BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hati

1. Pengertian hati

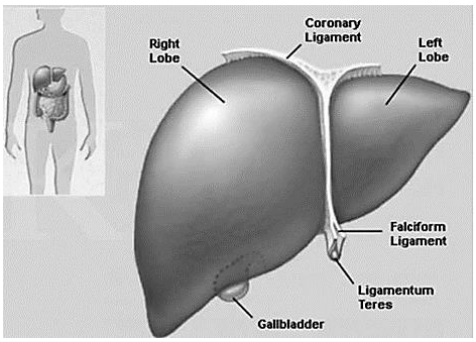
Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia yang memiliki peranan penting dalam mempertahankan homeostasis tubuh. Organ ini berfungsi dalam proses metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, sintesis protein plasma, penyimpanan vitamin dan mineral, serta proses detoksifikasi berbagai zat berbahaya yang masuk ke dalam tubuh. Pada orang dewasa, berat hati berkisar antara 1,2 hingga 1,8 kg dan terletak di kuadran kanan atas rongga abdomen. Hati memiliki suplai darah ganda yang berasal dari vena porta hepatika dan arteri hepatika. Vena porta membawa darah kaya nutrisi dari saluran pencernaan, sedangkan arteri hepatika menyuplai darah kaya oksigen (O'Shea, 2019)

Hati menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks. Hati terletak di bagian kanan atas rongga perut, di bawah diafragma, dan di atas lambung, ginjal kanan, dan usus. Permukaan posterior hati berbentuk cekung dan terdapat celah tranversal sepanjang 5 cm dari sistem porta hepatis. Permukaan anterior yang cembung dibagi menjadi 2 lobus oleh adanya perlekatan ligamentum falsiform yaitu lobus kiri dan lobus kanan yang berukuran kira-kira 2 kali lobus kiri (Yandri, 2023).

Unit fungsional hati dikenal sebagai lobulus hepatik. Lobulus ini berbentuk heksagonal dan pada setiap sudutnya terdapat triad portal yang terdiri

atas vena porta, arteri hepatika, saluran empedu. Hepatosit sebagai sel utama hati tersusun membentuk lempeng-lempeng yang mengelilingi vena sentralis. Berdasarkan distribusi aliran darah dan oksigen, lobulus hati dibagi menjadi tiga zona yaitu:

a. Zona I atau periportal merupakan zona dengan perfusi terbaik dan regenerasi pertama karena kedekatannya dengan darah beroksigen dan nutrisi. Zona I memainkan peran besar dalam metabolisme oksidatif seperti beta-oksidasi, glukoneogenesis, pembentukan empedu, pembentukan kolesterol, dan katabolisme asam amino.
b. Zona II atau perisentral hepatosit, terletak di antara zona I dan III.
c. Zona III atau perivenular memiliki perfusi terendah karena jaraknya dari triad portal. Zona ini merupakan area yang paling rentan terhadap kerusakan akibat alkohol dan zat hepatotoksik lainnya karena memiliki kadar oksigen paling rendah. (Arjun *et al*, 2023)



Gambar 1. Anatomi hati (Yandri, 2023)

Hati dilapisi oleh kapsul fibroelastik yang dikenal sebagai kapsul Glisson yang mengandung pembuluh darah, pembuluh limfe, serta serabut saraf. Struktur hati tersusun atas unit-unit fungsional yang lebih kecil yang disebut lobulus, yang terdiri dari sel-sel hati atau hepatosit yang tersusun membentuk

lempeng. Hepatosit merupakan sel utama yang menjalankan fungsi hati dan memiliki kemampuan regenerasi melalui proses pembelahan sel untuk menggantikan jaringan hati yang mengalami kerusakan (Arjun *et al*, 2023).

2. Fungsi hati

Hati berperan dalam mengatur konsentrasi berbagai zat kimia dalam darah serta memproduksi empedu sebagai salah satu produk ekskresi. Organ ini berfungsi dalam pembuangan sisa metabolisme yang tidak dibutuhkan tubuh. Seluruh darah yang berasal dari lambung dan usus dialirkan terlebih dahulu ke hati untuk diproses. Di dalam hati, darah tersebut mengalami proses pemecahan, penyeimbangan, serta pembentukan berbagai nutrien, sekaligus metabolisme obat-obatan menjadi senyawa yang lebih aman atau lebih mudah dimanfaatkan oleh jaringan tubuh lainnya. Hingga saat ini, lebih dari 500 fungsi vital telah diidentifikasi pada hati. Beberapa fungsi hati diantaranya: (Rehena, 2023)

a. Produksi empedu

Empedu merupakan cairan penting yang berfungs dalam pembuangan zat sisa yang tidak dapat diekskresikan oleh ginjal serta berperan dalam proses pencernaan dan penyerapan lipid melalui sekresi garam dan asam empedu. Empedu diproduksi oleh hepatosit dan tersusun atas air, elektrolit, garam empedu, asam empedu, kolesterol, pigmen empedu, bilirubin, fosfolipid, serta komponen lainnya. Empedu yang dihasilkan akan disekresikan ke dalam kanalikuli empedu, kemudian dialirkan melalui saluran empedu kecil hingga besar, dan akhirnya menuju duodenum atau disimpan di kantung empedu untuk dikonsentrasikan sesuai dengan tekanan saluran dan kerja sfingter Oddi.

