BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Hati

1. Pengertian hati

Hati (dalam bahasa Yunani: *hepar*) merupakan kelenjar terbesar di dalam tubuh, terletak dalam rongga perut sebelah kanan, tepatnya di bawah diafragma (Luklukaningsih, 2014). Hati memiliki berat kira-kira 1,5 kg atau 2,5% berat badan pada orang dewasa normal. Oleh ligamen falsiformis hati dibagi menjadi lobus kanan dan lobus kiri. Pada lobus kanan terdapat juga lobus kaudatus dan lobus kuadratus. Hati disuplai oleh dua pembuluh darah (Irianto, 2012), yaitu:

a. Vena porta hepatika, yaitu pembuluh darah yang membawa darah miskin oksigen tetapi kaya akan nutrien seperti asam amino, monosakarida, vitamin yang larut dalam air, dan mineral.
b. Arteri hepatika, yaitu pembuluh darah yang membawa darah kaya akan oksigen.

Cabang-cabang kedua pembuluh darah tersebut mengalirkan darahnya ke dalam sinusoid-sinusoid. Hematosit menyerap nutrien, oksigen dan zat racun dari darah sinusoid. Di dalam hematosit zat racun akan dinetralkan atau dihilangkan sifat-sifat racunnya (*detoksifikasi*). Sedangkan nutrien akan ditimbun atau dibentuk zat baru yang berguna bagi hematosit (Irianto, 2012).

2. Fungsi hati

Selain merupakan organ parenkim yang ukrannya terbesar, hati juga mempunyai fungsi yang paling banyak dan paling kompleks. Adapun fungsi dari hati (Irianto, 2012), yaitu:

a. Memproduksi protein plasma (albumin, fibrinogen, protrombin, juga memproduksi heparin, yaitu suatu antikoagulan darah).

b. Fagositosis mikroorganisme dan eritrosit dan lekosit yang sudah tua atau rusak.

c. Pusat metabolisme protein, lemak dan karbohidrat. Bergantung kepada keperluan tubuh, ketiganya dapat saling dibentuk.

d. Pusat detoksifikasi zat yang beracun di dalam tubuh. Contoh: NH_3^+ yang beracun diubah menjadi urea yang relatif tidak beracun pada Daur Krebs – Urea di dalam sel hati.

e. Memproduksi cairan empedu.

f. Merupakan gudang penyimpanan berbagai zat seperti mineral (Cu, Fe), vitamin A, D, E, K, B_{12}, glikogen dan berbagai racun yang tidak dapat dikeluarkan dari tubuh, misalnya pestisida DDT.

3. Faktor penyebab gangguan pada hati

a. Mengonsumsi minuman beralkohol (alkoholisme)

Bila seseorang mengonsumsi alkohol terus menerus, enzim pencernaan yang mengoksidasi alkohol akan menjadi jenuh berakibat meningkatkan kadar alkohol darah (KAD) dengan cepat (Suaniti *et al.*, 2012). 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*) (Conreng, Waleleng dan Palar, 2014).

b. Merokok

Merokok merupakan masalah kesehatan di dunia. Merokok sangat membahayakan bagi organ tubuh. Paparan asap rokok secara terus menerus bisa menyebabkan berbagai penyakit seperti penyakit jantung, gangguan pernapasan, dan kanker (Tanoeisan, Mewo dan Kaligis, 2015). Merokok juga dapat menyebabkan peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan membran sel normal dari hepar. Bila terjadi kerusakan sel hepar, akan terjadi peningkatan kadar SGPT dan SGOT pada perokok dibandingkan bukan perokok (Alsalhen dan Abdalsalam, 2014).

c. Faktor keturunan (kelainan genetik)

Hemochromatosis merupakan kelainan metabolisme besi yang ditandai dengan adanya pengendapan besi secara berlebihan di dalam jaringan. Penyakit ini bersifat genetik atau keturunan. Pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi terjadinya *hemochromatosis* adalah pemeriksaan terhadap transferin dan ferritin (Departemen Kesehatan RI, 2007).

d. Infeksi virus

Hepatitis virus merupakan penyakit peradangan hati yang dapat menular. Hepatitis virus terdiri dari lima jenis, yaitu hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, dan hepatitis E. Hepatitis telah menginfeksi banyak orang di seluruh dunia dan menyebabkan penyakit akut dan kronis serta membunuh 1,4 juta orang per tahun (Aleya dan Berawi, 2015). Penularan hepatitis A dan E melalui fese-oral sedangkan penularan hepatitis B/D dan C melalui parenteral, seksual, perinatal dan transfusi darah (Departemen Kesehatan RI, 2007).

e. Cedera otot

Menurut Djebrut (2011), ketika otot mengalami cedera maupun kelelahan akan menyebabkan enzim pada otot keluar dan memasuki sistem peredaran darah yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar SGPT pada serum (Mariasih, 2014).

f. Kolestasis dan jaundice

Kolestasis merupakan keadaan akibat kegagalan produksi dan/atau pengeluaran empedu. Lamanya menderita kolestasis dapat menyebabkan gagalnya penyerapan lemak dan vitamin A, D, E, K oleh usus, juga adanya penumpukan asam empedu, bilirubin dan kolesterol di hati. Adanya kelebihan bilirubin dalam sirkulasi darah dan penumpukan pigmen empedu pada kulit, membran mukosa dan bola mata (pada lapisan sklera) disebut jaundice. Pada keadaan ini kulit penderita terlihat kuning, warna urin menjadi lebih gelap, sedangkan feses lebih terang. Biasanya gejala tersebut timbul bila kadar bilirubin total dalam darah melebihi 3 mg/dl. Pemeriksaan yang dilakukan untuk kolestasis dan jaundice, yaitu terhadap Alkali Fosfatase, Gamma GT, Bilirubin Total dan Bilirubin Direk (Departemen Kesehatan RI, 2007).

g. Obat-obatan

Salah satu penyebab kerusakan hati adalah obat-obatan (Departemen Kesehatan RI, 2007). Obat yang dikatakan hepatotoksik adalah obat yang dapat menginduksi kerusakan hati atau biasanya disebut *drug induced liver injury*. Mekanisme dari *drug induced liver injury* belum diketahui secara pasti namun secara garis besar melibatkan dua mekanisme, yaitu mekanisme hepatotoksisitas langsung dan reaksi imunitas yang merugikan. Hepatotoksik langsung, yaitu dengan langsung merusak

hati dan reaksi lainnya dengan diubah oleh hati menjadi bahan kimia yang dapat berbahaya bagi hati (Hikmah, 2014). Cedera hepatoselular atau sitolitik ditandai dengan adanya peningkatan kadar aminotransferase serum yang biasanya terjadi pada kenaikan kadar bilirubin total dan peningkatan kadar alkalin fosfatase. Contoh dari jenis cedera ini termasuk yang disebabkan oleh isoniazid atau troglitazone (Navarro dan Senior, 2006).

4. Pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui gangguan pada hati

Pemeriksaan fungsi hati diindikasikan untuk penapisan atau deteksi adanya kelainan atau penyakit hati, membantu menengakkan diagnosis, memperkirakan beratnya penyakit, membantu mencari etiologi suatu penyakit, menilai hasil pengobatan, membantu mengarahkan upaya diagnostik selanjutnya serta menilai prognosis penyakit dan disfungsi hati (Hall dan Cash, 2011). Interpretasi tes fungsi hati seharusnya menjadi komprehensif dan hati-hati karena bisa dipengaruhi oleh banyak faktor individu dan lingkungan, termasuk usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (BMI), minum alkohol, merokok, malnutrisi, adanya penyakit ekstrahepatik seperti penyakit jantung, muskuloskeletal, atau endokrin, dan status kesehatan hati itu sendiri (Jang *et al.*, 2012). Jenis uji fungsi hati dapat dibagi menjadi tiga besar, yaitu penilaian fungsi hati, mengukur aktivitas enzim, dan mencari etiologi penyakit. Pada penilaian fungsi hati diperiksa fungsi sintesis hati, eksresi, dan detoksifikasi (Rosida, 2016).

Tabel 1
Jenis Uji Fungsi Hati

Uji Fungsi Hati	Keterangan
Penilaian fungsi hati:	
1. Fungsi sintesis:	
a. Albumin	Untuk mengatur tekanan onkotik (tekanan osmotik), mengangkut nutrisi, hormon, asam lemak, dan zat sampah dari tubuh.
b. Globulin	Sebagai pengangkut beberapa hormon, lipid, logam, dan antibodi.
c. Elektroforesis protein	Untuk membedakan antara fraksi protein dan menentukan penyakit yang memang ada pada fraksi protein.
d. Masa protrombin (PT)	Untuk melihat fungsi sintesis hati lebih sensitif.
e. Cholinesterase (Che)	Untuk membantu menilai fungsi sintesis hati. Penurunan cholinesterase lebih spesifik dibandingkan albumin untuk menilai fungsi sintesis hati.
2. Fungsi eksresi:	
a. Bilirubin	Untuk menilai fungsi eksresi hati, terdiri dari pemeriksaan bilirubin serum total, bilirubin serum direk, dan bilirubin serum indirek.
b. Asam empedu	Untuk membantu sistem pencernaan, absorbsi lemak, dan absorbsi vitamin yang larut dalam lemak.
3. Fungsi detoksifikasi:	
a. Amonia	Untuk mendeteksi gangguan hepar akibat ketidakmampuan hepar mengubah amonia menjadi urea.

Pengukuran aktivitas enzim:	
1. Enzim transaminase	
a. SGOT	Ditemukan setelah terjadi infark miokardium (MI) akut dan kerusakan hati.
b. SGPT	Untuk membedakan antara penyebab karena kerusakan hati dan ikterik hemolitik.
2. *Alkaline phosfatase* (ALP)	Untuk menentukan apakah terdapat penyakit hati dan tulang.
3. *Gamma glutamyl transferase* (GGT)	Untuk mendeteksi beragam jenis penyakit parenkim hepar (hati).
Menentukan etiologi penyakit hati:	
1. Penyakit hati autoimun	Beberapa antibodi dan protein tertentu dapat digunakan sebagai penanda etiologi dari penyakit hati autoimun seperti *antinuclear antibody* (ANA) untuk hepatitis autoimun kronis.
2. Keganasan sel hati	Pada keganasan sel hati dapat dipilih parameter alfafetoprotein (AFP), yaitu suatu protein yang disintesis pada masa fetus.
3. Infeksi virus hepatitis	Hepatitis adalah inflamasi jaringan hati dapat disebabkan oleh virus, bakteri, protozoa, autoimun, obat-obatan, atau zat toksik

Sumber: Rosida, *Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati*, 2016. Kee, *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik*, 2008.

B. Enzim Transaminase

Aktivitas serum aminotransferase, termasuk SGOT dan SGPT biasanya disebut sebagai enzim hati, hal ini karena mereka hadir dengan sangat melimpah di dalam hepatosit, mengkatalisis transfer kelompok amino untuk menghasilkan produk dalam metabolisme glukoneogenesis dan asam amino. Karena enzim ini dilepaskan dari hepatosit yang rusak ke dalam darah, aktivitas mereka diukur dalam serum

telah dikenal secara luas sebagai parameter untuk mendeteksi penyakit hati (Lee *et al.*, 2008). Pengukuran aktivitas enzim pada hati (serum aminotransferase, termasuk SGPT/ALT [*alanine aminotransferase*] dan SGOT/AST [*asparate amniotransferase*]) sangat penting dalam diagnosis dan penilaian penyakit hati (Kim *et al.*, 2008).

1. *Serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT)

SGPT merupakan enzim yang utama banyak ditemukan pada sel hati serta efektif dalam mendiagnosis destruksi hepatoselular. Enzim ini juga ditemukan dalam jumlah sedikit pada otot jantung, ginjal, serta otot rangka. Kadar SGPT serum dapat lebih tinggi dari kadar sekelompok transferase lainnya (transaminase), aminotransferase aspartat (AST/SGOT), dalam kasus hepatitis akut serta kerusakan hati akibat penggunaan obat dan zat kimia, dengan setiap serum mencapai 200-4000 U/l. SGPT digunakan untuk membedakan antara penyebab karena kerusakan hati dan ikterik hemolitik. Meninjau ikterik, kadar SGPT serum yang berasal dari hati, temuannya bernilai lebih tinggi dari 300 unit, yang berasal dari bukan hati, temuan bernilai <300 unit. Kadar SGPT serum biasanya meningkat sebelum tampak ikterik. Kadar SGPT pada orang dewasa normal, yaitu sekitar 10-35 U/l (Kee, 2008).

SGPT ditemukan berlimpah di sitosol pada hepatosit. Aktivitas SGPT di hati sekitar 3000 kali aktivitas serum. Jadi, dalam kasus cedera hepatoselular atau kematian, pelepasan SGPT dari sel hati yang rusak meningkatkan aktivitas SGPT yang diukur dalam serum. Karena kadar SGPT serum meningkat pada keadaan penyakit yang menyebabkan cedera hepatoseluler, kadar SGPT serum dapat secara efektif mengidentifikasi proses penyakit hati yang sedang berlangsung. Kemungkinan penyakit hati secara signifikan meningkat, terutama jika SGPT yang

meningkat dikaitkan dengan gejala seperti kelelahan, anoreksia atau pruritus (Kim *et al.*, 2008).

