BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Konsep Dasar Alkohol

a. Pengertian Alkohol

Golongan senyawa kimia yang memiliki satu gugus–OH adalah alkohol. Methanol, etanol dan isopropanol merupakan jenis alkohol yang sering ditemukan dan banyak digunakan sebagai pelarut. Minuman beralkohol dan alkohol keduanya merupakan jenis yang berbeda. Tidak ada satu orang pun yang mampu minum bentuk murni dari alkohol (alkohol 100%) dikarenakan bisa menyebabkan kematian. Minuman beralkohol merupakan minuman yang mengandung alkohol dan etanol (C2H2OH) yang berasal dari proses peragian berbagai bahan baku tumbuhan seperti bijibijian, buah-buahan, atau nira yang mengandung karbohidrat yang merupakan hasil proses peragian ataupun penyulingan (distilasi). Etanol (C2H2OH) merupakan larutan alkohol terdapat dalam minuman alkohol pada umumnya. Etil alkohol atau lebih dikenal etanol biasanya dipakai untuk pelarut, antiseptik, campuran obat batuk, anggur obat, terdapat dalam minuman keras dan minuman lain yang mengandung alkohol (Lestari, 2016).

Pengkonsumsi alkohol kronik dapat menyebabkan penyakit multisistemik serta perubahan patofisiologi pada sebagai besar organ, misalnya, sirosis hati, kanker payudara pada wanita, kanker kolon, penyakit ginjal, penyakit pankreas, diabetes, defisiensi sistem imun, osteoporosis, gangguan pencernaan, hipertensi, penyakit jantung, artritis dan gangguan sistem saraf pusat (Purbayanti and Nafarin, 2019).

b. Golongan Minuman Berahkohol

Berdasarkan ketentuan Standard Industri Indonesia (SII) dari Departemen Perindustrian RI, minuman berkadar alkohol dibawah 20% tidak tergolongan minuman keras, tapi juga bukan minuman ringan.

Sedangkan dalam Peraturan Kementerian Kesehatan No.86/ Men.Kes/Per/IV/1977 tanggal 29 April 1977 yang mengatur produksi dan peredaran minuman keras, dikelompokkan dalam golongan sebagai berikut (Lestari, 2016):

1) Golongan A, mengandung etil alkohol atau etanol 1-5%
2) Golongan B, mengandung etil alkohol atau etanol 5-20%
3) Golongan C, mengandung etil alkohol atau etanol 20-55%

c. Metabolisme Minuman Beralkohol di Dalam Tubuh

Alkohol dimetabolisme ke dalam bentuk senyawa *acetaldehyde* dalam tubuh melalui 2 jalan (Tritama, 2015) yaitu:

1) *Alcohol Dehidrogrnase* (ADH) metabolisme alkohol pada jalur utama melibatkan enzim *alcohol dehydrogenase* (ADH), kelompok *cytosolic enzyme* yang mengkatalisis konversi alkohol dalam bentuk *acetaldehyde*. Enzim ini banyak terdapat pada organ hati, tetapi juga ditemukan di otak dan lambung dalam jumlah sedikit. Saat terjadi konversi etanol oleh ADH menjadi *acetaldehyde*, ion hidrogen ditransfer dari etanol ke kofaktor *nicotinamide adenine dinucleotide* NAD^+ untuk pembentukan NADH. Dihasilkan *reducing equivalents* di hepar yang berlebih dari oksidasi alkohol. Produksi NADH yang berlebih dapat berkontribusi dalam gangguan metabolisme terjadi pada alkoholisme kronis dan pada alkoholisme akut dapat menimbulkan hipoglikemia ataupun penyebab asidosis laktat (Tritama, 2015).
2) *Microsomal Ethanol Oxidizing System* (MEOS) *mixed function oxidizing system* atau yang dikenal dengan istilah *Microsomal Ethanol Oxidizing System* (MEOS), dalam metabolisme etanol menggunakan NADPH sebagai kofaktor yang terdiri dari sitokrom P450 atau disebut juga CYP seperti CYP2E1, CYP1A2 dan CYP3A4. Penginduksian aktivitas MEOS dikarenakan konsumsi alkohol kronis. Akibat dari konsumsi alkohol kronis selain menimbulkan peningkatan yang signifikan dalam metabolisme etanol, tetapi juga terhadap obat lain yang dilakukan oleh sitokrom P450 dalam sistem

MEOS, serta pembentukan produk sampingan beracun dan reaksi sitokrom P450 seperti toksin, radikal bebas dan H2O2 (Tritama, 2015).

d. Bahaya Minuman Beralkohol Bagi Kesehatan

Minuman keras beralkohol adalah faktor yang menyebabkan sekitar 60 jenis penyakit dan merupakan faktor komponen dari 200 jenis penyakit lainnya. Disfungsi hati misalnya penyakit hati alkoholik *(alcoholic liver disease)* adalah salah satu jenis penyakit yang disebabkan oleh konsumsi alkohol (Conreng, Waleleng and Palar, 2014).

