

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Alkohol merupakan senyawa yang penting dalam kehidupan sehari-hari. Secara umum dapat digunakan sebagai zat pembunuh kuman, bahan bakar maupun pelarut dan reagensia (Syabatini, 2008). Dalam dunia kesehatan alkohol juga digunakan sebagai obat yang digunakan pada sistem saraf (Master, 2002).

Alkohol pada sistem saraf diyakini sebagai stimulan, tetapi efek stimulan ini hanya sedikit. Seperti pada obat anestesi dan hipnotik lain, alkohol bekerja sebagai obat sedatif yang dalam jumlah rendah sampai sedang bisa menghilangkan kecemasan dan membantu menimbulkan rasa tenang atau bahkan euforia (Masters, 2002; Makiyah *et al.*, 2005). Alkohol juga bersifat depresan terhadap sistem saraf pusat dengan menghambat aktivitas neuronal dan menurunkan ketajaman mental serta memperburuk koordinasi motorik seperti pada gambaran orang yang mabuk setelah minum alkohol. Hal ini berakibat pada hilangnya kendali diri dan mengarah kepada keadaan membahayakan diri sendiri maupun orang disekitarnya (Dewi, 2008; Makiyah *et al.*, 2005).

Di Amerika Serikat, kira-kira 75% dari populasi dewasanya mengkonsumsi minuman beralkohol secara teratur. Mayoritas dari populasi ini bisa menikmati efek memuaskan yang diberikan alkohol tanpa menjadikannya sebagai risiko terhadap kesehatan (Masters, 2002). Sekitar 10% dari populasi umum di Amerika Serikat (sekitar 14 juta) tidak mampu membatasi konsumsi alkohol, suatu kondisi yang dikenal sebagai penyalahgunaan alkohol atau alkoholisme (Masters, 2002; Dewi, 2008).

Konsumsi alkohol dalam jumlah besar selama jangka waktu yang panjang (biasanya bertahun-tahun) dapat menyebabkan defisit neurologis. Abnormalitas neurologis yang paling sering dijumpai pada alkoholisme kronis adalah terjadinya kerusakan saraf perifer simetris, gangguan pada cara berjalan (*gait*), ataksia, serta merusak ketajaman visual hingga degenerasi saraf optikus. Gangguan neurologis lainnya yang berkaitan dengan alkoholisme adalah demensia (Masters, 2002).

Seseorang yang mengkonsumsi alkohol akan cenderung lebih agresif dan tidak terkendali sehingga sering mengalami kecelakaan. Hal ini dilihat dari banyaknya kecelakaan lalu lintas akibat penyalahgunaan alkohol. Satu dari tiga kecelakaan di Amerika Serikat disebabkan karena pengemudinya di bawah pengaruh alkohol. Pengemudi tersebut memiliki kadar alkohol darah masih berada dalam batas wajar. Kecelakaan lalu lintas tersebut menyebabkan 25.000 kematian per tahun (Hawari, 1995; Masters, 2002).

Mortalitas yang terjadi tercatat rata-rata 20.000 kematian per tahun disebabkan penyalahgunaan alkohol. Diperkirakan sekitar 30% dari semua orang yang

pernah masuk rumah sakit selalu disertai dengan masalah yang menyangkut alkohol. Setiap tahun, ribuan anak di Amerika Serikat dilahirkan dengan cacat morfologis dan fungsional yaitu *Fetal Alcohol Syndrome* akibat pemaparan terhadap alkohol selama kehamilan. Empat puluh juta anak dan suami/istri menanggung derita mental karena satu atau lebih anggota keluarga menderita ketergantungan alkohol (Hawari, 1995; Masters, 2002).

Penelitian oleh Kelompok Ilmiah Remaja (KIR) Avicena Smalsa Surakarta, bertujuan melihat pengaruh alkohol terhadap proses belajar tikus dengan memasukkan 2 ekor tikus pada media berupa lorong-lorong yang dibuat dari kardus dan disusun berliku-liku. Tikus diperlakukan melakukan eksplorasi pada lorong menuju pintu keluar untuk mengingat jalur menuju keluar. Pada hari selanjutnya, tikus diberikan alkohol 40% peroral dan yang lain tidak. Hasil yang didapatkan, pada tikus yang tidak diberikan alkohol, langsung dapat menuju pintu keluar, sedangkan pada tikus yang diberikan alkohol tidak dapat berjalan menuju pintu keluar. Hal ini menandakan bahwa alkohol sangat mempengaruhi otak untuk fungsi belajar (Habibi, 2008).