Setelah disekresikan ke duodenum, empedu mengalami sirkulasi enterohepatik, di mana komponen empedu yang tidak diekskresikan akan dimodifikasi oleh bakteri usus menjadi asam empedu, diserap kembali di ileum, dan diangkut kembali ke hati untuk digunakan ulang (Rehena, 2023).

b. Penyimpanan dan metabolisme vitamin larut lemak

Sebagian besar vitamin larut lemak masuk ke hati melalui proses absorpsi usus dalam bentuk kilomikron. Hati berfungsi sebagai tempat penyimpanan maupun memetabolisme vitamin-vitamin tersebut. Vitamin A disimpan dalam sel Ito dan dapat dioksidasi menjadi retinal serta asam retinoat untuk mendukung proses fototransduksi, atau dikonjugasikan menjadi glukuronida untuk disekresikan melalui empedu. Vitamin D, baik yang berasal dari sintesis kulit maupun asupan hewani dan nabati, mengalami proses hidroksilasi 25 oleh sistem enzim sitokrom P450 di hati, kemudian dilanjutkan hidroksilasi di ginjal untuk menghasilkan bentuk aktifnya. Selanjutnya, hati juga dapat menginaktivasi vitamin D melalui hidroksilasi pada karbon 24. Vitamin E diterima hati dalam bentuk alfa dan gamma-tokoferol, dimana alfa-tokoferol diintegrasikan dengan VLDL atau HDL dan dilepaskan kembali ke sirkulasi, sementara gamma-tokoferol dimetabolisme untuk diekskresikan. Meskipun vitamin K tidak disimpan di hati, keberadaannya sangat penting karena diperlukan dalam proses gamma-karboksilasi faktor pembekuan darah II, VII, IX, X, serta protein C dan S (Rehena, 2023).

c. Metabolisme obat

Hati memiliki peran penting dalam metabolisme dan detoksifikasi xenobiotik. Meskipun lisosom terlibat dalam metabolisme beberapa zat, proses

utama detoksifikasi terjadi melalui biotransformasi. Xenobiotik diubah dari bentuk lipofilik menjadi hidrofilik melalui dua tahap reaksi, yaitu fase I dan fase II, yang terutama berlangsung di retikulum endoplasma halus hepatosit. Reaksi fase I melibatkan proses oksidasi, reduksi, dan hidrolisis yang dimediasi oleh enzim sitokrom P450 (CYP450), sehingga menghasilkan metabolit yang lebih reaktif. Metabolit ini kemudian mengalami reaksi fase II berupa konjugasi dengan glukuronat, glutation, atau sulfat untuk meningkatkan kelarutan air sehingga mudah diekskresikan melalui empedu atau darah. Konjugasi glukuronat terjadi di retikulum endoplasma halus, sedangkan konjugasi sulfat dan glutation sebagian besar berlangsung di sitosol. Ketersediaan glutation tereduksi sangat penting karena penurunannya dapat menyebabkan akumulasi metabolit toksik, seperti pada kasus overdosis asetaminofen. Selain hati, organ lain seperti ginjal dan usus turut berperan dalam metabolisme obat. Proses ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk usia, jenis kelamin, interaksi obat, kondisi fisiologis, penyakit hati atau ginjal, serta faktor genetik (Arjun *et al*, 2023).

d. Metabolisme bilirubin

Hati memiliki peran utama dalam metabolisme heme. Proses hemolisis yang berlangsung di hati, limpa, dan sumsum tulang menghasilkan biliverdin yang selanjutnya direduksi menjadi bilirubin tidak terkonjugasi. Bilirubin tersebut kemudian diangkut dalam sirkulasi darah dengan berikatan pada albumin menuju hati. Di dalam hepatosit, bilirubin tidak terkonjugasi mengalami proses konjugasi oleh enzim uridine diphosphate glucuronyltransferase (UGT) sehingga berubah menjadi bentuk yang lebih

larut dalam air. Bilirubin terkonjugasi selanjutnya diekskresikan ke dalam empedu melalui kanalikuli empedu dan sebagian kecil masuk ke sirkulasi darah untuk dikeluarkan melalui ginjal. Sebagian besar bilirubin terkonjugasi diekskresikan melalui feses karena tidak dapat diserap kembali oleh usus, sedangkan sebagian kecil diubah oleh bakteri usus menjadi urobilinogen dan mengalami sirkulasi enterohepatik (Arjun *et al*, 2023).

e. Fungsi lainnya

Selain fungsi metabolik, hati juga berperan dalam regulasi hormon tiroid melalui proses deiodinasi tiroksin (T4) menjadi triiodotironin (T3). Hati juga bertanggung jawab dalam sintesis hampir seluruh protein plasma, termasuk albumin, protein pengikat globulin, protein C, protein S, serta sebagian besar faktor pembekuan darah dari jalur intrinsik dan ekstrinsik, kecuali faktor VIII (Rehena, 2023)

Setelah zat berbahaya dimetabolisme, produk sisa akan dikeluarkan melalui empedu atau dialirkan ke darah untuk disaring oleh ginjal dan diekskresikan dalam bentuk urin.

3. Faktor penyebab gangguan pada hati

a. Konsumsi minuman beralkohol (*alkoholisme*)

