

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Alkohol

1. Definisi

Istilah alkohol sendiri pada awalnya berasal dari bahasa Arab “Al Kuhl” (bubuk halus antimon atau substansi murni lain) yang digunakan untuk menyebut bubuk yang sangat halus dan biasanya dipakai untuk bahan kosmetik khususnya *eyeshadow*. Sejak 5000 tahun yang lalu, alkohol digunakan sebagai minuman dengan berbagai tujuan, seperti sarana untuk komunikasi *transedental* dalam upacara kepercayaan dan untuk memperoleh kenikmatan (Dewi, 2008; Dorland, 2005).

Dari segi kimiawi, alkohol merupakan suatu senyawa kimia yang mengandung gugus -OH yang terikat pada atom karbon dan atom hidrogen dan/atau atom karbon lain. Rumus kimia umum alkohol adalah $C_nH_{2n+1}OH$ (Dewi, 2008). Alkohol dapat dibagi ke dalam beberapa kelompok tergantung pada bagaimana posisi gugus -OH dalam rantai atom-atom karbonnya. Kelompok-kelompok alkohol antara lain alkohol primer, sekunder, dan tersier (Dewi, 2008).

Alkohol dapat membentuk ikatan hidrogen antara molekul-molekulnya maupun dengan air. Hal ini dapat mengakibatkan titik didih maupun kelarutan alkohol dalam air cukup tinggi (Syabatini, 2008). Titik didih alkohol meningkat seiring dengan meningkatnya panjang gugus alkil, banyak cabang dan banyak gugus hidroksil yang terikat pada atom karbon (Dewi, 2008; Syabatini, 2008).

Seperti air, alkohol adalah asam atau basa sangat lemah. Pada larutan encer dalam air, alkohol mempunyai pKa yang kira-kira sama dengan pKa air. Namun dalam keadaan murni keasaman alkohol jauh lebih lemah daripada air. Hal ini disebabkan karena alkohol mempunyai tetapan elektrik yang rendah (Syabatini, 2008).

Masyarakat umum sering menyebutkan alkohol sebagai etanol. Hal ini disebabkan karena memang etanol yang digunakan sebagai bahan dasar pada minuman tersebut, bukan metanol, atau grup alkohol lainnya (Dewi, 2008). Etanol adalah alkohol primer yang berwujud cairan jernih, tak berwarna, mudah menguap dan mudah terbakar, dapat dikelirukan dengan air, metanol, eter, kloroform dan aseton. Etanol ini dibentuk dari peragian karbohidrat yang dikandung dari *malt* dan beberapa buah-buahan seperti *hop*, anggur dan sebagainya oleh mikroba atau melalui sintesis dari etilen dan alkohol memiliki kadar energi 7 kkal/gr (Dewi, 2008; Dorland, 2005; Linder, 2006).

Dalam dunia kimia, farmasi dan kedokteran, etanol banyak digunakan, diantaranya sebagai pelarut. Alkohol merupakan pelarut yang paling

bermanfaat dalam bidang farmasi, digunakan sebagai pelarut utama untuk banyak senyawa organik, serta sebagai bakterisida (pembasmi bakteri) terutama sebagai pembersih kulit sebelum injeksi. Etanol 60-80 % berkhasiat sebagai bakterisida yang kuat dan cepat terhadap bakteri-bakteri, sebagai germisida alat-alat, sebagai obat sedatif dan depresan sistem saraf pusat yang memberikan efek tenang dan *euforia* (Al-Jawi, 2005; Masters, 2002; Makiyah *et al.*, 2005).

Menurut Keputusan Presiden Republik Indonesia No. 3/1997, minuman beralkohol dibedakan menjadi 3 (tiga) golongan. Minuman beralkohol golongan A adalah minuman beralkohol dengan kadar etanol 1% sampai 5%, misalnya bir. Minuman beralkohol golongan B adalah minuman beralkohol dengan kadar etanol 5% sampai 20%, misalnya anggur. Minuman beralkohol golongan C adalah minuman beralkohol dengan kadar etanol 20% sampai 55%, misalnya wiski dan brendi (Al-Jawi, 2005; Keppres RI, 1997).

