

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teoritis

1. Alkohol

Alkohol adalah zat psikoaktif yang bersifat adiktif. Zat psikoaktif adalah golongan zat yang bekerja secara selektif, terutama pada otak, yang dapat menimbulkan perubahan pada perilaku, emosi, kognitif, persepsi, dan kesadaran seseorang. Jika dikonsumsi terus-menerus akan memunculkan perilaku adiksi atau adiktif. Perilaku ini adalah suatu keadaan kecanduan atau ketergantungan terhadap jenis zat tertentu. Seseorang yang menggunakan alkohol mempunyai rentang respon yang tidak stabil dari kondisi yang ringan sampai berat (Tritama, 2015).

Alkohol juga merupakan zat penekan susunan syaraf pusat meskipun dalam jumlah kecil namun mempunyai efek stimulasi ringan. Bahan psikoaktif yang terdapat dalam alkohol adalah etil alkohol yang diperoleh dari proses fermentasi madu, gula sari buah atau umbi umbian. Nama alkohol yang populer di Indonesia untuk konsumsi antara lain miras, kamput, topi miring, raja jemblung, cap tikus, balo, dan lain sebagainya. Minuman beralkohol mempunyai kadar yang berbeda-beda, misalnya bir dan soda alkohol (1% -10% alkohol), martini dan anggur (10% -20% alkohol), dan

minuman keras import yang biasa disebut sebagai whisky dan brandy (20% -50% alkohol).

a. Komposisi Alkohol

Ada dua cara menamai alkohol:

i. Nama umum biasanya dibentuk dengan mengambil nama gugus alkil, lalu menambahkan kata "alkohol". Contohnya, "metil alkohol" atau "etil alkohol".

ii. Nama IUPAC dibentuk dengan mengambil nama rantai alkananya, menghapus "a" terakhir, dan menambah "ol". Contohnya, "metanol" dan "etanol".

Dua alkohol paling sederhana adalah methanol dan etanol (nama umumnya metil alkohol dan etil alkohol) yang strukturnya sebagai berikut:



Gambar 1. Struktur kimia alkohol

Etanol, disebut juga etil alkohol, alkohol murni, alkohol absolut, atau alkohol saja, adalah sejenis cairan yang mudah menguap, mudah terbakar, tak berwarna, dan merupakan alkohol yang paling sering digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Senyawa ini merupakan obat psikoaktif dan dapat ditemukan pada minuman beralkohol dan thermometer modern. Etanol adalah salah satu obat rekreasi yang paling tua. Metanol, juga dikenal sebagai metil alkohol, wood alcohol atau spiritus, adalah senyawa kimia dengan rumus kimia CH₃OH. Ia merupakan bentuk alkohol paling sederhana. Senyawa metanol akan mengalami "keadaan atmosfer" dimana dalam keadaan ini metanol berbentuk cairan yang ringan, mudah

menguap, tidak berwarna, mudah terbakar, dan beracun dengan bau yang khas (berbau lebih ringan daripada etanol). Ia digunakan sebagai bahan pendingin anti beku, pelarut, bahan bakar dan sebagai bahan additif bagi etanol industri (Yardinapat, 2009)

b. Efek Alkohol

Sebagaimana diketahui bahwa alkohol mempunyai efek yang sangat signifikan pada perubahan metabolisme pada tubuh. Saat alkohol digunakan dalam skala kecil alkohol akan bertindak sebagai sebuah stimulan dimana ransangan daripada stimulant ini akan merangsang perasaan euphoria. Penggunaan dari alkohol pada dosis tinggi akan memiliki efek yang buruk dan negatif pada organ dalam tubuh, antara lain penurunan fungsi pernafasan, koma, bahkan berujung kematian. Efek ini tergantung pada konsentrasi alkohol dalam darah (BAC) dari waktu ke waktu (Gunasekara d. F., 2012). Alkohol mempunyai efek yang dimana pada umumnya bergantung pada kuantitas seseorang mengonsumsi alkohol, berapa jumlah volume alkohol yang dikonsumsi, atau terkadang untuk suatu hal tertentu dari jenis alkohol yang dikonsumsi (Erick, Hubungan Antara Konsumsi Alkohol Dengan Prevalensi Tuberkulosis Paru Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Tahun 2010, 2012). 20-50% penyebab terjadinya sirosis hepatis, toksikasi, kecelakaan lalu lintas, kekerasan, dan beberapa jenis dari kanker (WHO, Global Status Report on Alcohol and Health, 2011)