Konsumsi alkohol berlebihan dalam jangka panjang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah yang kemudian menetap menjadi hipertensi, kerusakan jantung, stroke, kanker payudara, kerusakan hati, kanker saluran pencernaan dan gangguan pencernaan lainnya. Selain itu alkohol juga dapat menyebabkan impotensi dan berkurangnya kesuburan, kesulitan tidur, kerusakan otak dengan perubahan kepribadian dan suasana perasaan, gangguan ingatan dan gangguan konsentrasi i (Tritama, 2015).

Konsumsi alkohol menimbulkan gangguan kesehatan fisik dan psikis pada pengkonsumsi alkohol akut, tidak hanya itu juga dapat berdampak pada pengkonsumsi kronis dan pecandu alkohol yang telah ketergantungan terhadap konsumsi alkohol (Tritama, 2015)

2. Konsep Dasar Hati

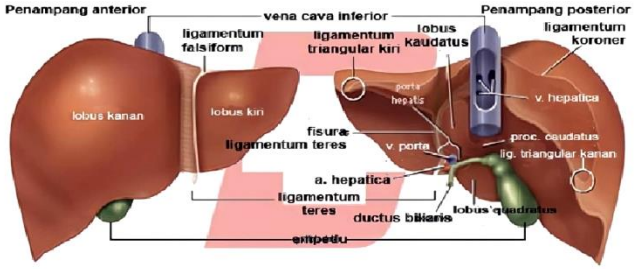
a. Pengertian Hati

Hepar atau hati merupakan merupakan organ atau kelenjar terbesar di dalam tubuh, memiliki berat sekitar 1-2,3 kg atau sekitar 2,5% dari berat badan. Hepar memiliki struktur yang halus, lunak dan lentur, serta berada dalam rongga perut sebelah kanan, tepat dibawah diafragma. Sebagian besar hepar terletak di bawah acrus costalis kanan dan diaphragm setengah bagian kanan, memisahkan hepar dari pleura, paru-paru, pericardium dan jantung (Meutia, 2015).

Jaringan fibrosa yang tipis, tidak elastis yang membungkus hepar dan beberapa bagian ditutupi oleh lapisan peritoneum disebut *Capsula fibrosa*

perivascularis (Glisson). Lipatan peritoneum berbentuk ligament penunjang yang melekatkan hepar pada permukaan inferior diaphragm (Meutia, 2015).

Hepar memiliki 4 lobus. Lobus kanan adalah lobus yang berukuran paling besar dan jelas terlihat, sedangkan lobus kiri berukuran lebih kecil dan berbentuk baji. Diantara kedua lobus tersebut terdapat vena portae hepatis, jalur masuk dan keluarnya pembuluh darah, saraf dan ductus. Lobus quadratus dan lobus caudatus merupakan bagian dari lobus kanan karena adanya vesical biliaris, fisurra untuk ligamentum venosum. Hilus hepatis atau porta hepatis terdapat pada permukaan posteroinferior dan terletak diantara lobus caudatus dan lobus quadratus. Bagian atas ujung bebas omentum minus melekat pada pinggir porta hepatis dan terdapat ductus hepaticus dexter dan sinister, cabang dextra dan sinistra arteria hepatica, vena porta, serabut-serabut saraf simpatik dan para simpatik, serta beberapa kelenjar limfe hepar (Meutia, 2015).



Sumber: (https://www.harapanrakyat.com/2020/12/anatomi-hati-manusia/).