2. Farmakokinetik

a. Absorpsi

Alkohol adalah molekul kecil yang larut dalam air yang diabsorpsi dengan cepat dari saluran cerna (Masters, 2002). Setelah diminum, alkohol kebanyakan diabsorpsi di duodenum melalui difusi. Kecepatan absorpsi bervariasi, tergantung beberapa faktor, antara lain:

- 1) Volume, jenis, dan konsentrasi alkohol yang dikonsumsi. Alkohol dengan konsentrasi rendah diabsorpsi lebih lambat. Namun alkohol

dengan konsentrasi tinggi akan menghambat proses pengosongan lambung. Selain itu, karbonasi juga dapat mempercepat absorpsi alkohol.

- 2) Kecepatan minum, semakin cepat seseorang meminumnya, semakin cepat absorpsi terjadi.
- 3) Makanan memegang peranan besar dalam absorpsi alkohol. Efek utama makanan terhadap alkohol adalah perlambatan pengosongan lambung. Jumlah, waktu, dan jenis makanan sangat mempengaruhi. Makanan tinggi lemak secara signifikan dapat memperlambat absorpsi alkohol.
- 4) Metabolisme lambung, seperti juga metabolisme hati, dapat secara signifikan menurunkan bioavailabilitas alkohol sebelum memasuki sistem sirkulasi (Dewi, 2008).

b. Distribusi

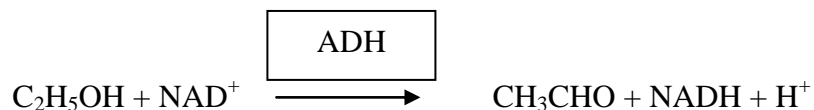
Volume distribusi dari alkohol mendekati volume cairan tubuh total sekitar 0,5-0,7 L/Kg Berat Badan (Masters, 2002). Setelah minum alkohol dalam keadaan puasa, kadar puncak alkohol di dalam darah dicapai dalam waktu 30 menit (Masters, 2002). Di dalam sistem saraf pusat, konsentrasi alkohol meningkat dengan cepat karena otak menampung sebagian besar aliran darah dan alkohol melewati membran biologi dengan cepat (Masters, 2002).

c. Metabolisme

1) Tahap 1 (Jalur alkohol dehidrogenase)

Pada tahap awal, alkohol dioksidasi menjadi asetaldehid oleh enzim alkohol dehidrogenase (ADH), suatu enzim sitolitik yang mengandung seng dan mengkatalisis perubahan alkohol menjadi aldehid. Enzim ini terdapat sedikit pada konsentrasi alkohol yang rendah dalam darah. Kemudian saat kadar alkohol dalam darah meningkat hingga taraf sedang, kecepatan metabolisme menjadi maksimal, yaitu 7-10 gram/jam (setara dengan sekali minum dalam satu jam). Kecepatan metabolisme tersebut sangat berbeda antara masing-masing individu, dan bahkan berbeda pula pada orang yang sama dari hari ke hari (Dewi, 2008).

Reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut:



Enzim ini terutama berada dalam hati, namun dapat juga dijumpai dalam organ lain seperti otak dan lambung (Dewi, 2008; Lee dan Charles, 1998).

Selama perubahan etanol menjadi asetaldehid menurut reaksi tadi, ion hidrogen ditransfer dari alkohol pada nikotinamid adenin dinukleotida (NAD^+) untuk membentuk NADH. Sebagai hasil akhir, oksidasi alkohol menyebabkan berlebihan zat yang bersifat

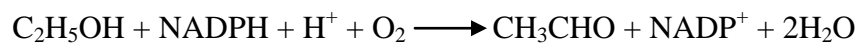
mereduksi di dalam hati terutama NADH (Lee dan Charles, 1998; Masters, 2002).

Alkohol dalam jumlah yang bermakna dimetabolisime oleh alkohol dehidrogenase lambung dalam perut pada laki-laki tapi pada wanita lebih sedikit, akibatnya wanita memiliki kadar alkohol dalam darah lebih tinggi daripada laki-laki setelah pemberian dosis etanol peroral, tetapi setelah pemberian intravena tidak ada perbedaan antara kedua jenis kelamin. Kandungan cairan tubuh total yang rendah dan tingginya lemak juga menyebabkan wanita lebih cepat menjadi alkoholik dibanding pria (Lee dan Charles, 1998; Masters, 2002; Dewi, 2008).