c. Perihal Minuman Beralkohol

Minuman beralkohol telah menjadi bagian yang tak terpisahkan dari perjalanan panjang peradaban manusia. Bangsa Mesir kuno percaya bahwa bouza, sejenis bir, merupakan penemuan Dewi Osiris dan merupakan makanan sekaligus minuman. Anggur juga ditemukan oleh bangsa Mesir kuno dan dipergunakan untuk perayaan atau upacara

keagamaan dan sekaligus sebagai obat. Dalam perkembangan selanjutnya, anggur dianggap sebagai minuman kaum ningrat (aristocrat) dan bir adalah minuman rakyat jelata (masses). Di negeri kita juga dijumpai banyak minuman tradisional yang mengandung alkohol seperti tuak, arak dan lainnya. Setelah melalui perjalanan sejarah yang amat panjang barulah pada paruh pertengahan abad 18 para dokter di Inggris menemukan adanya efek buruk alkohol terhadap kesehatan. Penemuan ini akhirnya melahirkan suatu peraturan mengenai penggunaan minuman beralkohol sebagai Gin Act tahun 1751 (Pratiwi, 2000).

Konsumsi alkohol merupakan factor risiko terbesar ketiga di dunia sebagai penyebab penyakit dan disabilitas, dan merupakan factor risiko terbesar pertama di Amerika serta factor risiko terbesar kedua di Eropa sebagai penyebab penyakit dan disabilitas.

Alkohol merupakan factor penyebab dari sekitar 60 jenis penyakit dan merupakan faktor komponen dari 200 jenis penyakit lainnya. Perkiraan angka kematian akibat konsumsi alkohol di dunia adalah sekitar 2.500.000 orang setiap tahun. Angka kematian pemuda usia 15-29 tahun di dunia akibat alkohol adalah sekitar 320.000 orang, 9% dari total kematian pada kelompok usia tersebut. Angka kematian akibat konsumsi alkohol di Indonesia adalah sekitar 50 orang per hari atau sekitar 18.000 orang per tahun. Terdapat Berbagai jenis penyakit yang disebabkan oleh konsumsi alkohol, salah satunya adalah gangguan fungsi hati seperti penyakit hati alkoholik (alcoholic liver disease). Penyakit hati alkoholik (PHA) adalah gangguan fungsi hati yang diakibatkan oleh konsumsi alkohol dalam waktu yang lama dengan jumlah tertentu. Penyakit hati alkoholik terbagi atas perlemakan hati (*fatty liver*), Hepatitis Alkoholik (*alcoholic hepatitis*) dan sirosis (*cirrhosis*). Kebiasaan mengonsumsi alkohol yang nantinya dapat mengarah pada kenaikan level darah akan meningkatkan resiko terkena penyakit *Alcoholic Liver Disease* (ALD) (A. Gramenzi, 2006)

Selain itu juga bisa didapatkan adanya resiko perlemakan hati. Perlemakan hati biasa ditemukan pada >90% peminum alkohol rekuren dan berat. Dari sebagian peminum alkohol berat tersebut, sekitar 10-30% akan berkembang menjadi penderita Hepatitis alkoholik, dan akan terus berkembang menjadi sirosis bila tidak ada intervensi (Conreng, 2014).

Di Amerika misalnya, terdapat lebih dari 15 juta orang yang mengalami ketergantungan alkohol dengan 25% diantaranya adalah pecandu dari kalangan wanita. Kelompok usia tertinggi pengguna alkohol di negara ini adalah 20-30 tahun, sementara kelompok usia terendah pengguna alkohol adalah di atas 60 tahun, dan rata-rata mereka mulai mengkonsumsi alkohol semenjak usia 15 tahun. Sementara di Canada tercatat sekitar 1 juta orang mengalami kecanduan alkohol, jumlah pecandu pria dua kali lipat dari wanita dengan kelompok umur pengguna alkohol tertinggi adalah 20 -25 tahun. Angka mengejutkan didapatkan di Russia di mana terdapat data yang menunjukkan bahwa 40% pria dan 17% wanita di negara ini adalah alkoholik (Encyclopedia, 2006)

