

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
INTISARI.....	xi
<i>ABSTRACT</i> .....	xii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
E. Keaslian Penelitian .....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
A. Sirosis hati .....	7
1. Definisi .....	7
2. Etiologi .....	9
3. Fisiologi Hati .....	9
4. Patofisiologi.....	10
5. Gejala dan Tanda Klinis.....	18
6. Gambaran laboratorium .....	19
7. Diagnosis .....	19
8. Derajat keparahan sirosis hati .....	21
9. Komplikasi sirosis hati.....	22
B. Trombositopenia .....	23
1. Fisiologi trombosit.....	23
2. Trombositopenia pada sirosis hepatis.....	26
C. Peran simvastatin pada sirosis hati .....	31
1. Struktur dan sifat.....	31
2. Farmakodinamik dan Farmakokinetik .....	33
3. Efek pleiotropik simvastatin .....	35
4. Efek samping simvastatin .....	35
5. Peran simvastatin terhadap sirosis hati .....	37
D. Kerangka Teori .....	41
E. Kerangka Konsep .....	42
F. Hipotesis Penelitian .....	42

BAB III. METODE PENELITIAN .....	43
A. Rancangan Penelitian .....	43
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	43
C. Populasi Penelitian .....	44
D. Subyek Penelitian .....	44
E. Variabel Penelitian .....	45
F. Besar Sampel Penelitian .....	45
G. Alur Penelitian .....	46
H. Definisi Operasional Variabel .....	49
I. Simvastatin: interaksi obat dan efek samping.....	50
J. Randomisasi Subjek dan <i>blinded</i> proses.....	52
K. Monitor kepatuhan subjek.....	52
L. Tatalaksana efek samping obat.....	53
M. Pembiayaan.....	53
N. Analisis Data .....	54
O. Pertimbangan Etika Penelitian .....	54
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	55
A. Hasil Penelitian .....	55
B. Pembahasan.....	66
C. Keterbatasan penelitian.....	73
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	75
A. Kesimpulan.....	75
B. Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	76

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian mengenai pengaruh pemberian simvastatin pada pasien sirosis hati.....	6
Tabel 2. Skor Child-Pugh .....	22
Tabel 3. Definisi Operasional.....	49
Tabel 4. Data karakteristik dasar subyek penelitian .....	58
Tabel 5. Perbedaan variabel kelompok simvastatin 10 mg dan kelompok simvastatin 20 mg.....	60
Tabel 6. Perbedaan rerata perubahan angka trombosit awal dengan bulan 3.....	60
Tabel 7. Perbedaan perubahan angka trombosit antar waktu pengukuran tiap grup.....	62
Tabel 8. Perbedaan perubahan angka trombosit pemberian simvastatin berdasarkan sub grup pada kelompok simvastatin 10 mg dan simvastatin 20 mg .....	63
Tabel 9. Perbedaan perubahan angka trombosit pada kelompok simvastatin 10 mg dan simvastatin 20 mg berdasarkan subgrup <i>Child-Pugh</i> .....	64
Tabel 10. Kejadian efek samping terapi simvastatin .....	65

## DAFTAR SINGKATAN

ADP	: Adenosin difosfat
ALT	: <i>Alanine aminotransferase</i>
AST	: <i>Aspartate aminotransferase</i>
CFU	: <i>Colony-forming unit</i>
CK	: <i>Creatinine kinase</i>
CLD	: <i>Chronic Liver Disease</i>
DIC	: <i>Disseminated intravascular coagulation</i>
DITP	: <i>Drug-induced thrombocytopenia</i>
EPO	: <i>Erythropoietin</i>
GCSF	: <i>Granulocyte-colony stimulating factor</i>
GEMM	: <i>Granulocyte, erythrocyte, monocyte, megakartocyte</i>
GP	: Glikoprotein
HBV	: <i>Hepatitis B viral</i>
HCV	: <i>Hepatitis C viral</i>
HMG-CoA	: <i>3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A</i>
HPVG	: <i>Hepatic venous pressure gradient</i>
HSC	: <i>Hepatic Stellate Cells</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like growth factor 1</i>
IL	: Interleukin
ITP	: <i>Idiopathic thrombocytopenia purpura</i>
JAK2	: Janus kinase tipe 2
MCP-1	: <i>Monosit chemotactic protein 1</i>
MELD	: <i>Model for end-stage liver disease</i>
MES	: Matriks Ekstraseluler
mg	: Miligram
MMP	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
NO	: <i>Nitrit oxide</i>
PAIgG	: <i>Platelet-associated immunoglobulin</i>
PDGF	: <i>Platelet-derived growth factor</i>
TIMP	: <i>Tissue inhibitor metalloproteinase</i>
ROS	: <i>Reaktive oxygen spesies</i>
SLE	: <i>Systemic lupus erythematosus</i>
TGF- $\beta$ 1	: <i>Transforming growth factor beta 1</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor necrosis factor alfa</i>
TPO	: <i>Thrombopoietin</i>
TYK2	: Tyrosine kinase 2
VEGF	: <i>Vascular endotelial growth factor</i>
vWF	: <i>van Willebrand factor</i>

WHO : *World health organization*  
 $\mu\text{L}$  : Mikroliter