

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hati

1. Anatomi

Hati merupakan organ terbesar, terletak di kuadran kanan atas rongga abdomen. Hati melakukan banyak fungsi penting dan berbeda-beda dan tergantung pada sistem darahnya yang unik dan sel-selnya yang sangat khusus.

Hati tertutupi kapsul fibroelastik berupa kapsul glisson. Kapsul glisson berisi pembuluh darah, pembuluh limfe, dan saraf. Hati terbagi menjadi lobus kanan dan lobus kiri. Tiap lobus tersusun atas unit-unit kecil yang disebut lobulus. Lobulus terdiri sel-sel hati, disebut hepatosit yang menyatu dalam lempeng. Hepatosit dan jaringan hati mudah mengalami regenerasi.

Hati menerima darah dari 2 sumber, yaitu arteri hepatica (banyak mengandung oksigen) yang mengalirkan darah ± 500 ml/mnt dan vena

porta (kurang kandungan oksigen tapi kaya zat gizi, dan mungkin berisi zat toksik dan bakteri) yang menerima darah dari lambung, usus, pankreas dan limpa; mengalirkan darah ± 1000 ml/mnt. Kedua sumber tersebut mengalir ke kapiler hati yang disebut sinusoid lalu diteruskan ke vena sentralis ditiap lobulus. Dan dari semua lobulus ke vena hepatica berlanjut ke vena kava inferior.

Tekanan darah di sistem porta hepatica sangat rendah, ± 3 mmHg dan di vena kava hampir 0 mmHg. Karena tidak ada resistensi aliran melalui vena porta dan vena kava sehingga darah mudah masuk dan keluar hati.

2. Fungsi Hati

Hati adalah sebuah kelenjar terbesar dan kompleks dalam tubuh, berwarna merah kecoklatan, yang mempunyai berbagai macam fungsi, termasuk perannya dalam membantu pencernaan makanan dan metabolisme zat gizi dalam sistem pencernaan (Guyton, 2007).

Hati manusia dewasa normal memiliki massa sekitar 1,4 kg atau sekitar 2.5% dari massa tubuh. Letaknya berada di bagian teratas rongga abdominal, disebelah kanan, dibawah diafragma dan menempati hampir seluruh bagian dari hypocondrium kanan dan sebagian epigastrium abdomen. Permukaan atas berbentuk cembung dan berada dibawah diafragma, permukaan bawah tidak rata dan memperlihatkan lekukan

fisura transverses. Permukaannya dilapisi pembuluh darah yang keluar masuk hati (Guyton, 2007).

Secara fisiologis, fungsi utama dari hati adalah:

a. Membantu dalam metabolisme karbohidrat

Fungsi hati menjadi penting, karena hati mampu mengontrol kadar gula dalam darah. Misalnya, pada saat kadar gula dalam darah tinggi, maka hati dapat mengubah glukosa dalam darah menjadi glikogen yang kemudian disimpan dalam hati (Glikogenesis), lalu pada saat kadar gula darah menurun, maka cadangan glikogen di hati atau asam amino dapat diubah menjadi glukosa dan dilepakan ke dalam darah (glukoneogenesis) hingga pada akhirnya kadar gula darah dipertahankan untuk tetap normal. Hati juga dapat membantu pemecahan fruktosa dan galaktosa menjadi glukosa dan serta glukosa menjadi lemak (Guyton, 2007).

b. Membantu metabolisme lemak

Membantu proses Beta oksidasi, dimana hati mampu menghasilkan asam lemak dari Asetil Koenzim A. Mengubah kelebihan Asetil Koenzim A menjadi badan keton (Ketogenesis). Mensintesa lipoprotein-lipoprotein saat transport asam-asam lemak dan kolesterol dari dan ke dalam sel, mensintesa kolesterol dan fosfolipid juga menghancurkan kolesterol menjadi garam empedu, serta menyimpan lemak (Guyton, 2007).