Kadar alkohol dalam darah (KAD) dapat meningkat secara cepat pada individu yang mengonsumsi alkohol secara terus-menerus karena proses oksidasi alcohol oleh enzim metabolik berlangsung secara intensif. Konsumsi alkohol diketahui dapat menimbulkan berbagai ganguan kesehatan, salah satunya adalah gangguan fungsi hati yang dikenal sebagai penyakit hati alkoholik. Asupan alkohol dalam jumlah tertentu dan berlangsung dalam

jangka panjang dapat menyebabkan penyakit hati alkoholik (PHA), yang meliputi perlemakan hati (*fatty liver*), hepatitis alkoholik (*alcoholic hepatitis*), hingga sirosis (Kemenkes, 2022)

b. Merokok

Jenis produk tembakau yang paling banyak digunakan oleh masyarakat adalah rokok. Paparan asap rokok menyebabkan lebih dari tiga juta kematian setiap tahun di seluruh dunia. Risiko kematian pada perokok dipengaruhi oleh durasi kebiasaan merokok, jumlah rokok yang dikonsumsi, serta usia saat pertama kali mulai merokok (Barapatre, *et al*, 2024). Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan (Kemenkes), jumlah perokok aktif diperkirakan mencapai sekitar 70 juta orang, yang menunjukkan bahwa kebiasaan merokok masih menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat. Asap rokok dapat menyebabkan penyakit jantung, gangguan pernapasan, dan kanker. Selain itu, kebiasaan merokok dapat memicu terjadinya peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan membran sel hati. Kerusakan sel hepatosit tersebut dapat mengakibatkan peningkatan kadar enzim hati, khususnya *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT). Berdasarkan paparan asap rokok, perokok diklasifikasikan menjadi dua kelompok yaitu, perokok aktif dan perokok pasif. individu yang secara langsung mengonsumsi rokok, sedangkan perokok pasif adalah individu yang tidak merokok namun terpapar asap rokok dari lingkungan sekitarnya. Paparan tersebut dikenal sebagai Environmental Tobacco Smoke (ETS) yang terdiri atas utama dan asap sampingan yang

dihembuskan oleh perokok (Sidi *et al*., 2018). Menurut klasifikasi WHO, (2013) perokok aktif dibedakan menjadi 3 kategori yaitu:

1) Perokok ringan, yaitu individu yang menghisap 1 - 10 batang rokok per hari
2) Perokok sedang yaitu individu yang menghisap 11–20 batang rokok per hari
3) Perokok berat yaitu individu yang menghisap lebih dari 20 batang rokok per hari

c. Kelainan genetik atau faktor keturunan merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan gangguan fungsi hati. Salah satu contoh kelainan genetik tersebut adalah hemochromatosis, yaitu gangguan metabolisme besi yang ditandai dengan terjadinya penumpukan besi secara berlebihan di dalam jaringan tubuh, termasuk hati. Penyakit ini bersifat herediter dan dapat diturunkan dari orang tua kepada keturunannya. Untuk menegakkan diagnosis hemochromatosis, pemeriksaan laboratorium yang umum digunakan meliputi pengukuran kadar transferin dan ferritin sebagai indikator status besi dalam tubuh (Anstee *et al*, 2019).

d. Hepatitis virus, merupakan penyebab terjadinya peradangan hati dan bersifat menular. Terdapat lima jenis virus hepatitis yaitu hepatitis A, B, C, D, dan hepatitis E. Infeksi hepatitis telah menjangkiti banyak individu di seluruh dunia dan dapat menimbulkan penyakit hati baik dalam bentuk akut maupun kronis, dengan angka kematian yang mencapai sekitar 1,4 juta jiwa setiap tahun. Penularan hepatitis A dan E umumnya terjadi melalui jalur fekal-oral, sedangkan hepatitis B, D, dan C dapat ditularkan melalui paparan makanan

atau cairan tubuh yang terkontaminasi, hubungan seksual, proses persalinan, serta transfusi darah (Kemenkes, 2022).

e. Cedera otot dan kelelahan otot, yang berlebihan dapat menyebabkan pelepasan enzim ntraseluler dari jaringan otot ke dalam sirkulasi darah. Kondisi ini dapat berkontribusi terhadap peningkatan kadar serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) dalam darah, meskipun tidak secara langsung disebabkan oleh gangguan fungsi hati (Rahmawati, 2024)

f. Jaundice dan kolestasis merupakan kondisi yang ditandai dengan terganggunya proses pembentukan atau aliran empedu. Apabila kolestasis berlangsung dalam jangka waktu lama, dapat terjadi gangguan penyerapan lemak serta vitamin larut lemak, yaitu vitamin A, D, E, dan K di usus, disertai dengan penumpukan asam empedu, bilirubin, dan kolesterol di dalam hati.. Jaundice atau ikterus adalah kondisi akibat akumulasi pigmen empedu pada kulit, membran mukosa, dan sklera mata yang disertai dengan peningkatan kadar bilirubin dalam sirkulasi darah. Gejala klinis yang muncul meliputi perubahan warna kulit menjadi kuning, urin berwarna lebih gelap, serta feses berwarna lebih pucat. Gejala tersebut umumnya terjadi ketika kadar bilirubin total dalam darah melebihi 3 mg/dL. Untuk menegakkan diagnosis kolestasis dan jaundice, pemeriksaan laboratorium yang dilakukan meliputi kadar fosfatase alkali, gamma-glutamil transferase (GGT), bilirubin total, dan bilirubin direk.

g. Obat, penggunaan obat tertentu dapat menimbulkan kerusakan hati, sehingga obat-obatan tersebut diklasifikasikan sebagai hepatotoksik. Meskipun mekanisme terjadinya cedera hati akibat obat belum sepenuhnya dipahami,

terdapat dua mekanisme utama yang diduga berperan, yaitu hepatotoksisitas langsung dan reaksi imun yang merugikan. Hepatotoksisitas langsung terjadi ketika senyawa kimia yang bersifat toksik dimetabolisme di hati dan secara langsung menyebabkan kerusakan sel hati. Cedera hepatoselular atau sitolitik umumnya ditandai dengan peningkatan kadar aminotransferase serum, yang sering kali disertai dengan peningkatan kadar bilirubin total dan fosfatase alkali. Obat-obatan seperti isoniazid dan troglitazone merupakan contoh agen yang dapat menyebabkan jenis cedera hati tersebut (Kemenkes, 2022).