Gambar 2.1 Anatomi Hati Manusia

Hati merupakan organ terbanyak serta secara metabolisme sangat lingkungan di dalam badan. Organ hati ikut serta dalam metabolisme zat santapan dan sebagian besar obat serta toksikan. Hati ialah organ badan yang sangat berarti buat mendetoksifikasi zat kimia yang tidak bermanfaat ataupun merugikan badan. Ada banyak aspek yang pengaruhi kehancuran hati semacam virus, kuman, toksisitas dari obat- obatan serta bahan kimia dan mengkonsumsi alkohol yang kelewatan (Iga, 2016).

b. Fungsi Hati

Hati adalah organ yang sangat penting dan mempunyai berbagai fungsi. Fungsi fisiologis pada hati dalam tubuh yakni sebagai tempat metabolisme (karbohidrat, protein dan lemak), deteksifikasi racun, tempat pembentukan sel darah merah serta penyaring darah, berperan dalam penggumpalan darah, menghasilkan empedu dan sebagai tempat penyimpanan vitamin dan zat besi. Melihat fungsi hati dapat dilihat sebagai organ keseluruhannya, atau dari sel-sel dalam hati (Agung et al., 2017). Adapun fungsi organ hati yaitu :

1) Berperan dalam pengaturan keseimbangan cairan dan elektrolit karena sebelum ke jaringan ekstraseluler akan melewati organ hati.
2) Ikut mengatur volume darah karena hati bersifat sebagai spons.
3) Berperan dalam filtrasi makanan dan substan melalui sistem portal masuk ke hati setelah proses penyerapan di intestinal.

Hati memliki peran penting dalam proses metabolisme oleh karena itu, organ hati sering terpapar zat kimia. Zat kimia akan didetoksifikasi serta diinaktivasi sehingga menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Obat dan zat kimia menyebabkan kerusakan hati permanen dan dapat menimbulkan dampak berbahaya, hal tersebut terjadi jika cadangan daya tahan hati mengalami penurunan dan hilangnya kemampuan regenerasi sel hati (Agung et al, 2017).

c. Jenis Uji Fungsi Hati

Uji fungsi hati dibagi menjadi 2 yaitu:

1) Penilaian fungsi hati

a) Fungsi Sintesis

(1) Albumin

Albumin adalah substansi terbesar dari protein yang dihasilkan oleh hati. Fungsi albumin ialah mengatur tekanan onkotik, mengangkut nutrisi, hormon, asam lemak, dan zat sampah dari tubuh. Apabila terdapat gangguan fungsi sintesis hati maka kadar albumin serum menjadi turun (hipoalbumin) terutama apabila terjadi lesi sel hati yang luas serta kronik (Rosida, 2016).

(2) Globulin

Globulin adalah unsur dari protein badan yang terdiri dari globulin alpha, beta, dan gama. Globulin berfungsi sebagai pengangkut beberapa hormon, lipid, logam serta antibodi. Pada sirosis, sel hati mengalami kerusakan arsitektur hati, penimbunan jaringan ikat, dan terdapat nodul pada jaringan hati, dapat dijumpai rasio albumin : globulin terbalik. Peningkatan globulin terutama gamma dapat disebabkan peningkatan sintesis antibodi, sedangkan penurunan kadar globulin sehingga dapat dijumpai pada penurunan imunitas tubuh, malnutrisi, malabsorbsi, penyakit hati atau penyakit ginjal (Rosida, 2016).

(3) Masa Protrombin (PT)

Pemeriksaan PT yang termasuk pemeriksaan hemostasis masuk ke dalam pemeriksaan fungsi sintesis hati karena hampir semua faktor koagulasi disintesis di hati kecuali faktor VII. PT menilai faktor I, II, V, VII, IX dan X yang memiliki waktu paruh lebih singkat daripada albumin sehingga pemeriksaan PT untuk melihat fungsi sintesis hati lebih sensitif. Pada kerusakan hati berat maka sintesis faktor koagulasi oleh hati berkurang sehingga PT akan memanjang (Rosida, 2016).

(4)Cholinesterase (CHE)

Pengukuran aktivitas enzim cholinesterase serum membantu menilai fungsi sintesis hati. Aktivitas cholinesterase serum akan turun pada gangguan fungsi sintesis hati, penyakit hati kronik, dan hipoalbumin karena albumin berperan sebagai protein pengangkut cholinesterase. Penurunan cholinesterase lebih spesifik dibandingkan albumin untuk menilai fungsi sintesis hati karena kurang dipengaruhi faktor-faktor diluar hati (Rosida, 2016).

b) Fungsi Eksresi

(1)Bilirubin

Bilirubin berasal dari pemecahan heme akibat penghancuran sel darah merah oleh sel retikuloendotel. Akumulasi bilirubin berlebihan di kulit, sklera

dan membran mukosa menyebabkan warna kuning yang disebut ikterus (Rosida, 2016).