Peningkatan kadar enzim hepar sedang (3-20 kali) dapat terjadi pada kondisi hepatitis akut, hepatitis neonatal, hepatitis kronik, hepatitis autoimun, hepatitis yang diinduksi obat, hepatitis alkoholik, dan obstruksi traktus biliaris akut. SGPT biasanya lebih meningkat dibandingkan dengan SGOT, kecuali pada penyakit hepar kronik. Pada hepatitis virus akut, kadar inisial paling tinggi terjadi dalam 5 minggu dan mencapai kadar normal pada 8 minggu pada 75% kasus (Thapa dan Walia, 2006).

Kadar SGPT sering kali dibandingkan dengan SGOT untuk tujuan diagnostik. SGPT meningkat lebih khas daripada SGOT pada kasus nekrosis hati dan hepatitis akut, sedangkan SGOT meningkat lebih khas pada nekrosis miokardium (infark miokardium akut), sirosis, kanker hati, hepatitis kronis, dan kongesti hati. Kadar SGOT ditemukan normal atau meningkat sedikit pada kasus nekrosis miokardium. Kadar SGPT kembali lebih lambat ke kisaran normal daripada kadar SGOT pada kasus hati (Kee, 2008).

2. *Serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT)

SGOT merupakan enzim yang sebagian besar ditemukan dalam otot jantung dan hati, sementara dalam konsentrasi sedang dapat ditemukan pada otot rangka, ginjal, dan pankreas. Konsentrasinya yang rendah terdapat dalam darah, kecuali jika terjadi cedera selular, kemudian dalam jumlah yang banyak, dilepas ke dalam sirkulasi. Kadar SGOT serum tinggi dapat ditemukan setelah terjadi infark miokardium (MI) akut dan kerusakan hati. Enam sampai 10 jam setelah MI akut, SGOT akan keluar dari otot jantung dan memuncak dalam 24 sampai 48 jam setelah

terjadi infark. Kadar SGOT serum akan kembali normal dalam 4 sampai 6 hari kemudian, jika tidak terjadi proses infark tambahan. Kadar SGOT serum biasanya dibandingkan dengan kadar enzim-jantung yang lain (kreatin kinase [*creatine kinase*, CK], laktat dehidrogenase [*lactate dehydrogenase*, LDH]). Pada penyakit hati, kadar serum akan meningkat 10 kali atau lebih, dan tetap demikian dalam waktu yang lama. Kadar SGOT pada orang dewasa normal, yaitu sekitar 8-38 U/l (Kee, 2008).

Pada cedera hepatoselular kronis, SGPT lebih sering meningkat dibandingkan SGOT. Namun, seiring perkembangan fibrosis, aktivitas SGPT biasanya menurun, dan rasio SGOT terhadap SGPT secara bertahap meningkat, seiring dengan kemiripannya dengan minggu sebelumnya, SGOT sering lebih tinggi daripada SGPT. Salah satu pengecualian terhadap dominasi aktivitas SGPT serum pada penyakit hati kronis adalah penyakit hati alkoholik, dimana aktivitas SGOT umumnya lebih tinggi dari tingkat SGPT (Kim *et al.*, 2008).

C. Minuman Beralkohol

1. Pengertian minuman beralkohol

Alkohol masuk ke dalam zat adiktif sesuai dengan yang tertera dalam Undang-Undang No. 5 Tahun 1997 dan No. 35 Tahun 2009. Pengertian ini didapat karena alkohol didefinisikan sebagai zat yang didapat secara alamiah atau tanaman yang mengakibatkan penurunan kesadaran yang menyebabkan timbulnya ketergantungan yang berdampak negatif pada diri, sehingga dapat berpengaruh pada susunan saraf pusat yang nantinya berpengaruh pada aktivitas mental (Syafiudin, 2015).

Minuman keras atau yang biasa disebut minuman beralkohol menurut Peraturan Presiden Republik Indonesia No. 74 Tahun 2013 adalah minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol (C_2H_5OH) yang diproses dari bahan hasil pertanian yang mengandung karbohidrat dengan cara fermentasi dan destilasi atau fermentasi tanpa destilasi. Adapun beberapa minuman beralkohol yang diperbolehkan beredar tetapi tetap dalam pengawasan ketat berupa pengawasan dalam produksi, peredaran, dan penjualan (Ayuningtyas, 2016).

2. Golongan minuman beralkohol

Berdasarkan ketentuan Standard Industri Indonesia (SII) dari Departemen Perindustrian RI, minuman berkadar alkohol dibawah 20% tidak tergolong minuman keras, tapi juga bukan minuman ringan. Sedangkan dalam Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 86/Men.Kes/Per/IV/1977 tanggal 29 April 1977 yang mengatur produksi dan peredaran minuman keras yang dimaksud dengan minuman keras adalah semua jenis minuman beralkohol tetapi bukan obat yang meliputi tiga golongan (Sartono, 2012), yaitu:

a. Golongan A, dengan kadar etanol 1 sampai dengan 5%.
b. Golongan B, dengan kadar etanol dari 5% sampai dengan 20%.
c. Golongan C, dengan kadar etanol lebih dari 20% sampai dengan 55%.

Sedangkan untuk anggur, arak, dan sejenisnya yang didaftarkan sebagai obat atau obat tradisional, diatur dalam Surat Keputusan Menteri Kesehatan RI No. 1516/A/SK/V/1981 tanggal 15 Mei 1981 tentang anggur dan sejenisnya serta penggunaan etanol dalam obat dan obat tradisional yang menyebutkan bahwa anggur, arak, dan sejenisnya termasuk ke dalam jenis minuman keras, dan harus

memenuhi peraturan perundang-undangan yang berlaku untuk minuman keras (Sartono, 2012).

Untuk mengetahui kandungan etanol dalam minuman keras, kita harus mengenal macam dan jenis minuman keras (Sartono, 2012), yaitu:

a. Anggur

Mengandung etanol antara 7% sampai 22%, tapi umumnya antara 12-14%. Anggur merah mengandung etanol kira-kira 14%, sedangkan anggur putih mengandung etanol kira-kira 10%. *Champagne* atau disebut juga "*sparkling wine*", mengandung etanol 10 sampai 13% tapi juga dapat sampai 20%. *Port* dan *sherry* merupakan minuman keras jenis anggur dengan kandungan etanol 20% atau lebih.

b. Golongan bir

Mengandung etanol antara 4% sampai 7%. Ale mengandung etanol 6% sampai 8%, sedangkan *porter* dan bir hitam mengandung etanol kira-kira sama dengan ale.

c. Tuak

Merupakan hasil fermentasi nira yang mengandung etanol sampai 8%.

d. Minuman keras

Dihasilkan dengan cara destilasi, antara lain *gin* (37-45% etanol), *whiskey* (37-53% etanol), *brandy* (37-43% etanol), dan lain-lain.