c. Membantu metabolisme protein

Fungsi hati dalam metabolisme protein adalah dalam deaminasi (mengubah gugus amino, NH_2) asam-asam amino agar dapat digunakan sebagai energi atau diubah menjadi karbohidrat dan lemak. Mengubah amoniak (NH_3) yang merupakan substansi beracun menjadi urea dan dikeluarkan melalui urin (ammonia dihasilkan saat deaminase dan oleh bakteri-bakteri dalam usus), sintesis dari hampir seluruh protein plasma, seperti alfa dan beta globulin, albumin, fibrinogen, dan protombin (bersama-sama dengan sel tiang, hati juga membentuk heparin) dan transaminasi transfer kelompok amino dari asam amino ke substansi (alfa-keto acid) dan senyawa lain (Guyton, 2007).

d. Menetralisir obat-obatan dan hormon

Hati dapat berfungsi sebagai penetralisir racun, yakni pada obat-obatan seperti penisilin, ampisilin, erythromisin, dan sulfonamide juga dapat mengubah sifat-sifat kimia atau mengeluarkan hormon steroid, seperti aldosteron dan estrogen serta tiroksin (Guyton, 2007).

e. Mensekresikan cairan empedu

Bilirubin, yang berasal dari heme pada saat perombakan sel darah merah, diserap oleh hati dari darah dan dikeluarkan ke empedu.

Sebagian besar dari bilirubin di cairan empedu di metabolisme di usus oleh bakteri-bakteri dan dikeluarkan di feses (Guyton, 2007).

Dalam proses konjugasi yang berlangsung di dalam retikulum endoplasma sel hati tersebut, mekanisme yang terjadi adalah melekatnya asam glukuronat (secara enzimatik) kepada salah satu atau kedua gugus asam propionat dari bilirubin. Hasil konjugasi (yang kita sebut sebagai bilirubin terkonjugasi) ini, sebagian besar berada dalam bentuk diglukuronida (80%), dan sebagian kecil dalam bentuk monoglukuronida (Guyton, 2007).

Penempelan gugus glukuronida pada gugus propionat terjadi melalui suatu ikatan ester, sehingga proses yang terjadi disebut proses esterifikasi. Proses esterifikasi tersebut dikatalisasi oleh suatu enzim yang disebut bilirubin uridin-difosfat glukuronil transferase (lazimnya disebut enzim glukuronil transferase saja), yang berlokasi di retikulum endoplasmik sel hati (Guyton, 2007).

Akibat konjugasi tersebut, terjadi perubahan sifat bilirubin. Perbedaan yang paling mencolok antara bilirubin terkonjugasi dan tidak terkonjugasi adalah sifat kelarutannya dalam air dan lemak. Bilirubin tidak terkonjugasi bersifat tidak larut dalam air, tapi mempunyai afinitas tinggi terhadap lemak. Karena sifat inilah, bilirubin tak terkonjugasi tidak akan diekskresikan ke urin. Sifat

yang sebaliknya terdapat pada bilirubin terkonjugasi (Guyton, 2007).

Karena kelarutannya yang tinggi pada lemak, bilirubin tidak terkonjugasi dapat larut di dalam lapisan lemak dari membran sel. Peningkatan dari bilirubin tidak terkonjugasi dapat menimbulkan efek yang sangat tidak kita inginkan, berupa kerusakan jaringan otak. Hal ini terjadi karena otak merupakan jaringan yang banyak mengandung lemak (Guyton, 2007).

f. Mensintesis garam-garam empedu

Garam-garam empedu digunakan oleh usus kecil untuk mengemulsi dan menyerap lemak, fosfolipid, kolesterol, dan lipoprotein (Guyton, 2007).