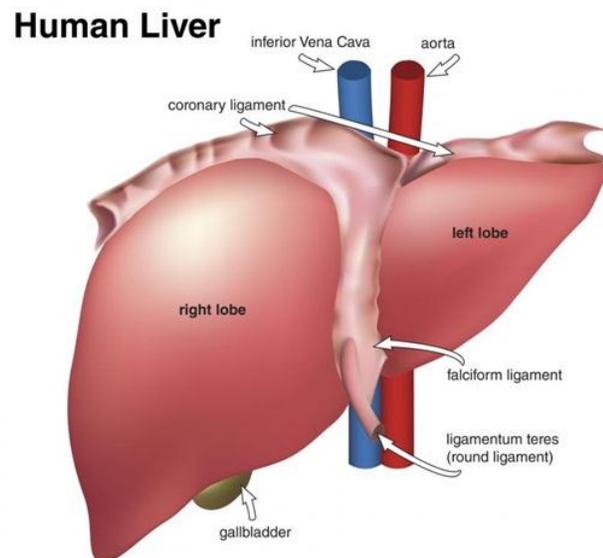
d. Prevalensi di Indonesia

Di Indonesia sendiri penyalahgunaan alkohol juga menjadi masalah kesehatan yang cukup serius. Sering munculnya pemberitaan tentang tata niaga miras (minuman keras) setidaknya merupakan indikasi bahwa minuman beralkohol banyak dikonsumsi oleh masyarakat di negara dengan mayoritas penduduk muslim ini. Sudah sering terungkap bahwa miras hanya akan memberikan efek negatif (mabuk) bagi peminumnya bahkan pada beberapa kasus justru berakibat pada kematian, namun setiap tahun jumlah pecandu miras justru semakin meningkat. Bagi banyak kalangan mabuk dianggap sebagai sarana untuk unjuk kegagahan atau kejantanan.

B. Hepar

1. Definisi Hepar

Hepar atau lebih dikenal dengan hati merupakan organ yang sangat penting dalam pengaturan homeostasis tubuh meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi sel-sel hati (hepatosit) mempunyai kemampuan regenerasi yang cepat. Oleh karena itu sampai batas tertentu, hati dapat mempertahankan fungsinya bila terjadi gangguan ringan.



Gambar 2. Hepar Manusia

Pada gangguan yang lebih berat, terjadi gangguan fungsi yang serius dan akan berakibat fatal. Penyebab penyakit hati bervariasi, sebagian besar disebabkan oleh virus yang menular secara fekal-oral, parenteral, seksual, perinatal dan sebagainya.

Penyebab lain dari penyakit hati adalah akibat efek toksik dari obat-obatan, alkohol, racun, jamur dan lain-lain. Di samping itu juga terdapat beberapa penyakit hati yang belum

diketahui pasti penyebabnya. Walaupun angka pasti prevalensi dan insidens penyakit hati di Indonesia belum diketahui, tetapi data WHO menunjukkan bahwa untuk penyakit hati yang disebabkan oleh virus, Indonesia termasuk dalam peringkat endemic yang tinggi (WHO, Global Status Report on Alcohol and Health, 2011). Upaya pemerintah dalam mengurangi prevalensi penyakit hati di Indonesia dilakukan dengan berbagai cara, baik melalui penyuluhan maupun pemberian vaksin hepatitis A dan B secara gratis. Namun, tanpa kesadaran dari masyarakat sendiri dan kerjasama dari berbagai pihak yang terkait, upaya pemerintah ini tidak dapat berjalan dengan baik.