Tabel 2
Standar Mutu Minuman Beralkohol

Kategori	Definisi	Standar Mutu
Bir	Minuman mengandung etanol sebagai hasil proses fermentasi khamir (*yeast*) terhadap bahan baku utama malt, hops (*humulus lupulus*) dan air yang memberikan aroma, rasa, dan sifat khas bir dapat ditambahkan bahan pangan lain seperti: beras, jagung, gula, tapioka, barley, barley yang disangrai.	• Kadar etanol 0,5% hingga 8%; • Kadar metanol tidak lebih dari 0,01% v/v (dihitung terhadap volume produk)
Anggur (*Grape wine*)	Anggur (*Grape wine*) adalah minuman beralkohol hasil peragian sari buah anggur *Vitis* sp.	• Kadar etanol 7%-24% v/v; • Kadar metanol tidak lebih dari 0,01% v/v (dihitung terhadap volume produk);
Anggur brem Bali	Minuman hasil fermentasi beras ketan. Merupakan produk khas daerah Bali.	• Kadar etanol tidak kurang dari 7% dan tidak lebih dari 24% v/v; • Kadar metanol tidak lebih dari 0,01% v/v (dihitung terhadap volume produk)
Tuak	Minuman beralkohol yang diperoleh dari hasil fermentasi nira kelapa atau aren.	• Kadar etanol tidak kurang dari 7% dan tidak lebih dari 24% v/v; • Kadar metanol tidak lebih dari 0,01% v/v

		(dihitung terhadap volume produk)
Brandy	Hasil penyulingan dari fermentasi buah anggur yang dimatangkan dalam tong kayu selama tidak kurang dari 1 tahun dengan ukuran tong kayu tidak lebih dari 1000 L.	• Kadar etanol tidak kurang dari 36% v/v; • Kadar metanol tidak lebih dari 0,01% v/v (dihitung terhadap volume produk) • Dapat mengandung gula, glukosa, fruktosa, jus anggur maupun anggur.
Rum	Minuman beralkohol hasil destilasi dari fermentasi sari tebu, sirup tebu, molase tebu atau produk tebu lainnya.	• Kadar etanol tidak kurang dari 37,5% v/v • Kadar metanol tidak lebih dari 0,01% v/v (dihitung terhadap volume produk)
Whisky	Minuman beralkohol dari spirit hasil peragian lumatan serealia atau biji-bijian atau hasil olahannya, dan dimatangkan dalam tong kayu selama tidak kurang dari 2 tahun.	• Kadar etanol tidak kurang dari 40% v/v; • Kadar metanol tidak lebih dari 0,01% v/v (dihitung terhadap volume produk)
Gin	Hasil penyulingan fermentasi dari biji-bijian, kentang, molases, atau bahan pertanian lainnya, penyulingan ulang dari spirit hasil penyulingan atau pencampuran beberapa spirit asli dan penambahan aroma *Juniper berries*	• Kadar etanol tidak kurang dari 37,5%; • Kadar metanol tidak lebih dari 0,01% v/v (dihitung terhadap volume produk)

Vodka	Hasil penyulingan produk fermentasi biji-bijian, kentang, molases, atau bahan pertanian lainnya dan setelah penyulingan ditambahkan arang atau karbon aktif atau absorben lainnya.	• Kadar etanol tidak kurang dari 37,5%; • Kadar metanol tidak lebih dari 0,01% v/v (dihitung terhadap volume produk)
Arak	Minuman beralkohol yang diperoleh dari penyulingan cairan beralkohol hasil fermentasi bahan pangan misalnya beras, shorgum, molases, nira, dan atau buah-buahan.	• Bau dan rasa normal dan khas; • Kadar etanol tidak kurang dari 30% v/v; • Kadar metanol tidak lebih dari 0,01% v/v (dihitung terhadap volume produk)

Sumber: BPOM RI, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2016 Tentang Standar Keamanan dan Mutu Minuman Beralkohol*, 2016.

3. Kebiasaan mengonsumsi minuman beralkohol

Menurut Santrock, faktor yang menyebabkan seseorang mengonsumsi alkohol (Syafiudin, 2015), yaitu:

a. Keturunan

Karakteristik keturunan atau faktor genetis yang sangat berperan untuk memicu penggunaan alkohol, walau penting diingat faktor genetik dan lingkungan sangat berperan penting.

b. Pengaruh keluarga

Pada penelitian yang dilakukan di afrika-amerika banyak ditemukan orang tua tunggal dan memiliki pendapatan yang rendah, remaja menunjukkan tidak mengonsumsi alkohol yang tinggi. Dalam hal ini sangat berkaitan erat dengan

pengasuhan orang tua yang sama (dukungan, pengawasan, dan komunikasi pada anak remaja).

c. Agama

Peran agama sangat berpengaruh melindungi remaja dalam pengonsumsian alkohol. Memiliki pemahaman untuk menghindari konsumsi alkohol karena kurang baik bagi kesehatan dan menimbulkan masalah.

Sejauh ini belum ada ketentuan atau standar yang menegaskan tentang tingkat keamanan peminum alkohol, namun Woteki dan Thomas (1992), mengelompokkan peminum alkohol secara sederhana dalam tiga kelompok (Aritonang, 2012), yaitu:

a. Kelompok pertama adalah peminum ringan (*linght drinker*), yaitu mereka yang mengonsumsi antara 0,28-5,9 gram atau ekuivalen dengan minum 1 botol bir atau kurang.
b. Kelompok kedua adalah peminum menengah (*moderate drink*). Kelompok ini mengonsumsi antara 6,2-27,7 gram alkohol atau setara dengan 1-4 botol bir per hari.
c. Kelompok ketiga adalah peminum berat (*heavy drinker*) yang mengonsumsi lebih dari 28 gram alkohol per hari atau lebih dari 4 botol bir sehari.

4. Metabolisme minuman beralkohol di dalam tubuh

Alkohol yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami serangkaian proses biokimia. Metabolisme alkohol melibatkan tiga jalur (Zakhari, 2006), yaitu:

a. Jalur sitosol/lintasan alkohol dehidrogenase

Jalur ini merupakan proses oksidasi dengan melibatkan enzim alkohol dehidrogenase (ADH). Proses oksidasi dengan menggunakan ADH terutama terjadi di dalam hepar. Metabolisme alkohol oleh ADH akan menghasilkan asetaldehid.