Penelitian yang dilakukan oleh Shivarajashankara *et al.* (2002) dengan memberikan fluorida dosis 0,5 ppm, 30 ppm, dan 100 ppm yang dicampur ke dalam minuman pada hewan percobaan tikus. Kemudian otak tikus dibuat sediaan mikroskopis dengan pewarnaan *cresyl violet* dan dilihat pengaruhnya pada bagian-bagian otak, yaitu hipokampus, amigdala, korteks serebrum, dan serebelum dengan menggunakan mikroskop cahaya. Pada penelitian yang dilakukannya ini didapatkan bahwa sel Purkinje serebelum adalah bagian yang

paling berpengaruh, yaitu terdapat peningkatan jumlah sel granula, tetapi penurunan jumlah sel Purkinje dan sel molekular.

Penelitian yang dilakukan oleh Fakhurrazy (2004) dengan memberikan alkohol peroral dosis 3%, 12%, dan 20% selama 30 hari pada tikus sebanyak 2 mL/hari/ekor. Kemudian otak tikus dibuat sediaan mikroskopis dengan metode parafin dan pewarnaan toluidin biru dilihat dengan menggunakan mikroskop. Didapatkan hasil yaitu terdapat penurunan jumlah sel Purkinje yang bermakna antar kelompok.

Pada uji pendahuluan didapatkan pengaruh pemberian alkohol pada mencit berupa berkurangnya sel purkinje serebelum. Berdasarkan hal-hal diatas, maka peneliti ingin mengetahui pengaruh minuman beralkohol terhadap jumlah sel Purkinje serebelum dengan menggunakan hewan percobaan mencit jantan galur Balb/c.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka dalam penulisan ini rumusan masalah yang akan diteliti adalah:

Bagaimana hubungan antara pemberian minuman beralkohol dengan jumlah sel Purkinje serebelum mencit (*Mus musculus* L.) jantan galur Balb/c.

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian minuman beralkohol terhadap jumlah sel Purkinje mencit jantan galur Balb/c.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti dapat menambah pengetahuan tentang pengaruh minuman beralkohol terhadap serebelum mencit jantan galur Balb/c.
2. Bagi peneliti selanjutnya dapat menjadikan penelitian ini sebagai acuan untuk melakukan penelitian dengan jenis minuman beralkohol lainnya atau terhadap organ tubuh lainnya.

E. Kerangka Penelitian

1. Kerangka Teori

Konsumsi alkohol kronis meningkatkan aktivasi sel glia yang dikenal sebagai astrosit dan mikroglia, juga meningkatkan ekspresi gen dan sitokin proinflamasi otak. Semua itu merupakan indikator dari neurodegenerasi dan kerusakan otak. Mekanisme induksi gen proinflamasi yang diakibatkan oleh alkohol membutuhkan kadar alkohol darah yang tinggi (Crews, 2008).

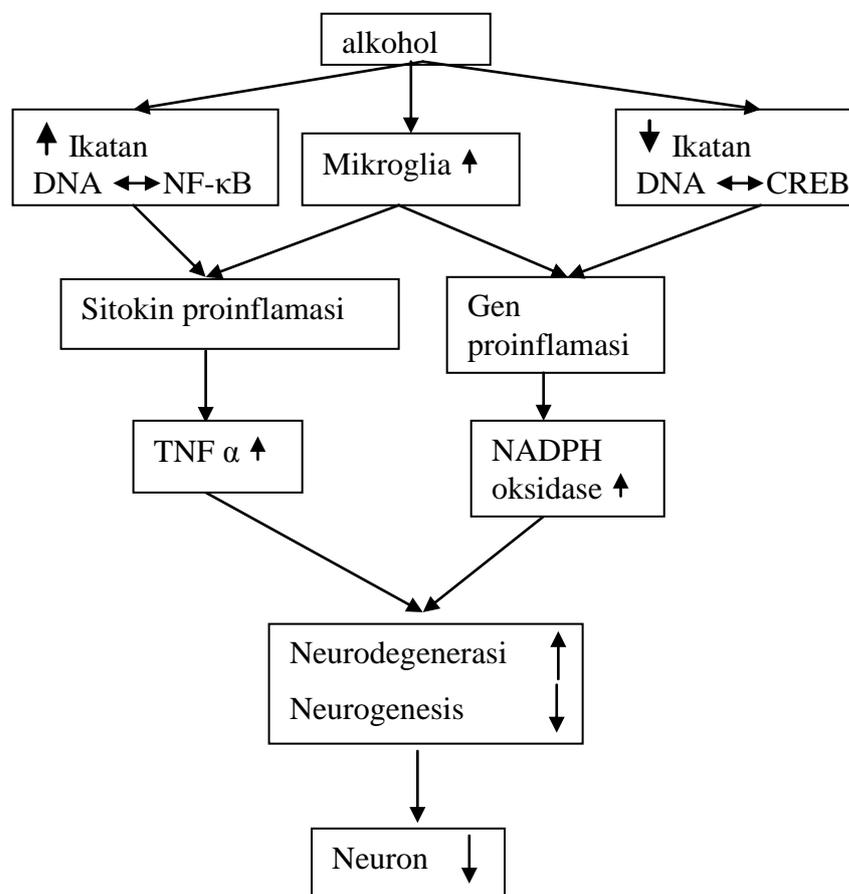
Mikroglia merupakan sel yang sangat berperan pada neurodegenerasi alkoholik. Seseorang peminum mengalami peningkatan mikroglia di korteks. Mikroglia adalah sel pertahanan otak dan terdapat sekitar 20% sel otak namun dapat berproliferasi ketika teraktivasi (Eroschenko, 2003; Crews, 2008).