2) Tahap 2 (Sistem oksidasi etanol mikrosom (SOEM))

Sistem enzim ini juga dikenal sebagai sistem oksidasi dengan fungsi campuran, menggunakan NADPH pengganti NAD sebagai kofaktor dalam metabolisme etanol yang digambarkan dalam reaksi berikut:

SOEM



Untuk alkohol dengan konsentrasi di bawah 10 mg% (22 mol/L), alkohol dehidrogenase merupakan sistem oksidasi yang utama, sedangkan untuk konsentrasi alkohol yang lebih tinggi SOEM memegang peranan yang lebih berarti (Lee dan Charles, 1998; Dewi, 2008).

Pada konsentrasi etanol dalam darah di bawah 10 mg/dL (22 mol/L), sistem MEOS yang memiliki K_m relatif tinggi untuk alkohol, memberikan sedikit pengaruh terhadap metabolisme etanol. Namun, bila etanol dalam jumlah besar dikonsumsi, sistem alkohol dehidrogenase menjadi jenuh karena pengosongan jumlah kofaktor yang dibutuhkan, NAD^+ . Bila konsentrasi etanol meningkat di atas 100 mg/dL, akan terjadi peningkatan peran dari sistem MEOS, yang tidak mengandalkan kofaktor (Masters, 2002).

3) Tahap 3 (Metabolisme asetaldehid)

Lebih dari 90% asetaldehid yang terbentuk dari alkohol dioksidasi di dalam hati. Aldehid dehidrogenase yang tergantung pada NAD mitokondria merupakan jalur utama untuk metabolisme asetaldehid karena kadar asetaldehid di dalam hati setelah pemberian alkohol hanya 100-350 $\mu\text{mol/L}$. Hasil dari reaksi ini adalah asetat, yang dapat dimetabolisme lebih lanjut menjadi CO_2 dan air. Konsumsi alkohol yang kronis menyebabkan penurunan jumlah oksidasi asetaldehid di dalam mitokondria yang sehat, meskipun aktivitas enzim tidak terpengaruh (Lee dan Charles, 1998). Orang dewasa dapat memetabolisme 7-10 gram (150-220 mmol) alkohol per jam, yang ekuivalen dengan kira-kira 10 ons bir, 3,5 ons anggur atau 1 ons minuman keras yang disuling dengan kadar murni 80 (Masters, 2002).

B. Anatomi Otak

Otak dapat dibagi menjadi serebrum (otak besar), trunkus ensefalikus (batang otak), dan serebelum (otak kecil). Serebrum (otak depan atau prosensefalon) terdiri dari telensefalon dan diensefalon. Telensefalon mencakup korteks serebrum, substansia grisea, substansia subkortikal, dan ganglia basalis yang merupakan massa kelabu yang terdapat jauh di bagian dalam hemisfer serebrum. Subbagian utama dari diensefalon adalah talamus dan hipotalamus (DeGroot dan Joseph, 1997).

Serebrum dipisahkan oleh fisura media menjadi dua hemisfer, hemisfer kanan dan kiri. Permukaan lateral masing-masing hemisfer dibedakan menjadi lobus frontal, parietal, temporal, dan oksipital. Otak mendapat darah dari arteri karotis interna dan arteri vertebralis (Yusup, 1992).