Asetaldehid merupakan produk yang sangat reaktif dan sangat beracun sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan pada beberapa jaringan atau sel.

b. Jalur mikrosom

Jalur ini juga sering disebut dengan sistem SOEM (Sistem Oksidasi Etanol Mikrosom). Sistem ini melibatkan enzim sitokrom P450, termasuk CYP2E1, 1A2, dan 3A4, yang hadir terutama di mikrosom, atau vesikula, jaringan selaput dalam sel yang dikenal sebagai retikulum endoplasma, juga berkontribusi pada oksidasi alkohol di hati. CYP2E1 diinduksi oleh konsumsi alkohol kronis dan mengasumsikan peran penting dalam memetabolisme etanol menjadi asetaldehid pada konsentrasi etanol tinggi. Selain itu, oksidasi etanol CYP2E1 tergantung dapat terjadi pada jaringan lain, seperti otak, dimana aktivitas ADH rendah. Ini juga menghasilkan ROS, termasuk hidroksietil, anion superoksida, dan radikal hidroksil, yang meningkatkan risiko kerusakan jaringan.

c. Jalur peroksisom/sistem katalase

Sistem ini berlangsung dengan menggunakan katalase, yang berada di badan sel yang disebut peroksisom, mampu mengoksidasi etanol secara in vitro dengan adanya sistem perenerasi hidrogen peroksida (H_2O_2), seperti enzim kompleks NADPH oxidase atau enzim xanthine oxidase. Sistem ini diperlukan ketika kadar alkohol di dalam tubuh meningkat. Konsumsi alkohol kronis oleh tikus telah terbukti menghasilkan peningkatan produksi H_2O_2 di daerah pericentral hati dan aktivitas katalase yang meningkat.

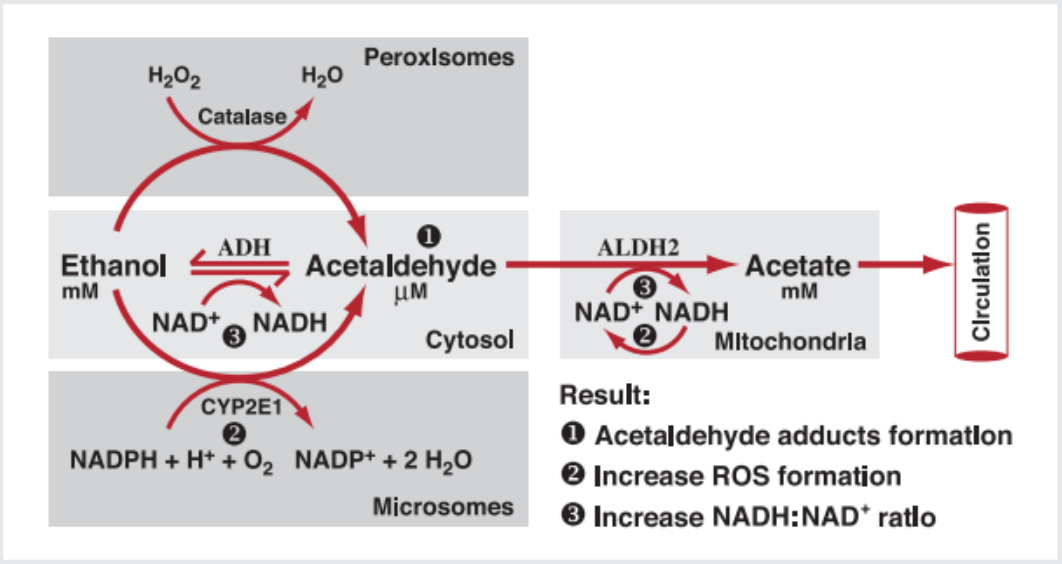

Figure 1 Oxidative pathways of alcohol metabolism. The enzymes alcohol dehydrogenase (ADH), cytochrome P450 2E1 (CYP2E1), and catalase all contribute to oxidative metabolism of alcohol. ADH, present in the fluid of the cell (i.e., cytosol), converts alcohol (i.e., ethanol) to acetaldehyde. This reaction involves an intermediate carrier of electrons, nicotinamide adenine dinucleotide (NAD^+), which is reduced by two electrons to form NADH. Catalase, located in cell bodies called peroxisomes, requires hydrogen peroxide (H_2O_2) to oxidize alcohol. CYP2E1, present predominantly in the cell's microsomes, assumes an important role in metabolizing ethanol to acetaldehyde at elevated ethanol concentrations. Acetaldehyde is metabolized mainly by aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) in the mitochondria to form acetate and NADH. ROS, reactive oxygen species.

Gambar 1
Metabolisme Alkohol di dalam Tubuh

Sumber: Zakhari, *Overview: How Is Alcohol Metabolized by the Body?*, 2006.

Menurut Hidayat, etanol dapat menimbulkan kerusakan pada hepar disebabkan karena radikal bebas, asetaldehid dan rasio NAD : NADH. Metabolisme etanol di dalam sel hepar menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas dengan berbagai mekanisme sehingga terjadi stres oksidatif yang akan merusak jaringan hati. Metabolisme alkohol memengaruhi rasio NADH : NAD, NADH yang tinggi menyebabkan peningkatan produksi asam lemak pada sel hepar. Sebagian besar kerusakan jaringan sel hepar alkoholik kronik diakibatkan oleh asetaldehid yang tertimbun di dalam hati dan dibebaskan ke dalam darah setelah seseorang minum alkohol dalam jumlah besar. Asetaldehid sangat reaktif dan berikatan secara kovalen dengan gugus amino, nukleotida dan fosfolipid untuk membentuk *adduct*.

Salah satu akibat dari pembentukan *adduct*-asetaldehid adalah menurunnya pembentukan protein yang membentuk partikel lipoprotein hati dan berkurangnya sekresi protein yang *dependent*-tubulin. Sebagai akibat gangguan mekanisme sekretorik terjadi penimbunan trigliserol dan protein di dalam hati. Penimbunan protein menyebabkan influks air ke dalam hepatosit dan pembengkakan hati ikut serta menimbulkan hipertensi porta dan kerusakan arsitektur hati (Nabila, 2011).

