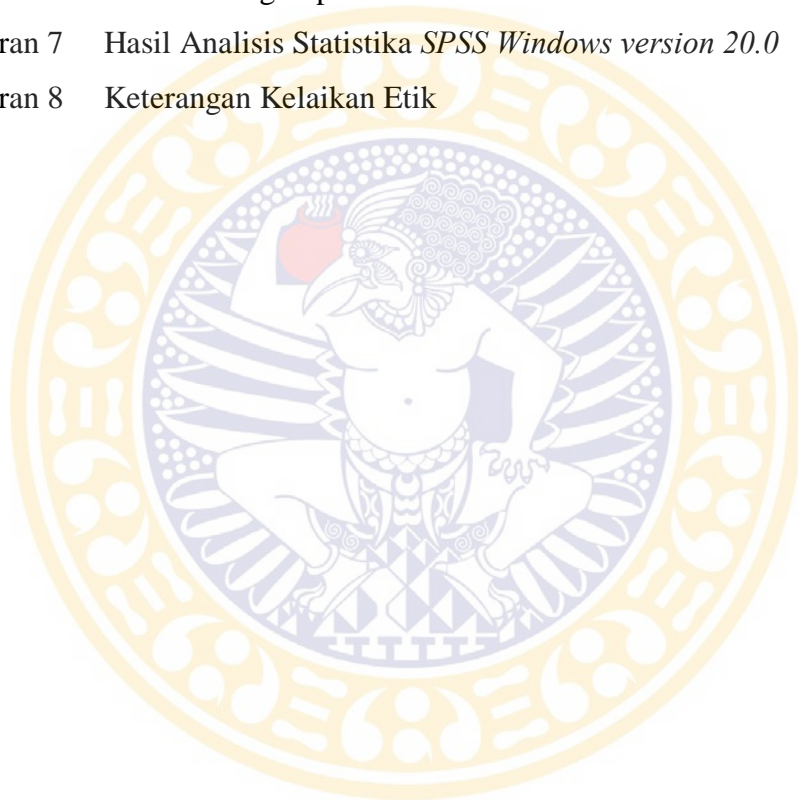
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Skema atherogenesis dan suatu plak atherosklerosis yang tidak stabil	11
Gambar 2.2	<i>Irreversible growth arrest</i> pada transisi G1/S	14
Gambar 2.3	Jalur <i>Senescence</i>	16
Gambar 2.4	Model <i>premature cell senescence</i> pada atherosklerosis	19
Gambar 2.5	Posisi kepala dan orientasi <i>probe</i> untuk pemeriksaan CIMT	22
Gambar 2.6	<i>Double line sign</i>	22
Gambar 2.7	Skematik Arteri Karotis	23
Gambar 3.1	Kerangka konseptual	27
Gambar 4.1	Alur Penelitian	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Tabel <i>Framingham General CVD Risk Score 2008</i>	55
Lampiran 2	Tabel Nomogram CIMT Persentil (<i>the ARIC Study</i>)	56
Lampiran 3	Lembar Informasi dan Persetujuan Penderita	57
Lampiran 4	Pernyataan Persetujuan Mengikuti Penelitian	60
Lampiran 5	Pernyataan Persetujuan Tindakan	61
Lampiran 6	Lembar Pengumpulan Data Pasien	62
Lampiran 7	Hasil Analisis Statistika <i>SPSS Windows version 20.0</i>	63
Lampiran 8	Keterangan Kelaikan Etik	67



DAFTAR SINGKATAN

<i>ASCVD</i>	: <i>Atherosclerotic Cardiovascular Diseases</i>
<i>FRS</i>	: <i>Framingham Risk Score</i>
<i>CIMT</i>	: <i>Carotid Intima Media Thickness</i>
<i>CACS</i>	: <i>Coronary Artery Calcium Score</i>
<i>SA-β-Gal</i>	: <i>Senescence Associated Beta Galactosidase</i>
<i>EVA</i>	: <i>Early Vascular Aging</i>
<i>VSMCs</i>	: <i>Vascular Smooth Muscle Cells</i>
<i>ECs</i>	: <i>Endothelial Cells</i>
<i>ICAM - 1</i>	: <i>Intercellular Adhesion Molecul – 1</i>
<i>VCAM – 1</i>	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecul – 1</i>
<i>PDGF</i>	: <i>Particularplatelet – Derived Growth Factor</i>
<i>SASP</i>	: <i>Senescence Associated Secretory Phenotype</i>
<i>SIPS</i>	: <i>Stress Induced Premature Senescence</i>
<i>DDR</i>	: <i>DNA Damage Response</i>
<i>pRB</i>	: <i>Retinoblastoma protein</i>
<i>CDKs</i>	: <i>Cyclin Dependent Kinases</i>
<i>CDKIs</i>	: <i>Cyclin Dependent Kinase Inhibitors</i>
<i>ATM</i>	: <i>Ataxia Telangectasia Mutated</i>
<i>ATR</i>	: <i>ATM – Related Kinases</i>
<i>γ – H2AX</i>	: <i>γ – Histon 2A protein X</i>
<i>DNA – PK</i>	: <i>DNA – Protein Kinase</i>
<i>ROS</i>	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
<i>NOS</i>	: <i>Nitrogen Species</i>
<i>ARIC</i>	: <i>The Atherosclerosis Risk in Communities Study</i>
<i>HGPS</i>	: <i>Hutchinson Gilford Progeria Syndrome</i>