(2)Asam empedu

Fungsi asam empedu adalah membantu sistem pencernaan, absorbsi lemak, serta absorbs vitamin yang larut dalam lemak. Pada kerusakan sel hati maka hati akan gagal mengambil asam empedu sehingga jumlah asam empedu meningkat (Rosida, 2016).

c) Fungsi Detoksifikasi

(1)Amonia

Hati berperan penting dalam mendetoksifikasi senyawa nitrogen beracun yang berasal dari usus dan sebagai obat serta bahan kimia. Gangguan fungsi detoksifikasi oleh sel hati akan meningkatkan kadar ammonia menyebabkan gangguan kesadaran yang disebut ensefalopati atau koma hepatikum (Rosida, 2016).

2) Pengukuran Aktivitas Enzim

a) Enzim *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT)

Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) terdapat pada sel hati, jantung, otot, dan ginjal. Porsi yang besar ditemukan di sel hati yang diletakkan di sitoplasma sel hati (Rosida, 2016).

b) *Serum Glutamic Oksaloasetat Transaminase* (SGOT)

Serum Glutamic Oksaloasetat Transaminase (SGOT/ALT) terdapat didalam sel jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, pankreas, limpa serta paru. Kadar tertinggi terdapat di dalam sel jantung. AST 30% terdapat didalam sitoplasma sel hati serta 70% terdapat didalam mitokondria sel hati (Rosida, 2016).

c) *Alkali Fosfatase* (ALP)

Aktivitas enzim *akali fosfatase* digunakan untuk menilai fungsi kolestasis. Enzim ini terdapat di tulang, hati, dan plasenta. *akali fosfatase* di sel hati terdapat di sinusoid dan memberan salauran empedu yang penglepasannya difasilitasi garam empedu, selain itu *akali fosfatase* banyak

dijumpai pada osteoblast. Kadar *akali fosfatase* tergantung umur dan jenis kelamin. Aktivitas *akali fosfatase* lebih dari 4 kali batas atas nilai rujukan mengarah kelainan ke arah hepatobilier dibandingkan hepatoseluler (Rosida, 2016).

d) *Gamma Glutamic Transaminase* (GGT)

Enzim *Gamma Glutamyl Transferase* terdapat di sel hati, ginjal, dan pankreas. Pada sel hati *Gamma Glutamyl Transferase* terdapat di retikulum endoplasmik sedangkan di empedu terdapat di sel epitel. Peningkatan aktivitas *Gamma Glutamyl Transferase* dapat dijumpai pada icterus obstruktif, kolangitis, dan kolestasis. Kolestasis adalah kegagalan aliran empedu mencapai duodenum (Rosida, 2016).

e) *Lactat Dehidrogenase* (LDH)

Laktat dehidrogenase (LDH) merupakan enzim intraseluler ada pada hampir semua sel yang bermetabolisme dengan konsentrasi tertinggi yang ditemukan di jantung, otot rangka, hati, ginjal, otak, serta sel darah merah. Peningkatan kadar *laktat dehidrogenase* ada pada infark miokard akut, CVA, kanker paru, tulang, hati, usus, payudara, serviks, testis, ginjal, lambung, melanoma kulit, leukemia akut, infark pulmonal akut, anemia, defisiensi asam folat serta hepatitis akut serta akibat pemakaian obat jenis narkotik (kodein, morfin, meperidin). *Laktat dehidrogenase* mengkatalisis proses reduksi piruvat jadi laktat dan menghasilkan NADH. Reaksi ini berlangsung di sitosol (Rosida, 2016).

3) Menentukan Etiologi Penyakit Hati

a) Penyakit Hati Autoimun

Beberapa antibodi dan protein tertentu dapat digunakan sebagai penanda eteiologi dari penyakit hati autoimun seperti antinuclear antibody (ANA) untuk hepatitis autoimun kronis, anti-smooth muscle antibodies (SMA) dan antimitochondrial antibody (AMA) untuk sirosis hati, hepatitis autoimum kronis, dan sirosis (Rosida, 2016).

b) Keganasan Sel Hati

Peningkatan Alfafetoprotein (AFP) mengindikasikan keganasan sel hati, tumor embriogenik ovarium, tumor embriogenik testis, hepatoblastoma embriogenik dan gastrointestinal (Rosida, 2016).