5. Dampak mengonsumsi minuman beralkohol bagi kesehatan

Menurut WHO menyebutkan bahwa terdapat dampak negatif bagi konsumen minuman keras, dampak tersebut dikelompokkan berdasarkan jangka waktu dan kuantitas (jumlah) pemakaian. Dampak konsumsi minuman keras berdasarkan jangka waktu konsumsi terbagi menjadi dua (Mahkamah Agung RI, 2012), yaitu:

a. Jangka pendek

Dampak yang dirasakan jika konsumsi minuman keras dalam jangka waktu pendek antara lain mulut akan terasa kering, pupil mata membesar, detak jantung lebih kencang, rasa mual dan kesulitan bernapas. Dampak psikis yang terjadi adalah perasaan merasa hebat, tidak ada rasa malu dan merasa santai (*relax*).

b. Jangka panjang

Dampak yang dirasakan jika konsumsi minuman keras dalam jangka waktu panjang adalah konsumen akan terancam masalah kesehatan yang serius seperti kerusakan hati, ginjal, paru-paru, jantung, radang usus, penyakit liver, kerusakan otak bahkan hingga gangguan jiwa.

Sedangkan dampak konsumsi minuman keras berdasarkan kuantitas (jumlah) pemakaian terbagi menjadi dua (Mahkamah Agung RI, 2012), yaitu:

a. Dalam jumlah yang kecil

Dampak yang dirasakan jika konsumsi minuman keras dalam jumlah yang kecil antara lain dapat menimbulkan perasaan *relax*, cepat timbul rasa senang, rasa sedih, dan kemarahan.

b. Dalam jumlah yang banyak

Dampak yang dirasakan jika konsumsi minuman keras dalam jumlah yang banyak antara lain muncul efek merasa lebih bebas lagi mengekspresikan diri, tanpa ada perasaan terhambat menjadi lebih emosional (sedih, senang, marah secara berlebihan) muncul akibat ke fungsi fisik motorik, seperti cara berbicara yang cadel, pandangan menjadi kabur, sempoyongan, maupun tidak sadarkan diri.

Gejala klinis dari keracunan etanol (Sartono, 2012), meliputi:

a. Efek depresan dari etanol pada sistem saraf pusat tergantung pada kadar etanol dalam darah, yaitu:

Tabel 3
Efek Kadar Etanol dalam Darah

Kadar dalam darah (mg/liter)	Efek
500-1000	Mabuk emosional, dengan gejala instabilitas, inkoordinasi dan bicara tidak jelas.
1500-3000	Keracunan sedang, dengan gejala gangguan penglihatan, kehilangan sensorik, ataksia, dan waktu reaksi yang lambat.
3000-5000	Keracunan berat, dengan gejala ataksia parah, penglihatan ganda atau kabur, pingsan, kadang-kadang terjadi konvulasi.
>5000	Koma, dengan gejala hiporefleksia, dan depresi pernapasan.

Sumber: Sartono, *Racun dan Keracunan*, 2012.

b. Etanol merupakan vasodilator perifer yang menyebabkan terjadi hipothermia dan hipotensi pada penderita yang koma.

c. Hipoglikemia merupakan komplikasi yang terjadi, terutama pada anak-anak atau jika keracunan etanol terjadi setelah puasa, olah raga, atau malnutrisi kronik.

d. Asidosis laktat merupakan komplikasi yang tidak biasa terjadi pada keracunan etanol akut, tapi dapat terjadi pada penderita penyakit hati parah, pankreatitis atau sepsis, dan penderita diabetes yang menggunakan obat golongan biguanida. Selain itu, dapat terjadi hipovolemia yang sering menyertai keracunan parah, dan mempermudah terjadinya asidosis laktat.

e. Dapat terjadi ketoasidosis alkoholik pada penderita kecanduan alkohol, yang disebabkan oleh efek kombinasi dari dehidrasi, glukopenia, peningkatan lipolisis dan ketogenesis. Timbulnya ketoasidosis biasanya didahului interval bebas etanol dengan gejala sering muntah. Etanol mungkin tidak terdeteksi dalam darah.

D. Rokok

1. Pengertian rokok dan merokok

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 28 Tahun 2013, rokok adalah salah satu produk tembakau yang dimaksudkan untuk dibakar, dihisap dan/atau dihirup termasuk rokok kretek, rokok putih, cerutu atau bentuk lainnya yang dihasilkan dari tanaman *nicotiana tabacum*, *nicotiana rustica*, dan spesies lainnya atau sintetisnya yang asapnya mengandung nikotin dan tar, dengan atau tanpa bahan tambahan (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Merokok adalah suatu kegiatan atau aktivitas membakar rokok dan kemudian mengisapnya dan menghembuskannya keluar dan dapat menimbulkan asap yang dapat terhisap oleh orang-orang di sekitarnya (Nasution, 2007). Kebiasaan merokok telah terbukti merupakan penyebab terhadap kurang lebih 25 jenis penyakit yang menyerang berbagai organ tubuh manusia. Apalagi kalau kebiasaan merokok ditambah lagi dengan meminum alkohol. Berbagai temuan ilmiah menunjukkan bahwa menghentikan kebiasaan merokok sangat baik pengaruhnya terhadap pencegahan terjadinya penyakit-penyakit tersebut (Nururrahmah, 2014).

2. Tipe perilaku merokok

Menurut Leventhal dan Clearly terdapat empat tahap dalam perilaku merokok sehingga menjadi perokok (Nasution, 2007), yaitu:

a. Tahap *prepatory*

Seseorang mendapatkan gambaran yang menyenangkan mengenai merokok dengan cara mendengar, melihat atau dari hasil bacaan. Hal-hal ini menimbulkan minat untuk merokok.

b. Tahap *initiation*

Tahap perintisan merokok, yaitu tahap apakah seseorang akan meneruskan atau tidak terhadap perilaku merokok.

c. Tahap *becoming a smoker*

Apabila seseorang telah mengonsumsi rokok sebanyak empat batang per hari maka mempunyai kecenderungan menjadi perokok.

d. Tahap *maintenance of smoking*

Tahap ini merokok sudah menjadi salah satu bagian dari cara pengaturan diri (*self regulating*). Merokok dilakukan untuk memperoleh efek fisiologis yang menyenangkan.

Sementara menurut Smet (1994), ada tiga tipe perokok yang dapat diklasifikasikan menurut banyaknya rokok yang dihisap (Nasution, 2007), yaitu:

a. Perokok berat yang mengisap lebih dari 15 batang rokok dalam sehari.
b. Perokok sedang yang mengisap 5-14 batang rokok dalam sehari.
c. Perokok ringan yang mengisap 1-4 batang rokok dalam sehari.

Menurut Proverawati dan Rahmawati (2012), kategori perokok dibedakan menjadi perokok aktif dan perokok pasif. Perokok aktif adalah orang yang mengonsumsi rokok secara rutin dengan sekecil apapun walaupun itu cuma satu batang dalam sehari. Sedangkan perokok pasif adalah orang yang bukan perokok tetapi menghirup asap rokok orang lain atau orang yang berada dalam satu ruangan tertutup dengan orang yang merokok (Ikhsan, 2013).