Untuk mengidentifikasi adanya gangguan fungsi hati, pemeriksaan fungsi hati dilakukan sebagai upaya skrining atau deteksi dini penyakit hati, membantu menegakkan diagnosis, menilai tingkat keparahan penyakit, menentukan etiologi, mengevaluasi respons terhadap terapi, mengarahkan pemeriksaan lanjutan, serta memperkirakan prognosis dan derajat disfungsi hati. Interpretasi hasil pemeriksaan fungsi hati harus dilakukan secara komprehensif karena dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor individu dan lingkungan, antara lain usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (BMI), kebiasaan konsumsi alkohol dan merokok, status gizi, keberadaan penyakit ekstrahepatik seperti gangguan kardiovaskular, muskuloskeletal, atau endokrin, serta kondisi kesehatan hati secara keseluruhan. (Yandri, 2023).

4. Pemeriksaan untuk mengetahui gangguan fungsi hati

Pemeriksaan fungsi hati secara umum dikelompokkan ke dalam tiga kategori utama, yaitu penilaian fungsi sintesis dan ekskresi hati, pengukuran aktivitas enzim hati, serta identifikasi penyebab atau etiologi penyakit. Evaluasi fungsi hati mencakup penilaian kemampuan hati dalam melakukan

proses sintesis, ekskresi, dan detoksifikasi berbagai zat. Pemeriksan laboratorium yang sering digunakan yaitu asparate amniotransferase (AST/SGOT), alanin aminotransferase (ALT/SGPT), bilirubin, fosfatase alkali, dan gamma-glutamiltranspeptidase (GGT). Parameter-parameter ini memberikan gambaran mengenai kondisi sel hati, khususnya derajat kerusakan hepatosit yang terjadi. Peningkatan kadar enzim hati dalam sirkulasi darah mencerminkan adanya cedera hepatoseluler, karena enzim-enzim tersebut dilepaskan ke dalam darah ketika terjadi kerusakan pada hepatosit. ALT dan AST berperan penting dalam proses glukoneogenesis, dengan ALT memiliki spesifisitas yang lebih tinggi terhadap jaringan hati dibandingkan AST, yang juga terdapat pada berbagai jaringan lain. Fosfatase alkali ditemukan tidak hanya di hati, tetapi juga di tulang dan saluran empedu, sehingga memiliki spesifisitas yang lebih rendah; namun, apabila digunakan bersama parameter lainnya, peningkatan ALP dapat menjadi indikator adanya gangguan hepatobilier, terutama kerusakan pada epitel saluran empedu (Yandri, 2023).

Selain pengukuran enzim, penilaian fungsi hati juga dapat dilakukan melalui evaluasi kemampuan sintesis protein. Albumin merupakan salah satu protein utama yang disintesis oleh hati, namun kadar albumin serum tidak sepenuhnya mencerminkan fungsi hati karena dipengaruhi oleh faktor lain, seperti status gizi dan adanya sindrom nefrotik. Di samping itu, albumin memiliki waktu paruh yang relatif panjang, yaitu sekitar 15–20 hari, sehingga kurang sensitif dalam mendeteksi gangguan fungsi hati akut. Hati juga berperan dalam sintesis hampir seluruh faktor pembekuan darah, kecuali faktor VIII (Hernando, 2024).

5. *Serum glutamic pyruvic transaminase/ alanine aminotransferase* (SGPT/ALT)

Serum glutamic pyruvic transaminase atau alanine aminotransferase (ALT) merupakan enzim transaminase utama yang banyak terdapat pada sel hati dan digunakan sebagai indicator penting untuk mendeteksi kerusakan hepatoselular. Selain di hati, enzim ini juga ditemukan alam jumlah lebih kecil pada ginjal, otot rangka, dan jantung (Sukmayanti, 2020). SGPT yang berada di sitoplasma hepatosit dinilai memiliki spesifisitas yang lebih tinggi terhadap kerusakan parenkim hati dibandingkan dengan SGOT, yang terdapat baik di mitokondria maupun sitoplasma sel hati. Pada kondisi kerusakan parenkim hati akut, kadar SGPT umumnya lebih tinggi dibandingkan SGOT, sedangkan pada penyakit hati kronik sering ditemukan peningkatan SGOT yang lebih dominan. SGPT berperan penting dalam metabolisme asam amino dan proses glukoneogenesis dengan mengkatalisis transfer gugus amino dari alanin ke α-ketoglutarat sehingga menghasilkan glutamat dan piruvat (Yandri, 2023).

SGPT ditemukan dalam konsentrasi tinggi di sitosol hepatosit, dengan aktivitas di jaringan hati sekitar 3000 kali lebih besar dibandingkan aktivitasnya di serum. Oleh karena itu, pada kondisi cedera hepatoseluler atau nekrosis sel hati, pelepasan SGPT ke dalam sirkulasi darah akan menyebabkan peningkatan kadar SGPT serum. Peningkatan kadar SGPT serum mencerminkan adanya proses patologis yang melibatkan kerusakan sel hati. Kenaikan kadar enzim hati dalam derajat sedang, yaitu sekitar 3 hingga 20 kali nilai normal, dapat dijumpai pada berbagai kondisi seperti hepatitis akut, hepatitis neonatal, hepatitis kronik, hepatitis autoimun, hepatitis akibat obat,

hepatitis alkoholik, serta obstruksi akut traktus biliaris. Pada sebagian besar kondisi tersebut, peningkatan SGPT biasanya lebih menonjol dibandingkan SGOT, kecuali pada penyakit hati kronik. Pada hepatitis virus akut, kadar SGPT umumnya mencapai puncak dalam waktu sekitar lima minggu dan kembali ke nilai normal dalam waktu delapan minggu pada sekitar 75% kasus (Vasimahmed, 2023).