g. Sebagai tempat penyimpanan

Selain glikogen, hati juga digunakan sebagai tempat menyimpan vitamin (A, B12, D, E, K) serta mineral (Fe dan Co). Sel-sel hati terdiri dari sebuah protein yang disebut apoferritin yang bergabung dengan Fe membentuk Ferritin sehingga Fe dapat disimpan di hati. Fe juga dapat dilepaskan jika kadarnya di darah turun (Guyton, 2007).

h. Sebagai fagosit

Sel-sel Kupffer's dari hati mampu memakan sel darah merah dan sel darah putih yang rusak serta bakteri (Guyton, 2007).

i. Mengaktifkan vitamin D

Hati dan ginjal dapat berpartisipasi dalam mengaktifkan vitamin D.

j. Menghasilkan kolesterol tubuh

Hati menghasilkan sekitar separuh kolesterol tubuh, sisanya berasal dari makanan. Sekitar 80% kolesterol yang dibuat di hati digunakan untuk membuat empedu. Kolesterol merupakan bagian penting dari setiap selaput sel dan diperlukan untuk membuat hormon-hormon tertentu (termasuk hormon estrogen, testosteron dan hormonadrenal).

3. Metabolisme Hati

Metabolisme merupakan proses perubahan struktur suatu zat menjadi zat lain yang mempunyai sifat yang sama, menyerupai, atau berbeda dengan zat itu sebelumnya. Perubahan struktur zat tersebut dapat berupa pembentukan atau penguraian. Hati memiliki andil besar dalam proses metabolisme berbagai zat yang diperlukan tubuh seperti karbohidrat, lemak, protein, vitamin dan mineral (Guyton, 2007).

a. Metabolisme karbohidrat

Hati (liver) mengatur metabolisme karbohidrat melalui pembentukan, penyimpanan, dan pemecahan glikogen. Glikogen adalah suatu bentuk dari karbohidrat yang siap digunakan oleh tubuh.

b. Metabolisme lemak

Hati (liver) berperan dalam sintesa, menyimpan dan mengeluarkan lemak untuk didistribusikan ke seluruh tubuh. Hati (liver) juga memproduksi empedu yang memungkinkan makanan berlemak dan mengandung vitamin yang larut dalam lemak (vitamin A, D, E dan K) dapat diserap oleh usus halus.

c. Metabolisme protein

Hati (liver) adalah tempat terjadinya proses sintesa dan penghancuran protein.

d. Metabolisme vitamin

Semua vitamin yang larut dalam lemak disimpan di dalam hati (liver). Vitamin A, D dan K terdapat dalam jumlah yang cukup besar, sedangkan vitamin E hanya dalam jumlah kecil.

e. Metabolisme mineral

Sebagian besar zat besi disimpan di dalam hati (liver) sebelum dibutuhkan oleh tubuh, begitu juga dengan tembaga.

4. Metabolisme pigmen empedu

Eritrosit pada akhir masa hidupnya (yang sudah terlalu rapuh dalam sirkulasi) membran selnya pecah dan hemoglobin yang lepas difagositosis oleh RES. Hemoglobin dipecah menjadi heme dan globin dan cincin heme dibuka untuk memberikan (1) besi bebas yang ditranspor ke dalam darah oleh transferin, dan (2) rantai lurus dari empat inti pirol, yaitu substrat yang akan dibentuk menjadi pigmen empedu. Pertama pembentukan biliverdin berantai lurus. Biliverdin di konversikan ke bilirubin dengan reduksi. Bilirubin (bebas) yang bersirkulasi dalam plasma terikat albumin (karena bilirubin ini larut lemak). Memasuki hati, albumin melepaskan ikatan dengan bilirubin, dan memasuki hepatosit. Sekitar 80% Bilirubin dikonjugasi oleh asam glukuronat melalui mekanisme yang melibatkan bilirubin-UDP glukuronosiltransferase menjadi bilirubin terkonjugasi (larut air), 10% dikonjugasi dengan sulfat membentuk bilirubin sulfat, dan 10% lainnya berikatan dengan zat lain (Price, 2006).