3. Kandungan pada rokok

Kandungan senyawa penyusun rokok yang dapat memengaruhi pemakai adalah golongan alkaloid yang bersifat perangsang (*stimulant*). Alkaloid yang terdapat dalam daun tembakau, antara lain nikotin, nikotirin, anabasin, myosmin, dan lain-lain. Nikotin adalah senyawa yang paling banyak ditemukan dalam rokok sehingga semua alkaloid dianggap sebagai bagian dari nikotin. Dalam asap rokok terkandung tiga zat kimia yang paling berbahaya, yaitu tar, nikotin, dan karbon monoksida. Tar atau getah tembakau adalah campuran beberapa zat hidrokarbon. Nikotin adalah komponen terbesar dalam asap rokok dan merupakan zat aditif. Karbon monoksida

adalah gas beracun yang mempunyai afinitas kuat terhadap hemoglobin pada sel darah merah sehingga membentuk karboksihemoglobin. Di samping ketiga senyawa tersebut, asap rokok juga mengandung senyawa piridin, amoniak, karbon dioksida, keton, aldehida, cadmium, nikel, zink, dan nitrogen oksida. Pada kadar yang berbeda, semua zat tersebut bersifat mengganggu membran berlendir yang terdapat pada mulut dan saluran pernapasan. Asap rokok bersifat asam (pH 5,5), dan nikotin berada dalam bentuk ion tetapi tidak dapat melewati membran secara cepat sehingga pada selaput lendir (mukosa) pipi terjadi absorpsi nikotin dari asap rokok (Nururrahmah, 2014).

4. Faktor-faktor yang memengaruhi perilaku merokok

Mu`tadin (2002), mengemukakan faktor-faktor yang menjadi alasan remaja merokok (Nasution, 2007), antara lain:

a. Pengaruh orang tua

Menurut Baer dan Corado, remaja perokok adalah anak-anak yang berasal dari rumah tangga yang tidak bahagia, dimana orang tua tidak begitu memperhatikan anak-anaknya dibandingkan dengan remaja yang berasal dari lingkungan rumah tangga yang bahagia. Remaja yang berasal dari keluarga konservatif akan lebih sulit untuk terlibat dengan rokok maupun obat-obatan dibandingkan dengan keluarga yang permisif, dan yang paling kuat pengaruhnya adalah bila orang tua sendiri menjadi figur contoh perokok berat, maka anak-anaknya akan mungkin sekali untuk mencontohnya.

b. Pengaruh teman

Berbagai fakta mengungkapkan bahwa semakin benyak remaja merokok maka semakin besar kemungkinan teman-temannya adalah perokok juga dan demikian

sebaliknya. Ada dua kemungkinan yang terjadi dari fakta tersebut, pertama remaja tersebut terpengaruh oleh teman-temannya atau sebaliknya. Di antara remaja perokok terdapat 87% mempunyai sekurang-kurangnya satu atau lebih sahabat yang perokok begitu pula dengan remaja nonperokok.

c. Faktor kepribadian

Orang mencoba untuk merokok karena alasan ingin tahu atau ingin melepaskan diri dari rasa sakit dan kebosanan. Satu sifat kepribadian yang bersifat pada pengguna obat-obatan (termasuk rokok) ialah konformitas sosial.

d. Pengaruh iklan

Melihat iklan di media massa dan elektronik yang menampilkan gambaran bahwa perokok adalah lambang kejantanan atau glamour, membuat remaja seringkali terpicu untuk mengikuti perilaku seperti yang ada dalam iklan tersebut.

5. Dampak merokok bagi kesehatan

Bahan baku rokok seperti tar, nikotin, dan karbon monoksida merupakan toksik utama yang dapat memicu terbentuknya radikal bebas. Berdasarkan data WHO (2004), paparan CO dengan kadar 100 mg/m^3 atau 87,3 *part per million* (ppm) selama 15 menit merupakan ambang batas normal yang aman bila terpapar pada manusia, bila melebihi ambang tersebut akan memengaruhi kesehatan (Apriana, 2015). Menurut Kumar, dkk (2013), asap rokok mengandung radikal bebas yang tidak dapat dinetralisir, maka terjadilah reaksi stres oksidatif. Akibat stres oksidatif yang meningkat, maka asam lemak dalam tubuh akan teroksidasi sehingga terbentuk peroksidasi lipid yang akan menyebabkan kerusakan sel seperti sel hepar. Selain itu, karbon monoksida (CO) yang terdapat pada asap rokok dapat menyebabkan penurunan kapasitas oksigenasi dari sel darah merah yang mengarah

ke hipoksia jaringan. Menurut El-zayadi (2006), perokok berat dapat meningkatkan kadar SGPT karena terjadi hipoksia jaringan yang merangsang pembentukan hormon eritropoietin dan meningkatkan penyerapan zat besi oleh usus halus sehingga terjadi penumpukan dan endapan zat besi yang menyebabkan kerusakan hepar (Tanoeisan, Mewo dan Kaligis, 2015).

Menurut Armstrong, merokok merupakan penyebab 87% kematian akibat kanker paru. Pada wanita, kanker paru melampaui kanker payudara yang merupakan penyebab utama kematian akibat kanker. Hal ini disebabkan karena dalam tiga dekade terakhir ini, jumlah wanita yang merokok semakin bertambah banyak. Merokok saat ini juga dianggap menjadi penyebab dari kegagalan kehamilan, meningkatnya kematian bayi, dan penyakit lambung kronis. Merokok dapat mengganggu kerja paru-paru yang normal karena hemoglobin lebih mudah membawa karbon dioksida membentuk karboksihemoglobin daripada membawa oksigen. Orang yang banyak merokok (perokok aktif) dan orang yang banyak mengisap asap rokok (perokok pasif), dapat berakibat paru-parunya lebih banyak mengandung karbon monoksida dibandingkan oksigen sehingga kadar oksigen dalam darah kurang lebih 15% daripada kadar oksigen normal. Reaksi yang terjadi dalam tubuh adalah:

$$O_2 + Hb \rightleftharpoons HbO_2$$

$$CO + Hb \rightleftharpoons HbCO$$

Nikotin yang terbawa dalam aliran darah dapat memengaruhi berbagai bagian tubuh. Nikotin dapat mempercepat denyut jantung (dapat mencapai 20 kali lebih cepat dalam satu menit dari keadaan normal), menurunkan suhu kulit sebanyak satu atau dua derajat karena penyempitan pembuluh darah kulit, dan menyebabkan hati

melepaskan gula ke dalam aliran darah. Nikotin mempunyai pengaruh utama terhadap otak dan sistem saraf, juga dapat memberi pengaruh menenangkan. Namun nikotin juga merupakan obat yang bersifat aditif atau menyebabkan kecanduan (Nururrahmah, 2014).