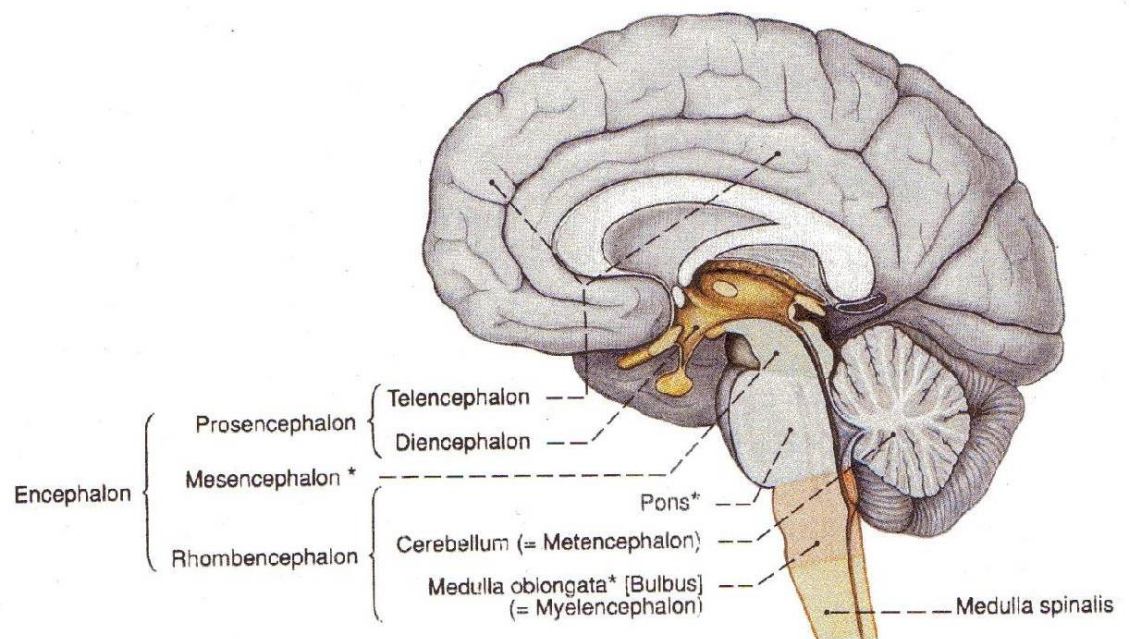
Pada potongan melintang dari serebrum, serebelum dan medula spinalis tampak daerah-daerah yang berwarna putih (substansia alba) dan kelabu (substansia grisea). Distribusi mielin yang berbeda dalam SSP menyebabkan perbedaan ini, komponen utama dari substansia alba adalah akson yang bermielin dan oligodendrosit yang memproduksi mielin dan tidak mengandung badan sel neuron. Serebelum terdiri dari vermis dan dua lobus lateralis (DeGroot dan Joseph, 1997; Junqueira *et al.*, 1998).

Serebelum terbagi menjadi tiga lobus oleh dua fisura yang dalam, yakni: lobus anterior, lobus posterior, dan lobus flokulonodular. Di sebelah bawah dari pusat serebelum tampak suatu pita sempit yang dipisahkan dari bagian

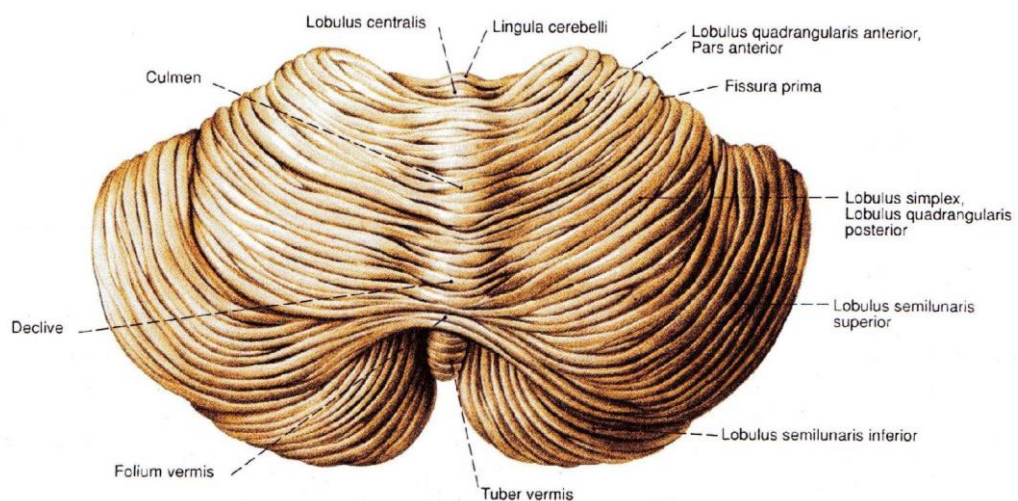
serebelum yang tersisa oleh celah dangkal, yang disebut vermis. Pada area ini, terletak sebagian besar fungsi pengatur serebelar untuk pergerakan-pergerakan otot menurut sumbu tubuh, leher, bahu, serta pinggul. Pada tiap sisi vermis ada bagian yang besar, menonjol ke lateral yang disebut hemisfer serebeli, dan setiap hemisfer ini dibagi menjadi zona intermediat dan zona lateral (Guyton dan John, 1996).