Hati orang dewasa mempunyai kapasitas cadangan untuk mengkonjugasi dan mengekskresi 5-10 kali bilirubin normal ($500 \mu\text{mol}/24 \text{ jam}$). Pada

neonatus, enzim ini belum aktif sepenuhnya, misal aktivitas glukuronosil transferase perlu waktu ± 3 minggu untuk berkembang, sehingga hati neonatus hampir tak mempunyai kapasitas untuk mengekskresi beban bilirubin normalnya dan bisa meningkat saat terjadi pemecahan eritrosit berlebih (Guyton, 2007).

Konsentrasi bilirubin normal (baik bilirubin bebas dan terkonjugasi) ± 0.5 mg/dL plasma. Kulit mulai tampak kuning ketika konsentrasinya meningkat >3 kali dari normal (>1.5 mg/dL)

Empedu yang dihasilkan oleh hepatosit mengalir ke kanalikuli biliaris dan masuk ke duktus biliaris hingga sampai ke usus. Dalam usus besar ia direduksi oleh kerja bakteri menjadi berbagai pigmen termasuk urobilinogen yang mudah larut dan akhirnya menjadi sterkobilinogen. Kemudian sterkobilinogen diekskresikan dalam feses dan mengalami oksidasi dengan udara menjadi sterkobilin (Price, 2006).

Di usus besar, sebagian besar urobilinogen direabsorpsi mukosa usus kembali ke dalam darah. Sebagian lagi di ekskresikan oleh hati ke usus, tapi $\pm 5\%$ oleh ginjal lewat urin. Setelah terpapar udara, mengalami oksidasi menjadi urobilin.

B. Hepatitis C

Hepatitis C adalah penyakit hati yang disebabkan oleh virus yang diidentifikasi pada tahun 1989 sebagai virus hepatitis C. Hepatitis C adalah penyakit yang menyebar dari orang ke orang melalui kontak dengan darah yang terinfeksi atau cairan tubuh. Dibandingkan dengan human immunodeficiency virus (HIV) dan hepatitis B, virus hepatitis C jauh lebih kecil kemungkinannya untuk dapat menyebar melalui kontak seksual, atau dengan penularan dari ibu ke anak. Distribusi hepatitis C secara global berbeda tergantung pada waktu, tempat dan orang (INEF, 2013).

HCV adalah virus RNA untai positif, ditandai dengan urutan heterogenitas yang tinggi. Tujuh genotipe HCV, nomor 1 sampai 7. Genotipe 1 merupakan genotipe yang paling umum di seluruh dunia, dengan proporsi yang lebih tinggi dari subtipe 1b di Eropa dan 1a di Amerika Serikat. Genotipe 3a sangat umum di Penduduk Eropa orang yang menyuntikkan narkoba (PWID). Infeksi dengan HCV genotipe 4 sedang mengalami peningkatan insiden dan prevalensi. Genotipe 2 ditemukan dalam cluster di wilayah Mediterania, sedangkan 5 dan 6 jarang terjadi di Eropa. Genotipe 7 diidentifikasi pada pasien dari Kanada dan Belgia, yang mungkin terinfeksi di Afrika Tengah (EASL, 2014).

Dampak jangka panjang dari HCV infeksi sangat bervariasi, dari perubahan luas fibrosis dan sirosis dengan atau tanpa karsinoma hepatoseluler (HCC) (EASL, 2014).

1. Epidemiologi

Hepatitis C merupakan suatu masalah kesehatan global. Diperkirakan sekitar 170 juta orang di dunia telah terinfeksi secara kronik oleh HCV. Prevalensi global infeksi HCV adalah 2,9% (Sulaiman *et al*, 2009).