Kadar SGPT dapat di ukur menggunakan alat EasyRa Medica dengan menggunakan metode fotometri, dimana SGPT mengkatalisis reaksi transfer gugus amino dari alanin ke alfa-ketoglutarat, menghasilkan piruvat dan glutamat. Piruvat yang terbentuk kemudian direaksikan dengan NADH, menghasilkan laktat dan NAD+. Penurunan kadar NADH yang terukur secara fotometrik pada panjang gelombang 340 nm berbanding lurus dengan aktivitas ALT dalam sampel. Kadar normal SGPT dalam darah < 41 U/L untuk laki-laki, sedangkan untuk perempuan < 36 U/L (Kresna, 2019).

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar SGPT (Novitasari, 2021) antara lain :

a. Trauma pada saat pengambilan sampel darah akibat tusukan berulang yang dapat menyebabkan peningkatan kadar SGPT
b. Terjadinya hemolisis pada sampel darah
c. Penggunaan obat-obatan tertentu yang dapat meningkatkan kadar SGPT, seperti antibiotik (tetrasiklin, eritromisin, dan gentamisin) serta obat antihipertensi (metildopa dan guanetidin)
d. Penggunaan zat salisilat yang dapat menyebabkan penurunan atau peningkatan kadar SGPT

6. *Gamma glutamyl transferase* (GGT)

Enzim Gamma Glutamyl Transferase (GGT) merupakan enzim transferase yang berperan dalam metabolisme glutathione dan tersebar luas di berbagai jaringan tubuh. Konsentrasi tertinggi enzim ini ditemukan pada hepatosit, terutama pada membran sel, dan sebagian besar GGT disintesis oleh hati. Selain berperan dalam metabolisme glutathione, GGT turut berkontribusi dalam proses sintesis protein serta transportasi asam amino melalui membran sel (Kenny, 2021).

Peningkatan aktivitas GGT dalam darah menunjukkan adanya gangguan pada fungsi hati dan sistem empedu, sehingga enzim ini sering digunakan sebagai indikator biokimia pada penyakit hati akibat konsumsi alkohol berlebihan, perlemakan hati, maupun proses inflamasi hepatik (Gumay dan Mustofa, 2020). GGT dikenal sangat peka terhadap paparan alkohol, sehingga pemeriksaannya dapat dimanfaatkan untuk memantau perubahan konsumsi alkohol, baik pada peminum alkohol kronis maupun individu yang baru mulai mengonsumsi alkohol.

Aktivitas enzim ini umumnya meningkat pada berbagai bentuk penyakit hati. Dibandingkan dengan parameter lain seperti ALP, ALT, dan AST, GGT memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi gangguan obstruktif pada sistem hepatobilier, termasuk ikterus obstruktif, kolangitis, dan kolesistitis. Selain itu, GGT juga dapat digunakan dalam membantu diagnosis banding penyakit hati pada anak-anak dan wanita hamil yang mengalami peningkatan kadar LDH dan ALP, serta sebagai penanda pada kanker prostat dan metastasis kanker payudara maupun kolon ke hati (Gumay, 2020).

Gamma Glutamyl Transferase (GGT) adalah enzim mikrosomal yang aktivitasnya dapat meningkat akibat induksi sintesis enzim baru, terutama pada individu yang sering mengonsumsi minuman beralkohol maupun menggunakan obat-obatan tertentu. Peningkatan ini terjadi sebagai respons adaptif hati terhadap paparan zat-zat tersebut. GGT adalah suatu glikoprotein yang berlokasi pada membran sel dengan aktivitas sekresi dan absorpsi yang tinggi, serta berfungsi mengkatalisis pemindahan gugus gamma-glutamil dari peptida ke asam amino lainnya. Meskipun GGT ditemukan pada berbagai jaringan tubuh seperti ginjal, pankreas, usus, prostat, testis, limpa, jantung, dan otak, enzim ini memiliki spesifisitas yang lebih tinggi terhadap gangguan sistem empedu dibandingkan dengan fosfatase alkali karena tidak diekspresikan pada jaringan tulang (Vasimahmed *et al*, 2023).

Pemeriksaan GGT serum menunjukkan karakteristik mobilitas elektroforesis dan reaksi afinitas lektin yang serupa dengan enzim yang berasal dari hati, namun berbeda dengan GGT yang berasal dari ginjal, urin, maupun pankreas. Pada kondisi penyakit hati obstruktif, kadar GGT dilaporkan dapat meningkat hingga sekitar dua belas kali lipat dari nilai normal, sedangkan peningkatan fosfatase alkali umumnya hanya sekitar tiga kali lipat, sehingga GGT dinilai lebih sensitif dibandingkan ALP dalam mendeteksi gangguan tersebut. Kadar GGT dapat dikur dengan alat EasyRa Medica dengan menggunakan metode fotometri, dimana, secara khusus GGT mengkatalisis pemindahan gugus glutamil dari substrat (misalnya, gamma-glutamyl-p-nitroanilide) ke akseptor (misalnya, glisilglisin), menghasilkan p-nitroaniline yang dapat diukur pada panjang gelombang 405 nm. Kadar normal GGT dalam

darah < 60 U/L untuk laki-laki, sedangkan untuk perempuan < 40 U/L (Kenny, 2019).