Zona intermediat hemisfer berhubungan dengan pengaturan kontraksi otot yang terletak di bagian distal anggota badan atas dan anggota badan bawah, khususnya tangan dan jari-jari tangan serta kaki dan jari-jari kaki. Zona lateral hemisfer bekerja pada tempat yang lebih jauh, karena tampaknya area ini ikut berperan dalam seluruh rangkaian gerakan motorik. Tanpa adanya zona lateral ini, maka sebagian besar aktivitas gerakan tubuh yang khas akan tidak tepat lagi sehingga menjadi sangat tidak teratur (Guyton dan John, 1996).

Kurang lebih 18% dari seluruh volume darah dalam tubuh beredar di dalam otak, yang besarnya 2% dari berat badan. Darah mengangkut oksigen, zat gizi, dan zat-zat lainnya yang diperlukan agar jaringan otak dapat berfungsi dengan baik dan dapat mengeluarkan metabolit-metabolit yang ada. Otak menggunakan kira-kira 20% dari oksigen yang diabsorpsi dalam paru-paru dan sisanya akan menuju ke bagian tubuh yang lain. Aliran oksigen yang konstan harus terus dipertahankan karena kesadaran akan menghilang dalam kurang waktu dari 1 menit setelah aliran darah ke otak terhenti, dan kerusakan yang tidak dapat diperbaiki akan terjadi dalam waktu 5 menit (DeGroot dan Joseph, 1997).



Gambar 3. Otak. potongan median (Putz dan Reinhard, 2006).



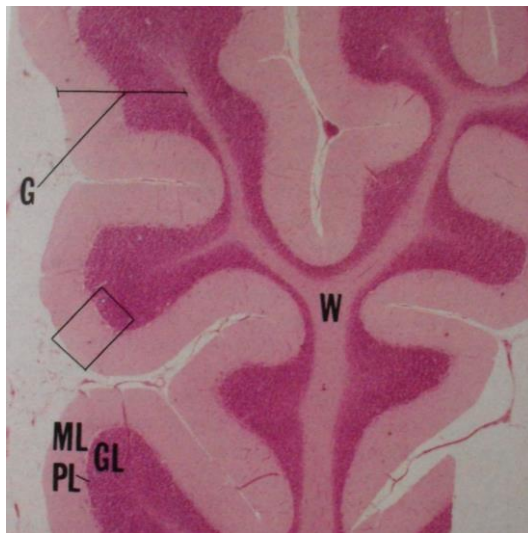
Gambar 4. Serebelum. tampak belakang atas (Putz dan Reinhard, 2006).

C. Serebelum

1. Histologi

Korteks serebeli memiliki tiga lapisan: lapisan molekular luar, lapisan tengah yang terdiri dari sel-sel Purkinje besar, dan lapisan granular dalam, suatu lapisan yang tersusun dari sel-sel granula yang sangat kecil. Sel-sel Purkinje memiliki badan sel yang mencolok dengan dendritnya yang berkembang dengan sempurna sehingga menyerupai kipas. Dendrit ini menempati hampir seluruh lapisan molekular dan menjadi alasan untuk jarangya nuklei pada lapisan itu. Lapisan granular disusul oleh sel-sel yang sangat kecil yang cenderung merata, berbeda dengan lapisan molekular yang kurang padat sel (Junqueira *et al*, 1998; DeGroot dan Joseph, 1997).

Serebelum mempunyai kira-kira 30 juta unit fungsional yang hampir identik, yang terletak pada sel Purkinje tunggal yang sangat besar, yang terletak di korteks serebeli dan berhubungan dengan sel nuklear dalam (Guyton dan John, 1996). Output yang berasal dari unit fungsional adalah hasil dari sel nuklear dalam yang terus-menerus dalam pengaruh eksitasi dan inhibisi. Pengaruh eksitasi berasal dari hubungan langsung dengan serat-serat aferen yang memasuki serebelum dari otak atau dari perifer. Pengaruh inhibisi seluruhnya timbul dari sel Purkinje (Guyton dan John, 1996).



Keterangan:

ML : *Molecular Layer*

PL : *Purkinje layer*

GL : *Granular Layer*

W : *White Matter*

Gambar 5. Serebelum. Pewarnaan HE. Perbesaran lemah (Gartner *et al.*, 2002).