Virus endemik di seluruh dunia dan saat ini menginfeksi sekitar 175 juta orang di seluruh dunia. Jumlah orang dengan antibodi anti - HCV di dunia meningkat dari sekitar 122 juta pada tahun 1990 menjadi sekitar 184 juta pada tahun 2005. WHO memperkirakan bahwa sekitar 3% dari populasi dunia memiliki HCV dan bahwa ada sekitar 4 juta orang di Eropa saja. Penggunaan narkoba suntikan, tato, dan prosedur medis seperti dialisis dan darahtransfusi sebelum era skrining HCV memiliki kontribusi terhadap penyebaran luas HCV. Hal ini telah menjadi masalah kesehatan utama diakui di seluruh dunia (WHO, 2013).

Distribusi infeksi HCV menunjukkan variasi geografis yang cukup besar, dengan prevalensi yang tinggi di negara-negara di Asia Tenggara, Amerika

Latin, Mediterania, dan beberapa daerah di Afrika dan Eropa Timur. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia 3-4 juta orang baru terinfeksi HCV setiap tahun dan 130–170 juta orang terinfeksi kronis. Diperkirakan bahwa lebih dari 350.000 orang meninggal setiap tahun dari penyakit hati - terkait hepatitis C. Tingkat prevalensi tertinggi dilaporkan dari negara-negara berkembang yang miskin di Afrika dan Asia, sementara negara-negara yang industri di Eropa dan Amerika Utara memiliki tingkat prevalensi rendah. Negara-negara dengan tingkat infeksi kronis adalah Mesir, Pakistan, dan China. Hepatitis C kronis adalah penyebab paling umum dari sirosis dan yang paling umum. Indikasi untuk transplantasi hati di Eropa, Amerika Utara dan Selatan, Australia, Jepang, dan Mesir. Risiko mengembangkan sirosis berkisar dari 5% sampai 25% lebih periode 25–30 tahun. HCV ditularkan terutama melalui paparan percutan seperti penggunaan narkoba suntikan, luka jarum suntik, dan pengendalian infeksi dalam pelayanan kesehatan. Infeksi nosokomial masih terjadi di seluruh dunia (Hanafiah *et al*, 2013).

2. Faktor Resiko

Menurut (American liver foundation, 2011) penyakit hepatitis C dapat disebabkan oleh beberapa hal sebagai berikut:

- a) Pernah disuntik atau menghirup obat (bahkan sekali)
- b) Menerima transfusi darah atau transplantasi organ
- c) Menerima faktor pembekuan dibuat sebelum 1987

- d) Hemodialisis
- e) Memiliki ALT yang meningkat dalam beberapa kali tes darah
- f) Pernah bekerja atau bersentuhan dengan jarum yang terinfeksi atau darah
- g) Apakah pernah bekerja atau telah ditempatkan di penjara?
- h) Apakah yang lahir dari ibu yang terinfeksi HCV ?
- i) Memiliki HIV
- j) Apakah pernah melakukan hubungan seks tanpa kondom (dengan beberapa mitra)
- k) Apakah pernah memiliki penyakit menular seksual
- l) Apakah pernah memiliki tato atau tindik tubuh