B. Minuman Beralkohol

1. Pengertian minuman beralkohol

Etanol adalah kandungan yang terdapat dalam minuman beralkohol. Senyawa ini telah lama dimanfaatkan dalam bidang medis dan secara luas digunakan sebagai bahan utama berbagai jenis minuman beralkohol, seperti anggur, wiski, dan bir. Etanol atau etil alcohol (C_2H_5OH) diperoleh melalui proses fermentasi bahan pangan yang mengandung karbohidrat, antara lain biji-bijian, buah-buahan, atau bunga. Dalam bentuk murni, etanol tidak berwarna, jernih, mudah menguap, memiliki titik didih sekitar 78°C, dan beraroma yang khas (Manela dan Hidayat, 2018).

Secara kimiawi, etanol merupakan zat cair non-elektrolit yang dapat dengan mudah diserap ke dalam aliran darah dan bersifat larut dalam lemak. Metabolisme etanol di dalam tubuh menghasilkan senyawa toksik, seperti asetaldehida, yang berpotensi menimbulkan berbagai gangguan kesehatan, salah satunya adalah penyakit hati akibat konsumsi alkohol (Maliangkay J, Youla dan Murniati, 2020). Minuman beralkohol termasuk dalam kelompok zat adiktif, sehingga penyalahgunaannya dapat menimbulkan dampak serius terhadap kesehatan masyarakat serta memicu permasalahan sosial. Berdasarkan Peraturan Menteri Pedagangan Nomor 20 Tahun 2014 tentang Pengendalian dan Pengawasan terhadap Pengadaan, Peredaran, dan Penjualan Minuman Beralkohol, minuman beralkohol didefinisikan sebagai minuman yang mengandung etanol atau etil alkohol (C_2H_5OH) yang dihasilkan dari

bahan pertanian yang mengandung karbohidrat melalui proses fermentasi, baik dengan maupun tanpa destilasi.

Ditinjau dari kadar alkoholnya, minuman beralkohol dikelompokkan ke dalam beberapa kategori, mulai dari kadar rendah hingga tinggi. Secara umum, alkohol memiliki efek depresan pada sistem saraf pusat sehingga menimbulkan efek memabukkan dan berdampak negatif terhadap kesehatan fisik, mental, dan psikologis. Konsumsi alkohol dapat menyebabkan kerusakan berbagai organ tubuh, termasuk hati, ginjal, paru-paru, jantung, pankreas, lambung, otot, serta mengganggu proses metabolisme tubuh. Konsumsi alkohol secara berlebihan juga diketahui meningkatkan risiko terjadinya lebih dari 200 jenis penyakit, di antaranya sirosis hati, tuberkulosis, dan beberapa jenis kanker (Maliangkay J, Youla dan Murniati, 2020).

2. Golongan minuman beralkohol

Berdasarkan ketentuan Standar Industri Indonesia (SII) yang dikeluarkan oleh Kementerian Perindustrian RI, minuman dengan kadar alkohol di bawah 20% tidak tergolong minuman keras , namun juga tidak termasuk ke dalam kategori minuman ringan. Menurut World Health Organization (2020) batas konsumsi maksimum alcohol yang masih dapat ditoleransi adalah ≥60 gram etanol murni dalam satu kali kesempatan konsumsi per bulan. Sedangkan dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 86/ Men.Kes/Per/IV/1977 tanggal 29 April 1977 mendefinisikan minuman keras sebagai seluruh jenis minuman beralkohol yang bukan termasuk obat, dan mengelompokkannya ke dalam tiga golongan berdasarkan kadar etanol yaitu:

a. Golongan A, dengan kadar etanol 1-5% seperti bir dan minuman ringan beralkohol
b. Golongan B, dengan kadar etanol 5-20% seperti anggur(Wine), Brandy, Sake, dan beberapa jenis minuman hasil fermentasi bu ah atau biji-bijian lainnya.
c. Golongan C, dengan kadar etanol 20-50% seperti wiski (Whiskey), Rum, Gin, Vodka, Tequila, dan Arak.

Berdasarkan pola dan jumlah konsumsi, peminum alkohol secara umum dapat diklasifikasikan ke dalam tiga kelompok yaitu :

a. Peminum ringan (light drinker) yaitu mengkonsumsi 1 botol kecil berukuran 330 mL
b. Peminum menengah (moderate drinker) mengkonsumsi 1 botol sedang berukuran 490 ml per 1 kali konsumsi
c. Peminum berat (heavy drinker) mengkonsumsi 1 botol besar ukuran 620 ml dalam 1 kali konsumsi

Berdasarkan frekuensi banyaknya konsumsi minuman beralkohol, dapat dikelompokkan menjadi dua :

a. Frekuensi minum minimal 1 kali seminggu
b. Frekuensi minum maksimal 10 kali seminggu

Minuman alkohol memiliki banyak jenis, beberapa diantaranya yang diketahui oleh masyarakat yaitu :

a. Brandy merupakan minuman alcohol hasil penyulingan dari fermentasi buah anggur yang dimatangkan dalam tong kayu selama minimal 1 tahun dengan kapasitas tong tidak melebihi 1.000 liter

b. Rum merupakan Minuman beralkohol yang diperoleh melalui destilasi hasil fermentasi sari tebu, sirup tebu, molase tebu atau produk tebu lainnya
c. Whisky merupakan Minuman beralkohol yang berasal dari hasil fermentasi biji-bijian kemudian dimatangkan dalam tong kayu selama dua tahun.
d. Vodka dihasilkan dari penyulingan bahan hasil fermentasi seperti biji bijian, kentang, molases, atau bahan pertanian lainnya, yang setelah proses destilasi ditambahkan arang atau karbon aktif sebagai bahan penyaring.
e. Arak merupakan Minuman beralkohol yang dihasilkan dari proses penyulingan cairan fermentasi bahan pangan seperti beras, shorgum, molases, nira, dan buah buahan
f. Tuak merupakan Minuman beralkohol tradisional yang diperoleh melalui fermentasi nira kelapa atau aren.
g. Bir, diproduksi melalui proses fermentasi campuran bahan berupa biji-bijian seperti jagung, dan gandum, ragi serta cairan wort yang menghasilkan alkohol dan karbon dioksida, dengan proses fermentasi dihentikan untuk mengatur kadar alcohol.
h. Wine merupakan minuman beralkohol yang dibuat dari fermentasi berbagai jenis buah, seperti anggur, plum, peach, dan aprikot, di mana kualitas dan cita rasanya sangat dipengaruhi oleh kondisi tanah dan iklim tempat tanaman buah tersebut tumbuh (BPOM, 2021)