2. Fungsi serebelum

Sistem saraf menggunakan serebelum untuk mengkoordinasikan fungsi pengatur motoriknya pada tiga tingkatan (Guyton dan John, 1996), sebagai berikut:

a. Vestibuloserebelum.

Bagian ini pada prinsipnya terdiri dari lobus flokulonodular serebelum kecil (yang terletak di bawah serebelum posterior) dan bagian vermis yang berdekatan. Bagian ini berfungsi bersama batang otak dan medula spinalis untuk mengatur keseimbangan dan gerakan sikap tubuh.

b. Spinoserebelum.

Bagian ini sebagian besar terdiri dari vermis dari posterior dan anterior serebelum ditambah lobus intermediat yang berdekatan pada kedua sisi vermis. Bagian ini terutama merupakan lintasan untuk mengkoordinasikan gerakan-gerakan bagian distal anggota tubuh, khususnya tangan dan jari-jari. Bagian ini berfungsi mengatur umpan balik terhadap gerakan-gerakan anggota tubuh bagian distal melalui korteks serebelar intermediat dan nukleus interposisi.

c. Serebroserebelum.

Bagian ini terdiri dari zona lateral dari hemisfer serebelar yang luas, di sebelah lateral lobus intermediat. Bagian ini sebenarnya menerima semua inputnya dari korteks motorik dan korteks premotorik serta korteks somatosensorik yang berdekatan. Bagian ini menyalurkan informasi outputnya ke arah atas, kembali ke otak. Bagian ini berfungsi juga sebagai alat umpan balik bersama dengan seluruh sistem sensorimotorik kortikal untuk merencanakan gerakan volunter tubuh dan anggota tubuh yang berurutan, merencanakan semua ini sepersepuluh detik sebelum gerakan terjadi. Berfungsi merencanakan, mengurutkan, dan menghitung waktu gerakan-gerakan kompleks.

Serebelum berperan penting dalam menentukan saat aktivitas motorik dan pengalihan yang cepat dari satu gerakan ke gerakan berikutnya. Serebelum juga membantu mengatur intensitas kontraksi otot bila beban otot berubah, seperti mengendalikan kontraksi otot agonis dan antagonis agar sesuai dan berlangsung dengan segera (Guyton dan John, 1996).

Serebelum terutama penting untuk pengaturan aktivitas otot yang cepat seperti berlari, mengetik, main piano, dan bahkan untuk bicara. Hilangnya area otak ini dapat menimbulkan inkoordinasi dari hampir seluruh aktivitas ini walaupun tidak terdapat kelumpuhan otot (Guyton dan John, 1996).

Serebelum membantu mengurutkan aktivitas motorik dan juga memonitor dan memperbaiki penyesuaian aktivitas motorik tubuh sehingga dapat menyesuaikan diri terhadap sinyal-sinyal motorik yang dicetuskan oleh korteks motorik dan bagian otak lainnya. Serebelum ini terus-menerus menerima informasi yang baru terjadi untuk menimbulkan kontraksi otot yang diinginkan dari area pengatur motorik bagian otak lainnya. Serebelum juga terus-menerus menerima informasi sensorik dari bagian perifer tubuh yang memberi tahu mengenai berbagai perubahan setiap bagian tubuh, seperti: posisinya, kecepatan gerakannya, kekuatan gerakannya, dan sebagainya (Guyton dan John, 1996).

Serebelum membandingkan keadaan setiap bagian tubuh pada saat sekarang yang ditimbulkan oleh informasi sensorik yang bersifat umpan balik dari perifer, dengan gerakan yang diinginkan oleh sistem motorik. Bila kedua-duanya tidak serasi, maka dengan segera akan dikeluarkan sinyal perbaikan yang sesuai yang dialarkan kembali ke sistem motorik guna meningkatkan atau mengurangi besarnya aktivitas otot yang spesifik (Guyton dan John, 1996).

Serebelum membantu korteks serebri untuk merencanakan urutan gerakan berikutnya dalam waktu sepersekian detik sebelumnya, sementara gerakan

masih berlangsung. Jadi membantu seseorang untuk bergerak maju secara lancar dari satu gerakan ke gerakan berikutnya. Serebelum juga mampu belajar dari kesalahan yang dibuat, artinya jika gerakan yang terjadi tidak tepat seperti yang diinginkan, maka lintasan serebelum belajar untuk membuat gerakan yang lebih kuat atau lebih lemah pada waktu selanjutnya (Guyton dan John, 1996).