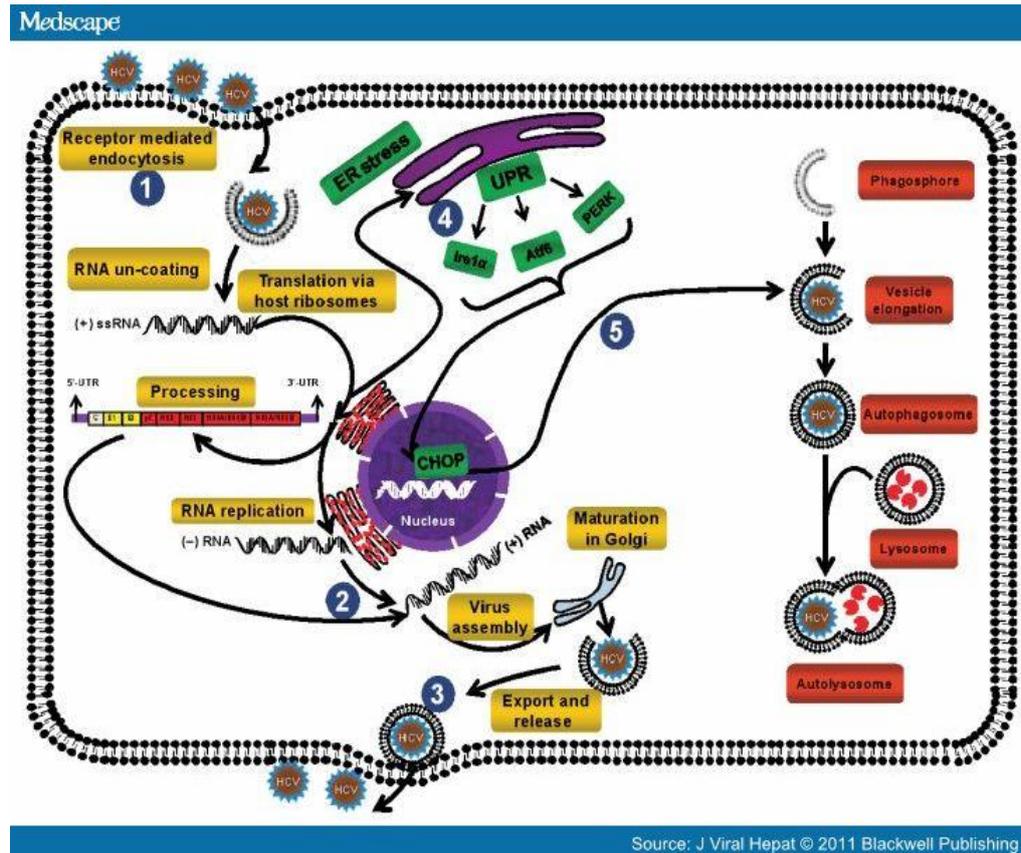
3. Patofisiologi

Jika masuk ke dalam darah maka HCV akan segera mencari hepatosit (sel hati) dan kemungkinan sel limfosit B. Hanya dalam sel hati HCV bisa berkembang biak. Sulitnya membiakkan HCV pada kultur, juga tidak adanya model binatang non-primata, telah memperlambat lajunya riset HCV. Namun daur hidup HCV telah dapat dikemukakan seperti penjelasan di bawah ini:

- a. VHC memasuki aliran darah dan menempel pada sel-sel hati, memasukinya dan mulai bereproduksi (Alavianet *al*, 2011).

- b. Virus baru dibentuk dalam sel hati yang sudah terinfeksi dan masuk ke aliran darah, lalu melekat dan menginfeksi sel hati lainnya (Alavianet *al*, 2011).
- c. Proses ini memungkinkan infeksi tersebut menyebar melalui hati (Alavianet *al*, 2011).
- d. Walaupun peradangan dan kerusakan hati masih dalam tahap ringan, penyakit ini secara umum berkembang menjadi fibrosis, pembentukan jaringan parut pada hati (Alavianet *al*, 2011).
- e. Penyakit dengan fibrosis tahap lanjut dikenal sebagai sirosis. Pada tahap ini fungsi hati sudah sangat menurun. Hati menyusut dan struktur internal dalam aliran darah pada hati terganggu. Sirosis tahap lanjut akan menyebabkan terjadinya kanker hati (Alavianet *al*, 2011).

Replikasi HCV dalam sehari sangatlah melimpah dan diperkirakan bahwa seorang penderita dapat menghasilkan hingga 10 triliun virion per hari (bahkan dalam fase infeksi kronik sekalipun) (Alavianet *al*, 2011).



Gambar 1. Patofisiologi Hepatitis C (Alavianet al, 2011).

