

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hati adalah organ internal terbesar dengan metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Hati melakukan lebih dari 500 fungsi yang berbeda termasuk membersihkan darah dengan memetabolisme zat-zat beracun (*Canadian Liver Foundation*, 2016). Sebagai organ utama yang memetabolisme dan menetralkan obat dan toksin, hati berisiko mengalami kerusakan akibat beragam bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh. Salah satu contoh zat obat dan toksin yang dapat menyebabkan cedera hati adalah alkohol (Robbins, Cotran, & Kumar, 2013).

Alkohol adalah zat psikoaktif dengan efek adiktif yang telah digunakan secara luas selama beberapa abad terakhir (WHO, 2014). Etanol adalah alkohol yang terdapat dalam minuman beralkohol yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Oleh karena itu, istilah alkohol digunakan untuk menunjukkan etanol (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 1977). Penyalahgunaan alkohol menyebabkan berbagai macam penyakit, beban sosial, dan ekonomi dalam masyarakat. Lebih dari 200 penyakit dan kerugian pada banyak individu, antara lain ketergantungan alkohol, sirosis hati, dan kanker (WHO, 2014).

Secara global, jenis alkohol yang paling banyak dikonsumsi adalah *spirits* (*vodka*, *tequila*, *whisky*, dll.) dengan kadar alkohol 40%, sebanyak 50,1% kemudian disusul oleh bir dengan kadar alkohol 5%, sebanyak 34,8% (WHO, 2014).

Di seluruh dunia pada tahun 2012, terdapat 5,9% atau 3,3 juta kematian setiap tahun disebabkan konsumsi alkohol. Kematian akibat alkohol lebih besar dibandingkan kematian akibat HIV/AIDS (2,8%), kekerasan (0,9%) atau *Tuberculosis* (1,7%). Selain itu, konsumsi alkohol juga bertanggung jawab atas 5,1% beban penyakit dan cedera global atau 139 juta *disability-adjusted life years* (DALYs) (WHO, 2014).

Di Indonesia, 1 dari 10 orang mengonsumsi alkohol. Sejumlah 27 juta peminum alkohol, 9 juta di antaranya mengonsumsi alkohol secara rutin. Pada tahun 2008, WHO memperkirakan jumlah konsumsi alkohol di Indonesia rata-rata adalah 0,6 liter per orang per tahun, setara dengan 12 liter bir kemudian terjadi peningkatan hingga tahun 2010 menjadi 7,1 liter per tahun, setara dengan 142 liter bir (Sweet, 2015).

Alkohol adalah penyebab tersering cedera hati dan dapat menyebabkan sirosis hati. Alkohol merupakan penyebab kematian kelima tersering di Amerika Serikat yaitu sebanyak 100.000-200.000 kematian per tahun, di mana 20.000 di antaranya berkaitan langsung dengan sirosis hati stadium akhir. (Robbins, Cotran, & Kumar, 2013). Konsumsi alkohol 80gram/hari (8 botol bir) dalam jangka pendek umumnya menyebabkan kelainan hati ringan dan reversibel, seperti perlemakan hati (terjadi pada 90% peminum alkohol) namun terdapat 5-15% kemungkinan menjadi fibrosis dan sirosis. Konsumsi alkohol >40gram/hari meningkatkan risiko fibrosis hati sebanyak 37% dan risiko sirosis hati sebanyak 30% (Robbins, Cotran, & Kumar, 2013; O'Shea, Dasarathy, & McCullough, 2010). Hal ini dibuktikan oleh Gao et al. pada tahun 2013, bahwa pemberian 12mL/kgBB alkohol 50% per oral selama 14 hari pada tikus, ditemukan fokus nekrosis pada bagian permukaan, vakuolisasi sel hati, dilatasi sinusoid, infiltrasi sel-sel inflamasi, dan batas antar sel hati menjadi kurang jelas (Gao, et al., 2013).

Jumlah peminum alkohol yang semakin bertambah membuat penulis tertarik untuk meneliti mengenai pengaruh konsumsi alkohol 40% terhadap hati berdasarkan gambaran histopatologik hati.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah pemberian alkohol 40% menyebabkan perubahan gambaran histopatologik hati tikus *Wistar* jantan.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsumsi alkohol 40% terhadap hati.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan gambaran histopatologik hati akibat konsumsi alkohol 40%.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Untuk menambah wawasan akademis dalam ilmu pengetahuan kedokteran, khususnya bidang histopatologi mengenai pengaruh konsumsi alkohol 40% terhadap gambaran histopatologik hati.

1.4.2 Manfaat Praktis

Untuk menambah pengetahuan masyarakat mengenai efek konsumsi alkohol 40% terhadap hati sehingga masyarakat dapat lebih menghindari konsumsi alkohol.

1.5 Kerangka Penelitian

Jalur utama metabolisme alkohol adalah reaksi oksidatif yang melibatkan atom hidrogen dan oksigen, disebut jalur alkohol dehidrogenase (Nanji & French, 2003). Alkohol dimetabolisme oleh enzim alkohol dehidrogenase (ADH) menjadi

asetaldehida, suatu toksin simpatomimetik, kemudian dengan cepat dimetabolisme oleh enzim lain yaitu asetaldehida dehidrogenase (ALDH) menjadi asam asetat yang akhirnya menjadi karbondioksida dan air (Brick, 2010). Jalur metabolisme alkohol lain adalah *Microsomal Ethanol-Oxidizing System* (MEOS) yang teraktivasi bila mengonsumsi alkohol jangka panjang dan dalam jumlah yang banyak. Akan tetapi, pada jalur MEOS, reaksi oksidatif menghasilkan molekul yang sangat tidak stabil yaitu radikal bebas (Robbins, Cotran, & Kumar, 2013).

Oleh karena itu, mengonsumsi alkohol secara berlebihan dapat menyebabkan penimbunan asetaldehida sehingga meningkatkan jumlah radikal bebas. Ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif menyebabkan pelepasan sitokin-sitokin pro inflamasi yang merangsang inflamasi hati. Jika stres oksidatif terjadi dalam jangka waktu yang lama maka dapat menyebabkan kerusakan jaringan hati (Nanji & French, 2003).

Perubahan hati yang dapat terjadi antara lain perlemakan sel hati, pembengkakan sel hati (degenerasi balon atau bengkak keruh), badan Mallory, reaksi neutrofilik, nekrosis, dan fibrosis (Robbins, Cotran, & Kumar, 2013)

1.6 Hipotesis Penelitian

Pemberian alkohol 40% menyebabkan perubahan gambaran histopatologik hati tikus *Wistar* jantan.