2. Fungsi Hepar

Fungsi hepar yang utama adalah melakukan detoksifikasi untuk menghindari terjadinya kerusakan seluler akibat adanya racun. Hal ini disebabkan hepar menerima suplai darah sekitar 80 % dari vena porta yang mengalir dari saluran pencernaan. Bahan-bahan toksik dari saluran cerna seperti berasal dari bahan-bahan kimia akan diabsorpsi ke dalam pembuluh darah portal dan ditransfer ke hepar. Fungsi detoksifikasi sangat penting dan dilakukan oleh enzim hati melalui oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konjugasi zat-zat yang dapat berbahaya dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif. Selain itu, hati berfungsi untuk mensekresi empedu, metabolisme berbagai macam nutrisi, tempat penyimpanan lemak, karbohidrat, protein yang dapat didaur ulang untuk digunakan ketika terjadi keadaan kekurangan asupan makanan dan penyimpanan vitamin (Megawati, Perubahan Kadar SGOT-SGPT Pasca Uji Toksisitas Subakut, 2013).

3. Fisiologi Hepar

Hati merupakan organ metabolisme yang terbesar dan terpenting dalam tubuh. Hati terlibat dalam sintesis, penyimpanan dan metabolisme banyak senyawa endogen dan klirens senyawa eksogen, termasuk obat dan toksin yang lain dari tubuh (Aslam, 2003). Hati merupakan organ berbentuk baji dengan berat 1,5 kg pada orang dewasa (Underwood, 1999). Hati adalah organ plastis lunak yang tercetak oleh struktur sekitarnya. Permukaan superior adalah cembung dan terletak di bawah kubah kanan diafragma dan sebagian disebelah kiri. Bagian bawah hati adalah cekung dan merupakan atap ginjal kanan, lambung, pancreas dan usus (Price dan Wilson, 1995).

Hati terbagi menjadi 3 lobus yaitu lobus kanan (terbesar), kiri, dan kaudal (terkecil). Hepar mendapat darah dari 2 sumber, yaitu:

- a. Darah arteri, berasal dari arteri hepatica kanan dan kiri yang merupakan percabangan dari pleksus koliaka.
- b. Darah vena, berasal dari vena porta hepatica yang berasal dari sebagian besar traktus digestivus, mulai dari gaster sampai rektum dan limpa (Underwood, 1999).

Fungsi utama hati adalah pembentukan dan ekskresi empedu. Hati juga memegang peranan penting dalam metabolisme 3 bahan makanan yaitu karbohidrat, lemak dan protein. Selain itu fungsi metabolisme yang lain adalah metabolisme lemak; penyimpanan vitamin, besi dan tembaga; konjugasi dan ekskresi steroid adrenal dan gonad. Hati juga mampu mensintesis glukosa dari protein dan lemak (Price dan Wilson, 1995). Sel hepar mengandung berbagai enzim, beberapa di antaranya penting untuk diagnostik karena dialirkan ke pembuluh darah. Aktivitasnya dapat diukur sehingga dapat menunjukkan adanya penyakit hati atau tingkat keparahannya.

Enzim-enzim ini adalah, Aspartate aminotransferase (AST/SGOT), Alanine aminotransferase (ALT/SGPT), γ -glutamilttransferase (γ -GT) (Underwood, 1999)

1. Hepatitis Alkoholik

1. Definisi

Hepatitis Alkoholik merupakan sebuah kelainan klinis pada jaundice dan peradangan pada hepar yang pada umumnya terjadi karena disebabkan konsumsi alkohol. Umumnya penderita adalah masyarakat berumur 40-60 tahun dimana tidak didapatkan bukti dari jenis alkohol yang dikonsumsi mempengaruhi resiko dari Hepatitis Alkoholik. Alkohol nantinya akan di metabolismekan dalam hepatosit melalui oksidasi menjadi asetaldehida, dan selanjutnya dari asetaldehida menjadi asetat oleh Asetaldehid Dehidrogenase (ALDH). Asetaldehid sendiri adalah metabolit reaktif yang dapat menimbulkan berbagai macam gangguan pada setiap lini (Bakry 2007).

2. Patofisiologi

Metabolisme oksidatif alkohol menghasilkan kelebihan pengurangan setara, yang utamanya dalam bentuk pengurangan dinukleotida nicotinamide adenine (NAD) yakni NADH. Perubahan dalam potensi penurunan oksidasi pada NADH-NAD^+ dalam hati dapat menghambat baik oksidasi dari asam lemak dan siklus asam trikarboksilat sehingga dapat meningkatkan resiko lipogenesis. Pengamatan pada mikroskop lebih jauh, pasien dengan Hepatitis Alkoholik menunjukkan cedera hepato seluler yang ditandai dengan menggelembungnya (bengkak) hepatosit yang seringkali mengandung netrofil (Lucey, 2009).