c) Infeksi Virus Hepatitis

Hepatitis merupakan inflamasi jaringan hati yang disebabkan oleh virus, bakteri, protozoa, autoimun, obat-obatan, atau zat toksik. Uji serologi dari bagian virus hepatitis menjadi penanda dan menengakkan diagnosis hepatitis (Rosida, 2016).

d. Kerusakan Oksidatif Hati

Hati adalah organ yang mempunyai fungsi penetralisiran zat toksik yang masuk dalam tubuh, dapat meningkatan konsentrasi radikal bebas. Sekelompok zat kimia yang sangat reaktif memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan disebut dengan radikal bebas. Stress oksidatif dapat terjadi apabila terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi radikal bebas dengan antioksidan dalam tubuh. Stress oksidatif menyebabkan disfungsi sel, kerusakan sel dan DNA (Sabrina, 2020).

Kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh dapat diatasi oleh antioksidan yang merupakan suatu substansi yang dapat menunda, mencegah atau menghilangkan kerusakan oksidatif pada molekul target seperti protein, lipida dan DNA. Tubuh memiliki tiga enzim antioksidan intrasel atau antioksidan yang secara alami ada di dalam tubuh yaitu *superoksida dismutase* (SOD), *glutation peroksidase* (GPx) dan katalase (Cat) yang berfungsi penting bagi tubuh untuk meredam radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakan sel (Sabrina, 2020)

e. Peran Enzim GGT *(Gamma Glutamyl Tranferase)* Pada Kerusakan Hati

Enzim merupakan biokatalisator dalam semua sistem kehidupan. Karena berperan penting dalam semua reaksi biokimia, mempercepat reaksi biokimia tanpa mengalami perubahan permanen yang berlangsung di dalam sel mikroorganisme, tanaman, hewan dan manusia. Reaksi berlangsung dalam

semua sel makhluk hidup secara cepat, efisien dan spesifik dikatalisis oleh enzim (Aji Sutrisno, 2017).

Glutation adalah tripeptida yang terdiri atas asam amino glisin, asam *glutamate* dan sistein dengan ikatan *gamma peptide* yang menghubungkan antara gugus amina sistein (yang melekat dengan ikatan *peptide* pada glisin) dengan gugus karboksil pada rantai samping *glutamate*. *Glutation* umumnya disingkat GSH, karena adanya gugus sulfihidril (-SH) yang terdapat pada sistein senyawa tersebut, juga merupakan bagian molekul *glutation* yang berperan aktif.

Ada 2 tahap sintesis *glutation* melalui katalisis oleh enzim yang berbeda. Tahap 1 katalisis oleh enzim *γ-glutamate-cystein ligase* (GCL) untuk pembentukan *dipeptide γ-glutamylcystein* dari *glutamate* dan *sistein*. Tahap 2 katalisis oleh enzim *glutathione syntethase* (GSS) untuk sintesis *glutation* dari *γ-glutamylcystein* dari *glisin* dan *sistein*. Secara ekstrasel, GSH dapat dihidrolisis oleh *γ-L-glutamyl-transpeptide* (GGT). Dimana GGT mentransfer gugus *γ-glutamyl* fungsional ke gugus H2O selama hidrolisis untuk membentuk *glutamate* bebas. Enzim tersebut juga mentransfer *gamma-glutamyl* dari GSH ke asam amino dan peptida. Secara keseluruhan, produk dari hidrolisis GSH diambil oleh sel dalam bentuk asam amino atau dipeptida.

Tes fungsi hati yang standar meliputi penentuan beberapa enzim hati dalam serum yang mungkin dilepaskan sel hati yang rusak ke dalam aliran darah. Enzim tersebut meliputi *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT), SGOT dan SGPT, *alkaline phosphatase* dan *lactate dehydrogenase*. Dari semua parameter tersebut yang paling banyak dipakai sebagai petunjuk pajanan terhadap bahan kimia adalah GGT dan pengukuran ini biasanya berkaitan dengan deteksi konsumsi alkohol yang berlebihan (Sabrina, 2020)

Enzim yang bekerja pada proses utama degradasi ekstraseluler *glutathione* (GSH) dalam serum adalah *Gamma Glutamyl Transferase*. *Glutation* berperan penting dalam perlindungan sel dari oksidan karena merupakan antioksidan utama dalam sel. Kebutuhan *glutathione* akan

mengalami peningkatan, apabila stress oksidatif terjadi dan terus meningkat, kadar *glutathione* rendah maka kerusakan akibat stress oksidatif akan meningkat. Hal tersebut membuktikan peran penting *Gamma Glutamyl Transferase* pada beberapa jenis jaringan atau organ (Haurissa, 2014).