4. Gejala Klinis

Manifestasi klinis biasanya muncul dalam waktu 7-8 minggu, namun sebagian besar penderita umumnya tidak menunjukkan gejala atau kalaupun ada hanya menunjukkan gejala yang ringan seperti:

- Lelah,
- Hilang nafsu makan,
- Mual dan Muntah
- Penyakit kuning (mata dan kulit menjadi kuning)
- Air seni berwarna pekat (NSW Health, 2007).

5. Diagnosis

a. Pemeriksaan anti-HCV

Antibodi terhadap HCV biasanya dideteksi dengan metode enzyme immunoassay yang sangat sensitif dan spesifik. Enzyme immunoassay generasi ke-3 yang banyak digunakan saat ini mengandung protein core dan protein struktural yang dapat mendeteksi keberadaan antibodi dalam waktu 4–10 minggu (Sulaiman *et al*, 2009).

Antibodi anti-HCV masih tetap dapat terdeteksi selama terapi maupun setelahnya tanpa memandang respons yang dialami, sehingga pemeriksaan anti-HCV tidak perlu dilakukan kembali apabila sudah pernah dilakukan sebelumnya (Sulaiman *et al*, 2009).

Uji immunoblot rekombinan (*recombinant immunoblot assay*, RIBA) dapat digunakan untuk mengkonfirmasi hasil uji enzyme immunoassay yang positif. Penggunaan RIBA untuk mengkonfirmasi hasil hanya direkomendasikan untuk setting populasi low-risk seperti pada bank darah (Sulaiman *et al*, 2009). Namun dengan tersedianya metode enzyme immunoassay yang sudah diperbaiki dan uji deteksi RNA yang lebih baik saat ini, maka konfirmasi dengan RIBA telah menjadi kurang diperlukan.

b. Pemeriksaan HCV RNA

Pemeriksaan ini dapat memeriksa kadar HCV RNA secara kualitatif maupun kuantitatif. Mengingat tidak stabilnya virus RNA, maka pemrosesan sampel harus dilakukan secara benar untuk meminimalkan risiko hasil pemeriksaan yang false negative, dimana sampel yang akan diperiksa harus dipisahkan dan dibekukan dalam waktu 3 jam setelah flebotomi (Sulaiman *et al*, 2009).

Pemeriksaan HCV RNA kualitatif didasarkan pada teknik PCR (polymerase chain reaction) yang memiliki limit deteksi hingga lebih kecil dari 100 kopi HCV RNA per milimeter serum (50 IU/ml). Pemeriksaan HCV RNA kualitatif khususnya bermanfaat pada kasus - kasus dengan kadar transaminase yang normal apabila disertai adanya penyebab penyakit hati lain (misalnya konsumsi alkohol) atau pasien immunokompromi (penerima cangkok organ, pasien ko-infeksi HIV) dan pada hepatitis C akut sebelum munculnya antibodi (Sulaiman *et al*, 2009).

Metode untuk mengukur kadar HCV RNA adalah menggunakan PCR kuantitatif (Cobas Amplicor HCV monitor version 2.0). Pemeriksaan HCV RNA kuantitatif memiliki sensitivitas yang lebih baik dibandingkan dengan branched-chain DNA, namun branched-chain DNA memiliki rentang yang lebih luas dan tidak memerlukan dilusi untuk mengkuantifikasi muatan virus yang tinggi. Pemeriksaan HCV

RNA kuantitatif untuk mengetahui muatan virus bermanfaat untuk memprediksi respon terapi dan relaps (Sulaiman *et al*, 2009).

c. Biopsi Hati

Biopsi hati secara umum direkomendasikan untuk penilaian awal seorang pasien dengan infeksi HCV kronis. Biopsi berguna untuk menentukan derajat beratnya penyakit (tingkat fibrosis) dan menentukan derajat nekrosis dan inflamasi. Pemeriksaan ini juga bermanfaat untuk menyingkirkan kemungkinan adanya penyebab penyakit hati yang lain, seperti fitur alkoholik, non-alcoholic steatohepatitis (NASH), hepatitis autoimun, penyakit hati drug-induced atau overload besi (Sulaiman *et al*, 2009).