Konsumsi alkohol juga dapat meningkatkan ekskresi penanda stress oksidatif, dan pada manusia, tingkat tertinggi yang telah diamati adalah pada orang dengan Hepatitis Alkoholik. (Michael R. Lucey, 2009). Penelitian pada uji tikus menunjukkan bahwa terdapat

aktivasi sel Kupffer dan hepatosit sebagai sumber radikal bebas yang diproduksi dalam paparan alkohol jangka pendek ataupun jangka panjang yang akibatnya akan terjadi endotoksemia dalam pengaktifasian sel Kupffer dimana nuclear factor (TNF α) yang berpengaruh terhadap timbulnya nekrosis pada hepar (Lucey, 2009), bila tidak segera ditangani Hepatitis Alkoholik akan menyebabkan sirosis hepar.

2. Daun Pegagan (*Centella asiatica*)

1. Taksonomi

Pegagan diklasifikasikan :

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Bangsa	: Apiales
Suku	: Apiaceae
Marga	: Centella
Jenis	: <i>Centella asiatica</i> (L). Urban



Gambar 3. Daun *Centella asiatica*

2. Morfologi

Tanaman pegagan yang juga dikenal dengan nama antanan atau dain kaki kuda. Pegagan memiliki nama latin *Centela asiatica* dan termasuk dalam keluarga Umbelliferae. Daun pegagan memiliki sifat manis dan sejuk. Senyawa-senyawa yang terkandung dalam pegagan antara lain vitamin B1, sedikit vitamin C, glikosidatriterpenoid (asiatikosida, asamasiatat, asam madekasat), mineral, brahmosida, brahminosida, thankunisida, sceffoleosida, centellosa, asiatic-, brahmich-, centellic- (Dubery, 2009). Selain itu terdapat komponen lain juga seperti antioksidan, antiinflamasi, neuroprotektif, prolikonergik, dan antikolinergik (Zheng, 2007). Senyawa aktif pegagan juga efektif untuk melindungi neuron



dari kerusakan oksidatif yang disebabkan paparan dari glutamate yang berlebihan (Lee J. , 2012).