Enzim *Gamma Glutamyl Transferase* diproduksi berbagai jaringan, paling banyak terdapat dalam organ hati dan dibawa oleh lipoprotein dan albumin, selain itu juga terdapat di ginjal (terutama di tubulus renalis proksimal), paru, pankreas, usus dan endotel vaskuler (Haurissa, 2014).

Faktor bawaan, asupan alkohol, lemak tubuh, lipid plasma, tekanan darah, kadar glukosa, kebiasaan merokok dan konsumsi obat merupakan faktor yang dapat mempengaruhi enzim *Gamma Glutamyl Transferase*.

Pada penilaian fungsi sistem hepatobiliaris seperti inflamasi hati, penyalahgunaan alkohol dan penyakit perlemakan hati (fatty liver disease) sering menggunakan *Gamma Glutamyl Transferase*. *Gamma Glutamyl Transferase* adalah tes fungsi hati enzimatik yang relatif dan memiliki tingkat sensitivitas tinggi (Haurissa, 2014).

3. Konsep Dasar *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT)

a. Pengertian *Gamma Glutamyl Transferase*

Enzim *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) merupakan enzim yang terdistribusi luas dan paling tinggi konsentrasinya pada hepatosit. Enzim ini ditemukan di banyak organ seluruh tubuh pada ginjal, paru, pankreas, endotel pembuluh darah, sel-sel saraf, dan plasma darah kecuali eritrosit dan sitoplasma. Enzim ini secara rutin digunakan dalam praktik klinis untuk membantu diagnosis cedera hati (Benny dan Syazili, 2020).

Peningkatan aktivitas enzim ini dalam plasma darah mengindikasikan adanya kerusakan hepar dan saluran empedu serta dapat juga digunakan sebagai penanda pada kasus kerusakan hepar akibat konsumsi alkohol berlebihan, penyakit perlemakan hati dan inflamasi hati lainnya. Peningkatan aktivitas *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) juga dipengaruhi gaya hidup seperti penggunaan alkohol dan merokok. Kemudian juga didapat hubungan

peningkatan aktivitas enzim *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) pada individu yang mengalami penyakit kardiovaskular atau arterosklerosis, sindrom metabolik, penyakit saraf neurodegeneratif serta kondisi stres oksidatif (Benny dan Syazili, 2020).

b. Metabolisme *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT)

Gamma Glutamyl Transferase (GGT) ialah protein permukaan sel yang terdapat di berbagai jaringan yang paling besar di produksi di sel hepar yang merupakan tempat aktivitas utama pemanfaatan *glutathione* sebagai antioksidan intraseluler sel yang berperan penting untuk perlindungan sel terhadap radikal bebas (Furiyani, 2019). Enzim *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) memecah gluthatione ekstraseluler menjadi asam amino konsitutif sehingga berperan sebagai penyediaan sistein, itu merupakan asam amino yang berperan sebagai sintesis de novo gluthatione intraseluler. Dengan demikian, *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) sangatlah penting untuk mengatur ketersediaan gluthatione dan homeostasis sistein, serta defisiensinya dapat mengakibatkan terjadinya stress oksidatif dan kerentanan seluler terhadap cedera oksidan (Sabrina, 2020).

Gamma Glutamyl Transferase mempunyai peranan penting untuk siklus *gamma glutmyl*, untuk sintesis dan degradasi gluthatione serta obat dan detoksifikasi xenobiotic. *Gamma Glutamyl Transferase* juga dapat mengerahkan peran pro-oksidan dengan efek regulasi pada berbagai macam tingkatan dalam transduksi sinyal seluler serta patofisiologi seluler. Ini ditemukan di berbagai macam jaringan, namun yang paling utama ialah hati dan mempunyai arti yang penting dalam pengobatan penanda diagnostik (Sabrina, 2020).

c. Pemeriksaan *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT)

Gamma Glutamyl Transferase (GGT) merupakan tes fungsi enzimatik yang memiliki sensitifitas yang tinggi berguna dalam praktik klinik untuk mengetahui fungsi hepatobiliaris (Haurissa, 2014). *Gamma Glutamyl TranSferase* memiliki peran dalam mendeteksi penyakit hepatobilier, obat-

obatan dan konsumsi alkohol, yang menginduksi enzim microsomal. Meningkatnya enzim ini merupakan penanda yang buruk untuk penyakit hati alkoholik. Dikombinasikan dengan transaminase, deteksi penyalahgunaan alkohol menjadi lebih aman. Enzim yang terkandung dalam hati yang berperan dalam metabolisme (Nguyen, 2018).