D. Sel Purkinje

Sel Purkinje adalah neuron yang ditemukan di korteks serebelum, di dasar otak. Sel ini adalah neuron yang terbesar, dan bertanggung jawab untuk sebagian besar sinyal elektrokimia di serebelum. Sel Purkinje dinamakan oleh ahli anatomi Ceko, Jan Evangelista Purkyně, yang ditemukannya pada tahun 1837 (Anonim b, 2003).

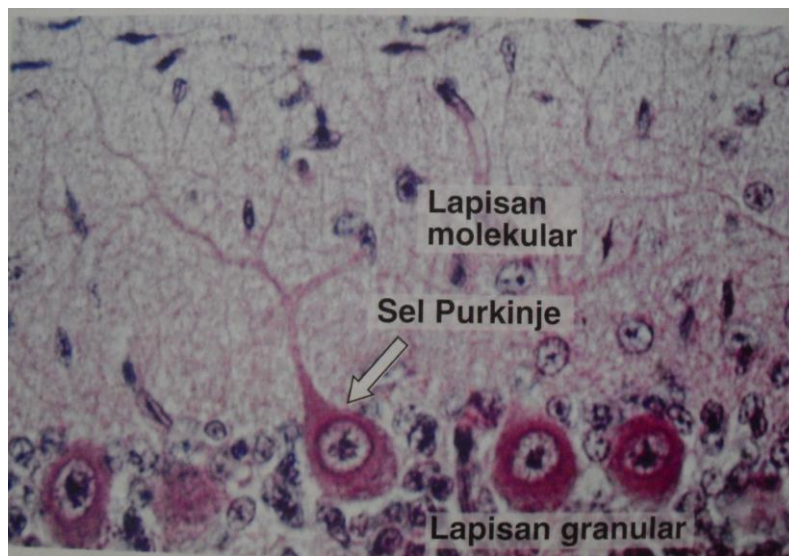
Sel Purkinje dikenal dari struktur dendrit yang bercabang, yang menerima impuls elektrokimia dari sel-sel lainnya. Neuron Purkinje dikenal sebagai sel penghambat, yang melepaskan neurotransmitter GABA yang terikat dengan reseptor yang bekerja menghambat, atau mengurangi sinyal neuron. Sel Purkinje ini mengirimkan proyeksi penghambatan ke neuron di pusat serebelum yang disebut nuklei serebelum profunda (Anonim, 2003).

Sel Purkinje dan serebelum sangat penting untuk fungsi motorik tubuh. Kelainan yang melibatkan sel-sel Purkinje biasanya berpengaruh terhadap

gerakan seseorang. Sel Purkinje dapat dipengaruhi oleh kelainan genetik dan penyakit yang didapat (Anonim, 2003).

Penyakit genetik yang mempengaruhi sel-sel Purkinje termasuk serebelar hipoplasia, autisme, ataksia telangiectasis, dan penyakit Niemann Pick Tipe C. Untuk hipoplasia serebelar, pasien dilahirkan dengan serebelum yang tidak berkembang, baik karena sel-sel Purkinje tidak pernah berkembang atau karena mengalami degenerasi dalam rahim. Kelainan genetik lain yang mempengaruhi serebelum, gejalanya mungkin tidak muncul sampai beberapa tahun setelah lahir, setelah itu mereka dapat memburuk. Penyakit Niemann Pick Tipe C kadang-kadang menyebabkan kematian dalam beberapa bulan setelah lahir, dan dalam kasus lain tidak terlihat sampai remaja. Semua kelainan serebelar ditandai oleh penurunan fungsi motorik, seperti kelainan cara berjalan, kejang, gerakan mata yang tidak teratur, atau gerakan anggota badan yang tidak terkoordinasi (Anonim, 2003).

Sel Purkinje juga dapat dirusak oleh perkembangan di kemudian hari, seperti kelainan autoimun termasuk diperoleh *Acquired Immuno-Deficiency Syndrome* (AIDS) dan kelainan neurodegeneratif yang tidak bersifat genetik. Sel Purkinje juga dapat dirusak oleh zat toksik dalam lingkungan. Konsumsi alkohol berlebihan atau litium dapat menyebabkan serebelum berdegenerasi. Stroke juga dapat merusak sel Purkinje (Anonim, 2003).



