

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Etanol disebut juga *etil* alkohol atau alkohol yang merupakan sejenis cairan yang mudah menguap, mudah terbakar, dan tak berwarna. Etanol merupakan jenis alkohol yang dimaksud dalam minuman beralkohol yang beredar di masyarakat. Persentase etanol yang terdapat di minuman beralkohol bermacam-macam antara lain, minuman beralkohol golongan A (1-5%) contohnya *beer* yang merupakan minuman yang paling sering dikonsumsi di Indonesia, minuman beralkohol golongan B (5-20%) contohnya *wine*, dan minuman beralkohol golongan C (20-55%) contohnya *vodka* yang merupakan minuman yang paling sering dikonsumsi di dunia (Menteri Perdagangan Republik Indonesia, 2014).

Berdasarkan riset kesehatan dasar (Riskerdas) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2007, jumlah remaja pengonsumsi minuman beralkohol masih di angka 4,9%. Namun pada tahun 2014, jumlahnya melonjak hingga angka 23% dari total remaja saat ini sekitar 63 juta jiwa atau sekitar 14,4 juta remaja. Banyak kesalahpahaman yang muncul tentang penggunaan etanol. Menurut *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* konsumsi etanol dalam dosis sedang (44 mL) satu sloki per hari (44 mL) untuk wanita dan dua sloki per hari (88 mL) untuk pria dapat menurunkan penyakit kardiovaskular (*National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 1999*). Namun perlu dipertimbangkan antara manfaat dan risiko kesehatan karena efek merusak dari etanol lebih banyak dari manfaatnya, antara lain minum lebih dari lima sloki per hari dapat meningkatkan risiko kecelakaan dan meningkatkan risiko stroke dan juga kanker (*National Center for Biotechnology Information, 2007*).

Tubuh dapat memroses etanol 44 ml dalam 1 jam (*National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 1996*). Efek langsung dari penyerapan etanol oleh tubuh antara lain adalah kesulitan berjalan, penglihatan kabur, perubahan tutur kata, waktu reaksi lambat, memori terganggu dan dapat menyebabkan kecelakaan

(National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2004). Hal ini karena etanol dapat mengganggu fungsi dari otak khususnya *cerebellum*. *Cerebellum* memegang penuh atas semua efek yang ditimbulkan oleh etanol mengingat fungsinya adalah sebagai pusat aktivitas motorik dan penglihatan yang cepat dan mulus dari satu gerakan ke gerakan lain (Guyton & Hall, 2014).

Paparan etanol menyebabkan lesi khas, yaitu penipisan korteks. Pada penelitian Halim tahun 2006 ditemukan bahwa pemberian etanol secara kronis yaitu 30 hari dengan persentase yang berbeda dengan jumlah pemberian yang sama dapat menurunkan jumlah sel *granula* yang ditandai dengan pengurangan kepadatan dan besarnya sel. Pada penelitian Suryati tahun 2006 tentang pengaruh etanol terhadap penurunan berat *cerebellum* pada tikus *wistar* remaja ditemukan bahwa konsumsi etanol selama 2 minggu dapat menyebabkan penurunan berat *cerebellum* dan diduga akibat kehilangan sel *Purkinje*. Kerusakan otak tidak hanya diakibatkan oleh penggunaan etanol dalam jangka panjang namun penyalahgunaan etanol dalam jangka pendek pun dapat berbahaya, namun penelitian etanol dalam waktu singkat belum banyak diteliti.

Hal tersebut mendorong perlunya dilakukan penelitian mengenai pengaruh buruk etanol dalam jangka pendek terutama pada sel *Purkinje cerebellum*.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah pemberian etanol 40% per oral dalam jangka pendek yaitu 15 hari menyebabkan penurunan jumlah sel *Purkinje cerebellum* pada tikus *wistar* jantan dewasa.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian adalah untuk mengetahui efek penggunaan etanol per oral dalam jangka pendek yaitu 15 hari terhadap otak.

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui efek konsumsi etanol dengan persentase tinggi dalam jangka pendek terhadap penurunan jumlah sel *Purkinje cerebellum*.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis adalah menambah pengetahuan dan wawasan mengenai gambaran histopatologik otak yang ditimbulkan setelah konsumsi etanol persentase tinggi dalam jangka pendek yaitu 15 hari.

Manfaat praktis adalah memberikan informasi tentang bahaya minuman beralkohol kepada pembaca baik yang mengkonsumsi minuman beralkohol maupun tidak agar dapat mencegah kerusakan terhadap organ terutama otak.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka pemikiran

Etanol yang masuk ke dalam tubuh akan diserap oleh saluran pencernaan, selanjutnya akan cepat berdifusi ke dalam darah dan cairan tubuh sehingga menyebar ke seluruh tubuh (*National Center for Biotechnology Information*, 2007). Karena sifatnya yang selektif terutama pada otak, etanol akan masuk ke dalam arteri di otak. Selain itu etanol juga dapat melewati *blood brain barrier* dengan mudah karena sifat kimia etanol yang agak *polar* juga *lipofilik* sehingga bercampur dengan lemak dalam membran (*Advancing Science Serving Society*, 2016). Etanol yang masuk ke dalam otak akan memengaruhi seluruh fungsi otak khususnya *cerebellum*. *Cerebellum* berperan penting dalam menentukan aktivitas motorik, memonitor dan memperbaiki penyesuaian aktivitas motorik. Untuk menjalankan semua fungsinya harus terjadi keseimbangan antara eksitasi dan inhibisi. Proses inhibisi hampir seluruhnya dipengaruhi oleh sel *Purkinje* yang akan menghantarkan sinyal ke sel nuklear melalui sinaps neuron (Guyton & Guyton, 2014). Perjalanan sinaps ini seluruhnya dipengaruhi oleh mitokondria sel

yang merupakan tempat penyimpanan dan pengaturan kalsium yang sangat berperan dalam neuron. Etanol yang masuk ke dalam otak akan menyebabkan kerusakan mitokondria sehingga sinaps neuron terhambat dan menghasilkan *Reaktif Oxygen Species* (ROS) berlebih yang akan menyebabkan fase *Mitokondria Permeabilitas Transisi* (MPT), yang mana kalsium dan sitokrom C akan keluar lalu memicu apoptosis dini dan nekrosis sel di otak khususnya sel *Purkinje cerebellum* yang akan menghambat proses inhibisi impuls saraf (Goodlett, 2005).

Terdapat 3 jenis metabolisme etanol di hati yaitu (1) melalui enzim *alkohol dehidrogenase*, (2) enzim katalase, (3) sitokrom P450. Setiap tahapan metabolisme etanol memerlukan NAD^+ dan akan menghasilkan NADH , *asetaldehida* dan ROS. Selain menghasilkan *asetaldehida* dan ROS terjadi perubahan rasio NAD^+/NADH yang terdapat pada jalur sitokrom P450. Jalur ini menginduksi peningkatan aktivitas enzim sitokrom CYP2E1 yang mengakibatkan penumpukan asam lemak tak jenuh ganda dan besi, mengurangi *Glutation Stimulating Hormon* (GSH), mengakibatkan toksisitas sel, meningkatkan stres oksidatif, dan kerusakan mitokondria. Kadar ROS yang berlebihan dalam tubuh serta kerusakan mitokondria akan menyebabkan apoptosis dini dan nekrosis (Wu & Cederbaum, 2004).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Etanol 40% yang diberikan dalam jangka pendek yaitu 15 hari menurunkan jumlah sel *Purkinje cerebellum* pada tikus Wistar jantan dewasa.