Pemeriksaan *Gamma Glutamyl Transferase* menggunakan metode fotometri menurut standar Szasz/Persijn IFCC dengan sampel pemeriksaan menggunakan serum. Prinsip pemeriksaan ini adalah dengan mengkatalisis pemindahan *asam glutamate* ke akseptor seperti *glisilglisin*. Proses ini melepaskan *5-amino-2-nitrobenzoate* diukur pada panjang gelombang 405 nm. Aktivitas enzim *Gamma Glutamyl Transferase* dapat dilihat dari peningkatan absorbansi pada panjang gelombang ini. Enzim ini meningkat pada kolesistitis, koletiasis, sirosis, pankreatitis, atresia billier, obstruksi billier, penyakit ginjal kronis, diabetes millitus, penggunaan barbiturate, obat-obat hepatotoksik (khususnya yang menginduksi sistem P450) (Kemenkes, 2011).

d. Hubungan Enzim *Gamma Glutamyl Transferase* Dengan Konsumsi Alkohol

Minuman alkohol bisa membuat konsumen ketergantungan karna bersifat zat psikoaktif. Jenis penyakit hati dapat ditimbulkan karena alkohol, antara lain *fatty liver* (perlemakan hati), *alcoholic hepatitis* dan *liver cirrhosis*. Metabolisme alkohol melibatkan *alkohol dehydrogenase* (ADH) merupakan familia enzim sitosol yang mengkatalisis perubahan alkohol menjadi *asetaldehide.* (Amirah salsabila, 2019).

Dalam hubungan enzim *Gamma Glutamyl Transferase* pada peminum alkohol terdapat proses reduksi hidroperokidase lemak menjadi alkohol dan *hydrogen peroksida* menjadi air dikatalisis oleh *Glutation* dengan enzim *glutathione peroksidase*. Pada proses katalisis tersebut, ikatan *glutation* akan berikatan membentuk *glutathione reductase* dengan cara mengoksidasi NADPH dapat mendaur ulang *glutathione reductase* menjadi *Glutation* kembali, namun ketika sel terpapar oleh stress oksidasi maka rasio akan

menurun dan mengakibatkan penumpukan pada *Glutathione Teroksidase* (Ari Yuniastuti, 2016).

Kemudian proses ini membutuhkan dua enzim yang umum ditemukan pada permukaan sel. Enzim *Gamma Glutamyl Transferase* yang berfungsi mentransfer *glutamate* untuk asam amino lainnya dan melepaskan ikatan *sistein-glisin*, yang pada gilirannya dapat dipecah oleh *dipeptidase* untuk menghasilkan *sistein* dan *glisin*. Sistein dan glisin serta asam amino *γ-glutamil* yang pindah ke sel lain dengan transporter asam amino tertentu akan digunakan untuk biosintesis *glutation*. Meskipun *glutation* disintesis di seluruh sel tubuh, tapi secara kuantitatif tempat sintesis utamanya adalah organ hati. Komponen inti dalam regulasi homeostasis reduksi-oksidasi adalah *glutation*. *Glutation* tahan terhadap degradasi intraseluler, *Glutatio*n hanya dimetabolisme oleh organ yang mengandung *Gamma Glutamyl Transferase*. Enzim ini membantu dalam metabolisme *glutation* dengan mengangkut peptida melintasi membran sel. Kadar *glutathione* dalam tubuh menjadi aspek penting yang harus selalu diperhatikan karena terganggunya sintesis dan metabolism *glutathione* ini akan mengakibatkan munculnya berbagai penyakit seperti *liver, aging, cystic fibrison, parkinson* dll. Terdapat juga peningkatan terhadap rasio *Gamma Glutamyl Transferase* didalam hati akan menyebabkan peningkatan rasio *Gamma Glutamyl Transferase* di dalam plasma darah (Ari Yuniastuti, 2016).