Gambar 4. Daun *Centela asiatica*

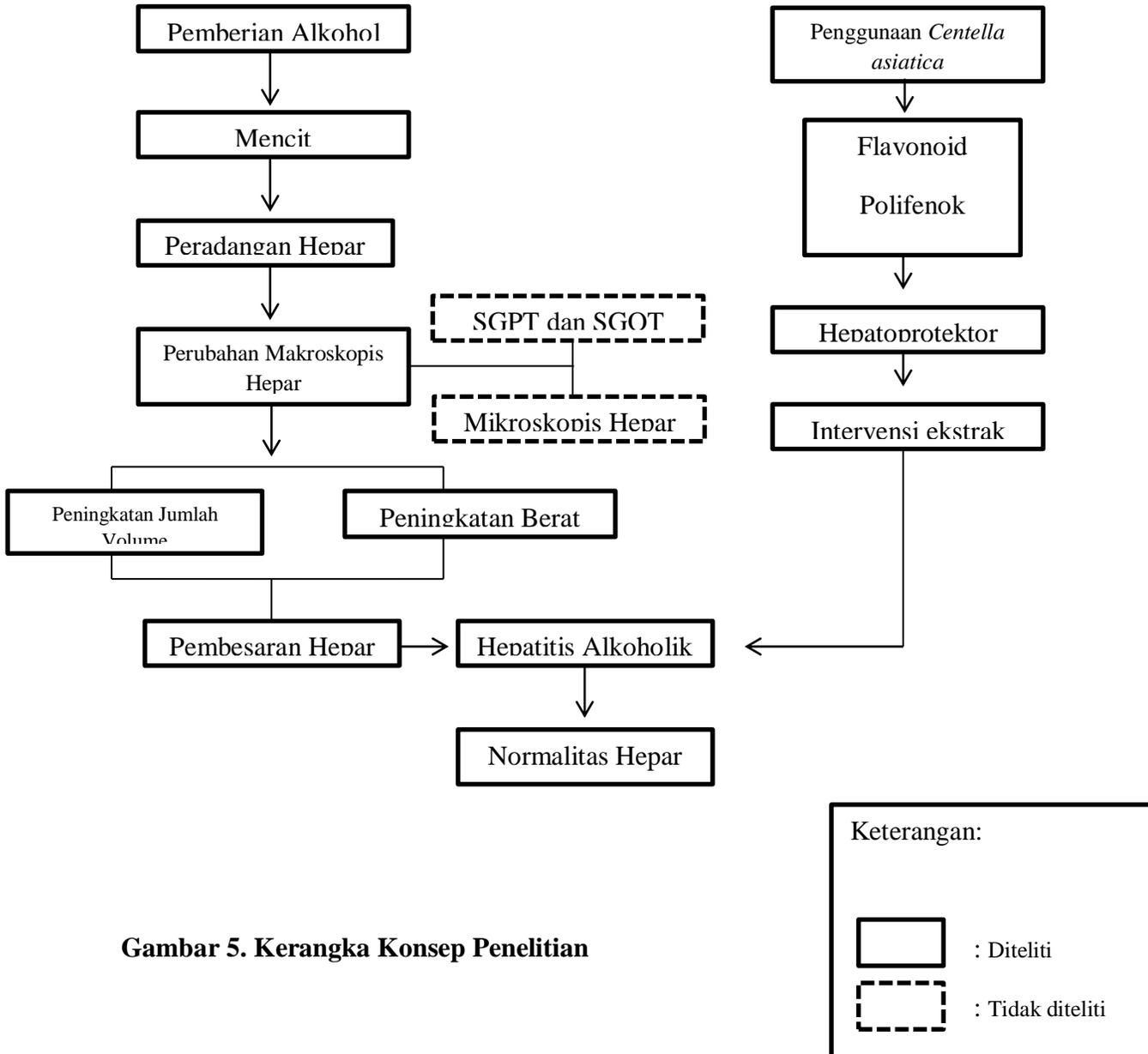
Selain itu terdapat kandungan ekstrak pegagan yang lain yakni adalah triterpenoid dengan komposisi utama asiatikosida, asam asiatat, dan asam madekasad (Mora & Fernando, 2012).

Dalam pegagan terdapat efek hepatoprotektor, Ekstrak pegagan memperlihatkan efek hepatoprotektif terhadap kerusakan hati yang diinduksi dengan karbon tetraklorida. Efek ini disebabkan adanya asiaticoside (14,5%) dalam ekstrak pegagan. Pemberian asiaticoside dalam pegagan menyebabkan pemulihan 40% dari sel-sel hati yang rusak ke keadaan normal. (Zheng, 2007)

3. Komposisi Pegagan

Daun pegagan (*centela asiatica*) positif mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya flavonoid, triterpenoid, polifenol, saponin dan terpenoid, vitamin B1, sedikit vitamin C, glikosidatriterpenoid (asiaticosida, asamasiatat, asamadekasat), mineral, vellarine, tannin, pektin, gula, protein, psksoatikosida, alkaloidhidrokotilina (Sulaiman, Zuraini, Samsuddin, Israf, Moin, & Somchit, 2004). Mekanisme kerja dalam pegagan ialah berfungsi dalam menghambat bakteri dimana dilakukan dengan cara mendenaturasi protein dan merusak membran sel bakteri dengan cara melarutkan lemak yang terdapat pada dinding sel. Senyawa ini mampu melakukan migrasi dari fase cair ke fase lemak. Flavonoid dan polifenol juga berkhasiat sebagai antioksidan. Pada pegagan terdapat Triterpenoid glikosida merupakan salah satu antioksidan yang dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor karena mampu meningkatkan enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, glutathion peroxidase dan antioksidan glutathione (GSH).

4. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian

5. **Hipotesis**

Pemberian ekstrak daun pegagan (*Centela asiatica*) efektif sebagai rehabilitasi penyakit Hepatitis Alkoholik yang diterapkan pada mencit (*Mus musculus*) yang diamati melalui pengamatan makroskopis dan pengamatan berat dan volume pada hepar yang diinduksi ethanol 15%.