Dua faktor transkripsi DNA yang dipengaruhi alkohol adalah *cAMP responsive element binding protein* (CREB) dan faktor transkripsi yang pertama kali ditemukan pada aktivasi limfosit B, *nuclear factor κ B* (NF- κ B). Dua faktor ini membutuhkan kadar alkohol darah yang tinggi. Alkohol meningkatkan pengikatan DNA pada NF- κ B dan menurunkan pengikatan DNA pada CREB sehingga meningkatkan transkripsi gen proinflamasi. Aktifnya transkripsi NF- κ B meningkatkan sitokin proinflamasi, dengan *Tumor necrosis factor* (TNF) α sebagai prototipe (Crews, 2008).

Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrogenase (NADPH) oksidase, kompleks enzim yang terdapat di membran sel, merupakan suatu proinflamasi yang memproduksi radikal bebas oksigen teraktivasi yang dapat membunuh bakteri dan sel lainnya (Crews, 2008). Otak seorang peminum didapatkan peningkatan transkripsi gen NF- κ B, sitokin proinflamasi, gen proinflamasi dan mikroglia yang dibandingkan dengan kontrol pada usia yang sama (Crews, 2008).

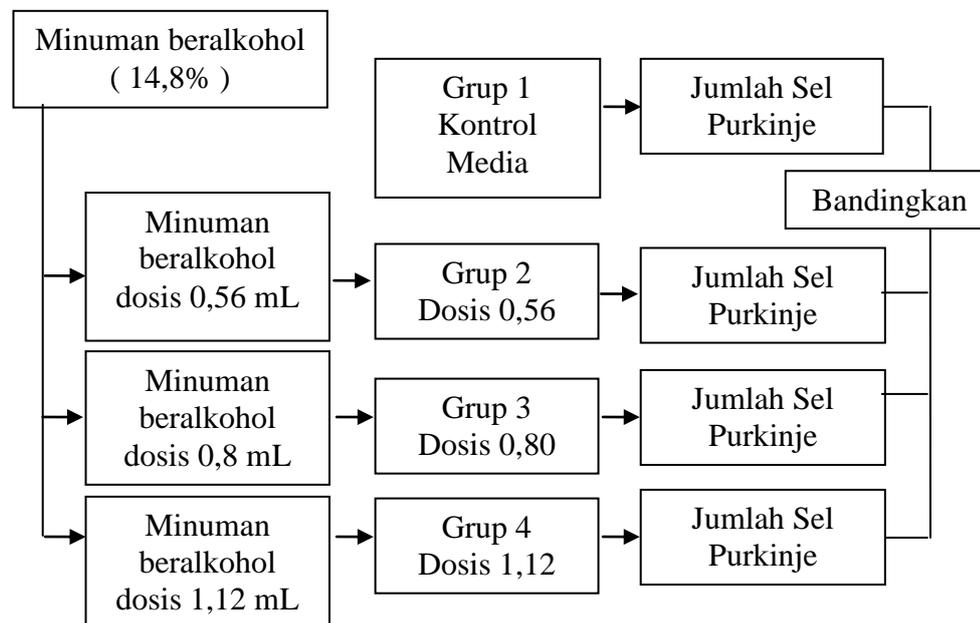
Alkohol dapat menyebabkan kerusakan pada sel saraf (neuron), yang menghasilkan sel saraf kehilangan selnya dan fungsinya

(neurodegenerasi). Pada serebrum, sel saraf yang mengalami kerusakan yaitu sel piramidal hippocampus, sel granul girus dentatum, neuron pada korteks frontal. Bagian korteks frontal merupakan bagian yang sensitif untuk terjadi kerusakan akibat alkohol. Pada serebelum, sel Purkinje merupakan sel neuron yang terletak pada korteks yang juga mengalami neurodegenerasi akibat alkohol (Crews, 2008).



Gambar 1. Kerangka Teori

2. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

F. Hipotesis

Terdapat penurunan jumlah sel Purkinje serebelum mencit yang diberikan minuman beralkohol.