Tabel 4
Risiko Relatif Perokok Sigaret

Penyakit atau kondisi	Pria	Wanita
Penyakit jantung koroner:		
- Usia 35-64	2.8	3.1
- Usia >65	1.5	1.6
Lesi serebrosvaskuler:		
- Usia 35-64	3.3	4
- Usia >65	1.6	1.5
Aneurisma aorta	6.2	7.1
Obstruksi jalan napas kronik	10.6	13.1
Kanker:		
- Bibir, mulut, faring	10.9	5.1
- Esophagus	6.8	7.8
- Perut	2	1.4
- Pankreas	2.3	2.3
- Laring	14.6	13
- Paru-paru	23.3	12.7
- Serviks		1.6
- Ginjal	2.7	1.3
- Kandung kemih, organ urinary lain	3.3	2.2
Sudden infant death syndrome		2.3
Infant respiratory distress syndrome		1.3
Berat badan lahir rendah		1.8

Sumber: Sudoyo *et al.*, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, 2009.

a. Penyakit kardiovaskular

Perokok lebih rentan menderita aterosklerosis pembuluh darah besar dibandingkan bukan perokok. Terdapat interaksi multiplikatif antara merokok dan faktor risiko penyakit jantung lebih tinggi pada perokok dengan hipertensi dan peningkatan serum lipid. Merokok juga meningkatkan kejadian infark miokard dan *sudden cardiac death* melalui agregasi platelet dan oklusi vaskular. Berhenti merokok menurunkan risiko serangan jantung kedua dalam 6-12 bulan. Infark miokard dan kematian akibat PJK juga menurun dalam tahun-tahun pertama setelah berhenti merokok (Sudoyo *et al.*, 2009).

b. Kanker

Merokok menyebabkan kanker paru-paru, mulut, naso-oro, dan hipofaring, lubang hidung dan sinus paranasal, laring, esofagus, perut, pankreas, liver, ginjal (badan dan pelvis), ureter, kandung kemih, dan serviks uterin dan juga menyebabkan leukemia mieloid. Terdapat bukti bahwa merokok berperan meningkatkan risiko kanker kolorektal dan payudara. Risiko kanker meningkat berdasarkan meningkatnya jumlah rokok per hari dan meningkatnya durasi merokok, dan terdapat hubungan sinergistik antara merokok dan minum alkohol dengan kanker mulut, esofagus, dan paru. Berhenti merokok, menurunkan risiko terjadinya kanker. Kendati demikian, terdapat kemungkinan terjadinya kanker paru setelah 20 tahun (Sudoyo *et al.*, 2009).

c. Penyakit pernapasan

Merokok merupakan penyebab utama penyakit paru obstruktif kronik. Dalam 1-2 tahun merokok, seorang perokok muda akan terjadi perubahan inflamasi di jalur pernapasan kecil, kendati pengukuran fungsi paru pada perubahan ini tidak dapat

memprediksi terjadinya obstruksi kronis jalur napas. Setelah 20 tahun merokok, terjadi perubahan patofisiologi pada paru secara proporsional seiring dengan intensitas dan durasi merokok. Inflamasi kronik dan penyempitan jalur napas kecil dan/atau digestif enzimatik dinding alveolar pada empisema pulmonal menyebabkan pengurangan aliran napas ekspirasi sehingga terjadi gejala klinis napas terhambat pada ~15% perokok. Seorang perokok muda yang mengalami perubahan pada jalur pernapasan kecil akan kembali normal setelah berhenti merokok selama 1-2 tahun (Sudoyo *et al.*, 2009).

d. Kehamilan

Merokok berhubungan dengan beberapa komplikasi maternal selama kehamilan: ruptur prematur pada membran, abrupsio plasenta, dan plasenta previa, juga terdapat sedikit peningkatan risiko aborsi spontan pada perempuan perokok. Janin pada seorang ibu yang merokok, akan lebih berisiko mengalami kelahiran sebelum waktunya, mortalitas perinatal yang lebih tinggi, ukuran janin yang lebih kecil dari ukuran normal yang sesuai dengan usia kandungan, berisiko lebih tinggi mengalami *infant respiratory distress syndrome*, kemungkinan mengalami kematian akibat *sudden infant death syndrome*, dan mengalami pertumbuhan yang terhambat setidaknya pada tahun-tahun pertama (Sudoyo *et al.*, 2009).

e. Kondisi lain

Merokok menghambat penyembuhan ulkus peptik, meningkatkan risiko osteoporosis, katarak senilis, dan degenerasi makular, dan menyebabkan menopause prematur, keriput, batu empedu dan kolesistitis pada perempuan dan impotensi pada pria (Sudoyo *et al.*, 2009).

E. Manifestasi Penyakit Akibat Mengonsumsi Minuman Beralkohol dan Merokok

Ketergantungan alkohol dan rokok sering kali berdampingan satu sama lain. Perokok, termasuk pecandu nikotin, berisiko lebih tinggi untuk ketergantungan alkohol. Perokok pada umumnya 2,1 kali lebih besar dan ketergantungan nikotin memiliki 2,7 kali lebih besar untuk berisiko menjadi pecandu alkohol, dibandingkan bukan perokok. Sementara itu, orang yang mengalami ketergantungan alkohol, juga berisiko untuk merokok daripada orang yang tidak mengalami ketergantungan alkohol (Sudoyo *et al.*, 2009).

Merokok dan penggunaan alkohol yang berlebihan merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler dan penyakit paru, yang kemudiaan dapat mengakibatkan kanker. Risiko kanker mulut, faring, dan esofagus, bagi seorang perokok-peminum lebih tinggi dibandingkan yang menggunakannya sendiri-sendiri. Hal tersebut disebabkan oleh lebih kurang 4000 substansi kimia yang terjadi akibat reaksi kimia dari panas yang dibuat oleh rokok yang menyala. Zat kimia seperti tar, akan dibawa ke paru-paru melalui asap rokok yang terhisap, kemudian aliran darah akan mendistribusikan ke seluruh tubuh. Suatu enzim di hati (enzim mikrosomal) mengikat beberapa kandungan tar menjadi zat kimia yang menyebabkan kanker. Seorang peminum lama, dapat mengaktifkan beberapa enzim mikrosomal sehingga meningkatkan aktivitas dan berkontribusi pada berkembangnya penyakit kanker yang berhubungan dengan merokok (Sudoyo *et al.*, 2009).