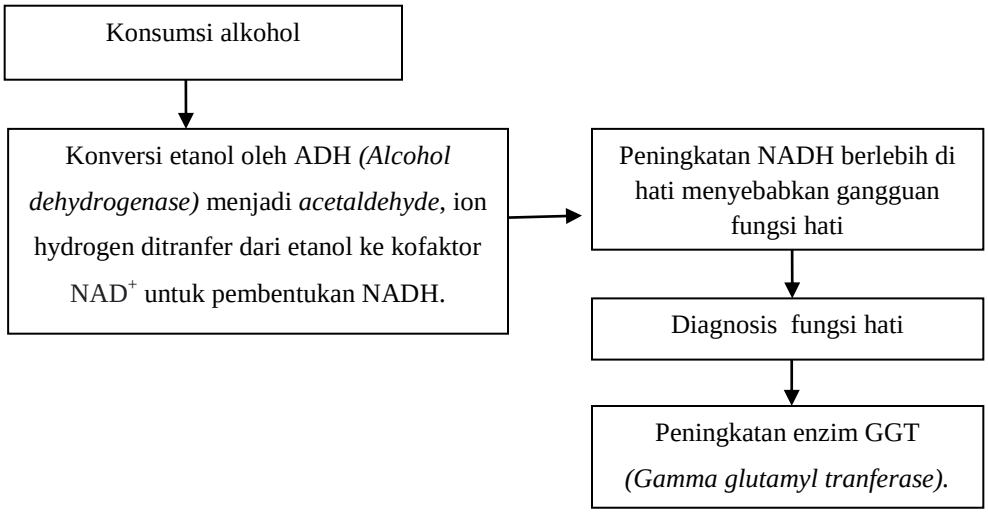
Minuman beralkohol bisa menyebabkan kerusakan pada organ hati dan dengan demikian sangat berhubungan dengan enzim *Gamma Glutamyl Transferase*. Penyakit-penyakit tersebut bisa dideteksi dengan menggunakan aktivitas biomarker *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) melalui kerusakan hepatoseluler. (Hossan, dkk, 2016). Tingkat nilai *Gamma Glutamyl Transferase* yang meningkat menunjukkan bahwa kondisi tersebut merusak hati tetapi tidak menunjukkan secara spesifik penyebab keruskannya. Peningkatan aktivitas *Gamma Glutamyl Transferase* bisa lebih tinggi lagi

pada peminum alkohol yang akut. Kecanduan mengkonsumsi alkohol terus menerus dapat menyebabkan penyakit alkoholik.

e. Nilai Normal *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT)

Nilai normal *Gamma Glutamyl Transferase* laki-laki dengan perempuan berbeda,dan memiliki nilai rujukan yaitu nilai rujukan jenis kelamin laki-laki 11-61 U/L dan pada perempuan 9-39 U/L.

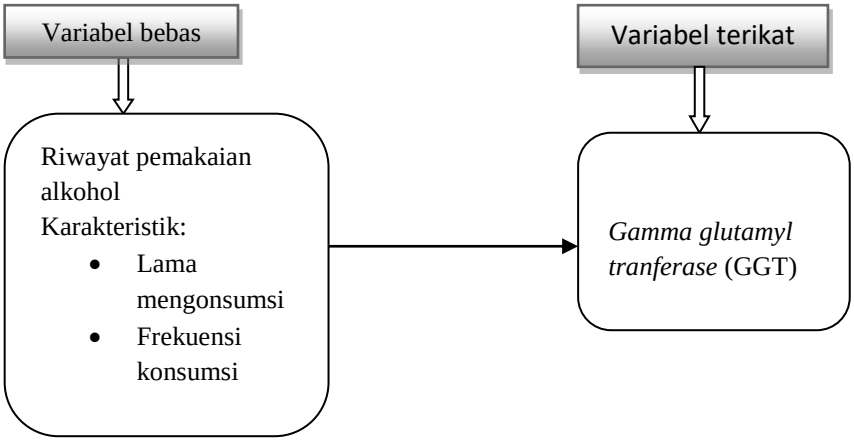
B. Kerangka Teori



Sumber: Tritama, 2015; Benny dan Syazili, 2020.

Gambar 2.2 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

H0: Tidak ada hubungannya antara hasil pemeriksaan GGT *(Gamma Glutamyl Transferase)* dengan riwayat pemakaian alkohol pada peminum alkohol.

H1: Ada hubungan antara hasil pemeriksaan GGT *(Gamma Glutamyl Transferase)* dengan riwayat pemakaian alkohol pada peminum alkohol.