3. Kebiasaan mengkonsumsi minuman beralkohol

Perilaku konsumsi minuman beralkohol di masyarakat dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain lingkungan pergaulan, tingginya rasa ingin tahu,

keterbatasan pengetahuan mengenai dampak alkohol, kondisi pengangguran, serta upaya individu untuk mencari pelarian atau ketenangan. Kebiasaan tersebut dapat menimbulkan berbagai konsekuensi negatif, termasuk gangguan psikologis berupa ketergantungan terhadap alkohol, penurunan derajat kesehatan masyarakat, serta terganggunya hubungan sosial dengan keluarga, kelompok, maupun lingkungan sekitar (Prayogi, 2016).

Durasi konsumsi, frekuensi rata-rata, dan jumlah alkohol yang dikonsumsi juga berperan dalam meningkatkan kadar gamma-glutamil transferase (GGT). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa faktor-faktor tersebut memiliki hubungan yang signifikan dengan peningkatan aktivitas GGT. Konsumsi alkohol dalam kurun waktu satu tahun terakhir dilaporkan dapat meningkatkan kadar GGT secara bermakna (Kenny *et al*., 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Pratiwiningrum (2019) menyatakan bahwa konsumsi alkohol dengan frekuensi 4–7 kali per minggu dan jumlah lebih dari satu liter dalam satu kali kesempatan minum berhubungan dengan peningkatan kadar GGT. Paparan alkohol dalam konsentrasi tinggi, jumlah besar, dan berlangsung secara terus-menerus dapat menyebabkan kerusakan sel hati, mengingat hati merupakan organ utama yang berperan dalam proses detoksifikasi zat kimia yang tidak dibutuhkan tubuh, termasuk etanol (Indah, 2019).

4. Metabolisme minuman beralkohol di dalam tubuh

Proses metabolisme alkohol di dalam tubuh dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik faktor genetik maupun lingkungan. Faktor genetik mencakup variasi aktivitas enzim yang berperan dalam pemecahan alkohol, sedangkan faktor lingkungan meliputi jumlah alkohol yang dikonsumsi serta status nutrisi

individu. Perbedaan kemampuan metabolisme alkohol antarindividu dapat menyebabkan variasi tingkat kerentanan terhadap dampak negatif alkohol, di mana sebagian individu memiliki risiko lebih tinggi mengalami gangguan akibat konsumsi alkohol, sementara individu lainnya relatif lebih terlindungi (Takeshi, 2025)

a. Jalur sitosol (lintasan alkohol dehydrogenase)

Jalur sitosol merupakan mekanisme utama metabolisme alkohol yang melibatkan enzim alkohol dehidrogenase (ADH). Proses oksidasi etanol melalui ADH terutama berlangsung di hati. Pada jalur ini, etanol diubah menjadi asetaldehid, yaitu senyawa antara yang bersifat sangat reaktif dan toksik. Akumulasi asetaldehid dapat memicu kerusakan pada berbagai jaringan dan sel, sehingga berperan penting dalam terjadinya efek toksik alkohol.

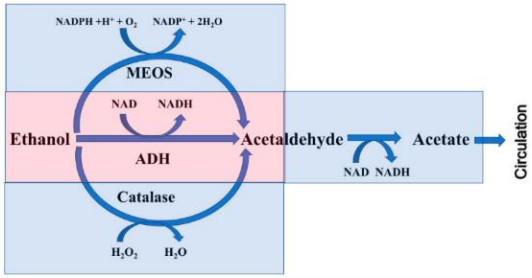
b. Jalur mikrosom

Jalur mikrosomal, yang dikenal sebagai Sistem Oksidasi Etanol Mikrosomal (SOEM), melibatkan enzim sitokrom P450, terutama CYP2E1, CYP1A2, dan CYP3A4. Enzim-enzim ini terdapat pada mikrosom, yaitu struktur vesikular yang merupakan bagian dari retikulum endoplasma sel. Jalur ini berkontribusi terhadap metabolisme etanol di hati, khususnya pada kadar alkohol yang tinggi. Aktivitas CYP2E1 meningkat pada konsumsi alkohol kronis dan berperan penting dalam mengoksidasi etanol menjadi asetaldehid. Selain di hati, metabolisme etanol melalui CYP2E1 juga dapat terjadi pada jaringan lain, seperti otak, terutama pada kondisi aktivitas ADH yang rendah. Proses ini menghasilkan spesies oksigen reaktif (reactive oxygen species/ROS), seperti

radikal hidroksietil, anion superoksida, dan radikal hidroksil, yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kerusakan jaringan.

c. Jalur peroksisom (sistem katalase)

Jalur peroksisom melibatkan enzim katalase yang terdapat di dalam peroksisom, yaitu organel sel yang berperan dalam reaksi oksidatif. Enzim katalase mampu mengoksidasi etanol secara in vitro dengan bantuan sistem pembentukan kembali hidrogen peroksida (H_2O_2), yang melibatkan enzim seperti NADPH oksidase atau xantin oksidase. Jalur ini menjadi lebih berperan ketika kadar alkohol dalam tubuh meningkat. Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa konsumsi alkohol kronis dapat meningkatkan produksi H_2O_2 di area perisentral hati serta meningkatkan aktivitas katalase, yang berkontribusi terhadap metabolisme alkohol dan stres oksidatif.