6. Terapi

Tujuan dalam mengobati infeksi virus hepatitis C adalah untuk mengurangi komplikasi dari penyakit tersebut maka terdapat 3 sasaran dari terapi :

- Mencegah terjadinya sirosis dan komplikasinya
- Mengurangi manifestasi ekstrahepatik
- Mencegah kontaminasi kepada orang lain (Sulaiman *et al*, 2009).

Terapi dapat menggunakan 2 jenis obat yaitu interferon pegilasi dan ribavirin

a. Inteferon Pegilasi

Terdapat 2 jenis interferon pegilasi di dunia, yaitu interferon α -2b pegilasi dan α -2a pegilasi. kedua interferon pegilasi ini berbeda dalam hal ukuran maupun struktur molekul PGE (polyethylene glycol) yang digunakan sehingga menghasilkan farmakokinetik maupun farmakodinamik yang berbeda (Sulaiman *et al*, 2009).

b. Ribavirin

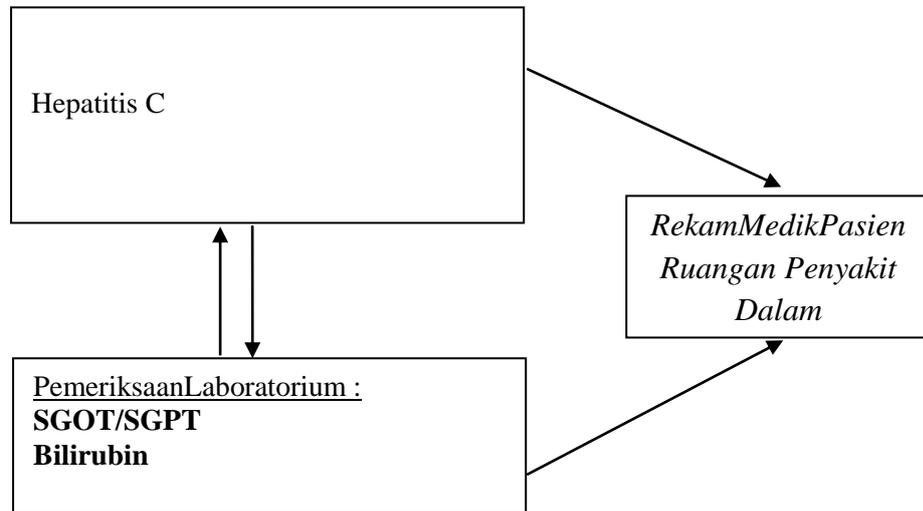
Ribavirin adalah satu analog nukleosida yang memiliki aktivitas antivirus berspektrum luas dan dapat dipakai untuk melawan virus RNA maupun DNA termasuk virus flaviridae(Sulaiman *et al*, 2009).

C. KerangkaPenelitian

1. Kerangka Teori

Hepatitis C dapat disebabkan oleh faktor-faktor infeksi nosokomial dan transfusi darah. Faktor-faktor yang termasuk riwayat infeksi nosokomial adalah jarum suntik, alat hemodialisa dan alat medis lain yang tidak steril. Sedangkan faktor-faktor yang termasuk riwayat transfusi darah adalah darah yang tidak steril didonorkan kepada pasien sebelum hemodialisis

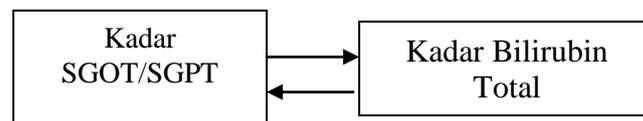
dilaksanakan ketika Hb seseorang tersebut dibawah normal Berdasarkan uraian diatas, maka kerangka teori dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2. Diagram Kerangka Teori

2. Kerangka konsep

Adapun kerangka konsep penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 3. Diagram Kerangka Konsep