Gambar 6. Sel Purkinje (Junqueira dan Jose, 2007).

E. Pengaruh Alkohol Terhadap Otak

Susunan saraf rentan terhadap berbagai jenis toksikan. Kerentanannya sebagian dapat dikaitkan dengan fakta bahwa neuron memiliki suatu laju metabolisme yang tinggi, dengan sedikit kapasitas untuk metabolisme anaerobik. Karena dapat dirangsang oleh listrik, neuron cenderung lebih mudah kehilangan integritas membran sel. Panjangnya akson merupakan alasan lain mengapa susunan saraf terutama rentan terhadap efek toksik, karena badan sel memasok aksonnya secara struktural maupun secara metabolisme (Lu, 1994).

Sistem saraf pusat sangat dipengaruhi oleh alkohol dibandingkan sistem lain dalam tubuh. Pada otak, alkohol mengakibatkan depresi yang menyerupai depresi akibat narkotik, kemungkinan melalui gangguan pada transmisi sinaptik, dimana impuls saraf akan mengalami inhibisi. Terjadi pembebasan

pusat otak yang lebih rendah dari kontrol pusat yang lebih tinggi dan inhibisi (Dewi, 2008). Pada dosis sedang, alkohol cenderung menghambat keterampilan yang memerlukan perhatian dan proses informasi, juga keterampilan motorik yang diperlukan untuk menjalankan kendaraan bermotor (Masters, 2002).

Seorang peminum alkohol kronik menunjukkan kerusakan otak yang mirip dengan pasien defisiensi tiamin, Sindrom Wernike Korsakof. Ensefalopati Wernike ditandai dengan kebingungan, paralisis otot ekstra okular (terutama rektus lateral), dan ataksia yang timbul secara cukup mendadak. Sindrom dapat berkembang menjadi koma dan kematian jika tidak diobati tetapi berespon baik terhadap tiamin pada stadium awal. Perubahan morfologik pada ensefalopati Wernicke paling jelas ditemukan di korpus mamilaris hipotalamus, daerah di medial dorsal talamus, dan substansia grisea di sekitar akuaduktus serebri. Pada substansia grisea, ensefalopati Wernike berkorelasi dengan kelainan gerakan mata yang tampak secara klinis. Perubahan paling dini adalah proliferasi endotel kapiler disertai gangguan permeabilitas vaskular. Perdarahan terjadi akibat kebocoran sel darah merah dari kapiler abnormal ini. Jika ensefalopati Wernike tidak segera ditangani, dapat terjadi defisit daya ingat permanen yang dikenal sebagai psikosis Korsakof (Burns *et al.*, 2007).

Psikosis Korsakof ditandai dengan ketidakmampuan membentuk ingatan baru atau mengulang yang lama, seperti dengan konfabulasi. Perubahan morfologik pada sindrom Korsakof terdapat di daerah yang sama dengan ensefalopati

Wernike dan mencakup gliosis serta pengendapan hemosiderin akibat pendarahan sebelumnya. Berbeda dengan perubahan setelah iskemik, neuron relatif tidak terkena, tetapi sering agak menciut (Burns *et al.*, 2007).

Psikosa alkoholik timbul dalam berbagai bentuk. Intoksikasi alkohol akut ialah psikosa karena sindroma otak organik berhubungan dengan alkohol secara akut. Deteriorasi alkoholik ialah sindroma otak organik kronik dengan gangguan ingatan dan penilaian, serta disorientasi dengan amnesia total yang timbul pada individu dengan alkoholisme kronik. Intoksikasi patologik mulai secara tiba-tiba, kesadaran menurun, penderita bingung dan gelisah serta terdapat disorientasi ilusi halusinasi optik dan waham. Delirium tremens terjadi sesudah periode minum yang lama dan berlebihan lalu dihentikan (jarang di bawah umur 30 tahun dan biasanya sesudah 3-5 tahun alkoholisme yang berat). Terdapat kegelisahan, tremor, gangguan tidur, ilusi, halusinasi visual, taktik dan penciuman (halusinasi akustik tidak didapatkan), disorientasi, nadi cepat, suhu badan meninggi, kulit basah serta bicara tidak jelas. Pada halusinasi alkoholik terdapat halusinasi akustik yang mengancam dengan kesadaran yang menurun (Maramis, 2005).