Gambar 2. Metabolisme alkohol dalam tubuh (Takeshi, 2025)

5. Hubungan konsumsi minuman beralkohol terhadap kadar SGPT dan GGT

Konsumsi minuman alkohol dalam jumlah besar atau dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan hepatosit dan induksi enzim hati. Kerusakan hepatosit menyebabkan pelepasan SGPT ke dalam sirkulasi darah. Alcohol juga menginduksi peningkatan sintesis enzim GGT melalui aktivasi

sistem enzim mikrosomal hati. Oleh karena itu, pada pengonsumsi alkohol, peningkatan GGT sering terjadi lebih awal dibandingkan peningkatan SGPT (Seitz, 2020)

Hubungan antara kadar SGPT dan GGT pada pengonsumsi alkohol mencerminkan interaksi antara dua mekanisme utama, yaitu induksi enzim dan kerusakan hepatoseluler (Bellentani, 2019). Semakin tinggi intensitas dan durasi paparan alkohol, semakin besar pula kemungkinan terjadinya peningkatan kedua enzim tersebut. SGPT merupakan parameter yang lebih spesifik dalam menggambarkan kerusakan hepatoseluler karena sebagian besar enzim ini berada di sitoplasma hepatosit. Namun, pada penyakit hati alkoholik kronis, peningkatan kadar SGPT sering kali tidak terlalu menonjol jika dibandingkan dengan AST, yang dapat dikaitkan dengan defisiensi piridoksal fosfat (vitamin B6) yang sering ditemukan pada kondisi alkoholisme kronis. Peningkatan kadar GGT tidak hanya mencerminkan kerusakan sel hati, tetapi juga merupakan akibat dari induksi enzim oleh alkohol. Konsumsi alkohol kronis dapat merangsang aktivitas enzim mikrosomal hati sehingga meningkatkan sintesis GGT. Kondisi ini menyebabkan peningkatan kadar GGT dapat terjadi meskipun kadar SGPT masih dalam batas normal, sehingga GGT sering digunakan sebagai penanda yang sensitif terhadap konsumsi alkohol jangka panjang. Secara fisiopatologis, hubungan antara SGPT dan GGT pada pengonsumsi alkohol dapat dijelaskan melalui dua mekanisme utama: (Hernando, 2024)

a. Induksi enzim akibat paparan alkohol yang menyebabkan peningkatan GGT

b. Kerusakan hepatosit akibat efek toksik alkohol yang menyebabkan peningkatan SGPT

Pada konsumsi alkohol yang berat dan berlangsung lama, kedua mekanisme tersebut dapat terjadi secara bersamaan sehingga menimbulkan korelasi positif antara kadar SGPT dan GGT, tingkat korelasi dapat dipengaruhi oleh lamanya konsumsi alcohol, jumlah alkohol yang dikonsumsi, serta penyakit hati lain yang menyertai (Pratiwiningrum, 2019)

6. Dampak mengkonsumsi minuman beralkohol bagi kesehatan

Konsumsi minuman beralkohol dapat menimbulkan berbagai dampak kesehatan, baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang. Dampak jangka pendek umumnya muncul dalam beberapa jam setelah konsumsi dan meliputi rasa mengantuk, mual dan muntah, gangguan penglihatan serta pendengaran, penurunan koordinasi motorik dan kemampuan menilai, hingga penurunan tingkat kesadaran. Selain itu, alkohol dapat memengaruhi fungsi ginjal sehingga mengganggu keseimbangan hormon dalam tubuh, meningkatkan tekanan darah yang berdampak pada kinerja jantung, serta mengganggu metabolisme lipid dengan menurunkan kadar kolesterol baik dan meningkatkan penumpukan lemak di hati. Sifat alkohol yang mudah melarutkan juga dapat menyebabkan gangguan pada ketajaman penglihatan (Rehm, 2018)

Penggunaan alkohol secara berlebihan dan berlangsung dalam jangka panjang dapat memicu berbagai gangguan kesehatan antara lain:

a. Kerusakan hati
b. Kerusakan pancreas

c. Kerusakan otot jantung
d. Gangguan sistem saraf pusat
e. Kerusakan sistem pencernaan
f. Risiko kerusakan ginjal

Salah satu dampak utama alkoholisme adalah akumulasi lemak di hati yang dapat berkembang menjadi hiperlipidemia dan pada tahap lanjut berujung pada sirosis. Dibandingkan dengan konsumsi akut, penggunaan alkohol kronis menimbulkan efek yang lebih berat, meskipun data kuantitatif yang pasti mengenai perbandingan dampak keduanya masih terbatas. Secara metabolik, alkohol yang dikonsumsi akan mengalami proses oksidasi menjadi asetaldehid oleh enzim alkohol dehidrogenase, kemudian diubah lebih lanjut menjadi asam asetat oleh enzim aldehid dehidrogenase. Penumpukan asetaldehid yang bersifat toksik dapat memicu berbagai bentuk penyakit hati (Seitz, 2020). Dalam praktik klinis, tingkat konsumsi alkohol dan derajat kerusakan hati dapat dievaluasi melalui pemeriksaan kadar serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) sebagai biomarker cedera hepatoseluler. Kerusakan hati umumnya ditandai dengan peningkatan kadar SGPT lebih dari dua kali nilai normal, mengingat enzim ini terutama terdapat dalam sel hati dan sensitif terhadap kerusakan hepatosit (Seitz, 2020).