

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuak

Tuak merupakan sejenis minuman yang berasal dari fermentasi nira aren dan telah menjadi minuman tradisi muda-mudi di Sumatera Utara khususnya penduduk yang bersal dari daerah Batak Toba dan Simalungun. Di daerah lain, yang merupakan penghasil nira aeran yang cukup banyak, masih terdapat minuman tuak yang penjualannya diwarung-warung seperti Jawa Tengah dan Jawa Timur.

Tuak dibuat secara konvensional, sehingga tidak diketahui kadar alkohol dan jumlah sel ragi *Saccharomyces tuac* di dalam tuak tersebut. Tuak yang merupakan minuman beralkohol yang tidak jauh berbeda dengan miras (minuman keras) lainnya. Air Tuak yang diminum secara terus menerus atau berkelanjutan akan mengganggu kesehatan peminumnya. Nira Aren yang merupakan bahan dasar pembuatan tuak mengandung alkohol dengan kadar 4 % (Sunanto, 1993). Menurut KepMenkes No.151/A/SK/V/81 bahwa minuman atau obat tradisional yang tergolong dalam miras (minuman keras) yang mengandung alkohol > 1% (Karsono dkk, 1994).

Pada penentuan kadar kandungan alkohol dalam tuak maka telah dilakukan preliminari di Laboratorium FMIPA USU (unpublished data) dan sampel yang digunakan nira aren asli, nira ditambah raru (*Rapistrum rugosum L*), tuak asli, dan tuak yang dipasarkan. Dalam hal ini Peneliti menggunakan tuak yang dipasarkan dengan kadar kandungan alkohol 20 % yaitu pada hari pertama.

2.2. Alkohol (Etanol)

2.2.1. Defenisi

Alkohol adalah senyawa-senyawa dimana satu atau lebih atom hidrogen dalam sebuah alkana digantikan oleh sebuah gugus -OH. Alkohol yang diperdagangkan terdiri dari metanol, etanol dan butanol. Metanol atau metil alkohol diperoleh dari hasil penyulingan serbuk gergaji kayu dan dalam proses pembuatan metanol dihasilkan juga arang, asam asetat, dan aseton. Etanol atau etil alkohol dibuat dengan cara fermentasi gula pada bahan pati dengan menggunakan mikroba. Etanol mempunyai sifat tidak berwarna, mudah menguap dan dapat larut dengan air. Butanol atau butil alkohol bersifat tidak berwarna, tetapi larut dengan baik pada eter.

Alkohol terutama dalam bentuk etanol telah mengambil tempat penting dalam sejarah umat manusia paling sedikit selama 8000 tahun. Saat ini, alkohol dikonsumsi secara luas. Sama seperti obat-obat sedatif-hipnotik lainnya, alkohol dalam jumlah rendah sampai sedang bisa menghilangkan kecemasan dan membantu menimbulkan rasa tenang atau bahkan euphoria. Akan tetapi, alkohol juga dikenal sebagai obat yang paling banyak disalahgunakan di dunia, suatu alasan yang tepat atas kerugian besar yang mesti ditanggung masyarakat dan dunia medis (Masters, 2002). Kandungan alkohol minuman berkisar dari 4- 6 % (volume/volume) untuk bir, 10-15% untuk anggur, dan 40% dan lebih tinggi untuk spirit hasil distilasi. *Proof* (kekuatan alkohol) minuman mengandung alkohol dua kali persen alkoholnya (sebagai contoh, alkohol 40 % adalah 80 proof) (Fleming *et al.* 2007).

Di Amerika Serikat, kira-kira 75% dari populasi dewasanya mengonsumsi minuman beralkohol secara teratur. Mayoritas dari populasi peminum ini bisa menikmati efek memuaskannya yang diberikan alkohol tanpa menjadikannya sebagai risiko terhadap kesehatan. Bahkan fakta terbaru menunjukkan bahwa konsumsi etanol secukupnya bisa melindungi beberapa orang terhadap penyakit kardiovaskular. Akan tetapi, sekitar 10% dari populasi umum di Amerika Serikat tidak mampu membatasi konsumsi *etanol* mereka, suatu kondisi yang dikenal sebagai penyalahgunaan alkohol. Individu-individu yang terus meminum alkohol tanpa memedulikan adanya konsekuensi yang merugikan secara medis dan sosial yang berkaitan langsung dengan konsumsi alkohol mereka tersebut akan menderita alkoholisme, suatu gangguan kompleks yang nampaknya ditentukan oleh faktor genetik dan lingkungan (Masters, 2002).

Alkoholisme sulit untuk menentukan jumlah alkohol yang dikonsumsi tetapi dapat diketahui jika kebiasaan tersebut dalam beberapa cara memengaruhi kehidupan seseorang secara bertolak belakang. Alkoholisme menyebabkan gangguan fungsi sosial dan pekerjaan, meningkatkan toleransi terhadap efek alkohol, dan ketergantungan fisiologik (Chandrasoma dan Taylor, 2005).

2.2.2. Penggunaan

Alkohol juga dapat digunakan sebagai pengawet untuk hewan koleksi (yang ukurannya kecil). Alkohol dapat digunakan sebagai bahan bakar otomotif. Etanol dan

metanol dapat dibuat untuk membakar lebih bersih dibanding gasoline atau diesel. Alkohol dapat digunakan sebagai *antifreeze* pada radiator. Untuk menambah penampilan mesin pembakaran dalam, metanol dapat disuntikkan dalam mesin *Turbocharger* dan *Supercharger*. Ini akan mendinginkan masuknya udara dalam pipa masuk, menyediakan masuknya udara yang lebih padat. Dalam peristilahan umum, "alkohol" biasanya adalah etanol atau *grain alcohol*.

Etanol dapat dibuat dari fermentasi buah atau gandum dengan ragi. Etanol sangat umum digunakan, dan telah dibuat oleh manusia selama ribuan tahun. Etanol adalah salah satu obat rekreasi (obat yang digunakan untuk bersenang-senang) yang paling tua dan paling banyak digunakan di dunia. Dengan meminum alkohol cukup banyak, orang bisa mabuk. Semua alkohol bersifat toksik (beracun), tetapi etanol tidak terlalu beracun karena tubuh dapat menguraikannya dengan cepat.

2.2.3. Farmakokinetika etanol

Alkohol dapat meningkatkan depresi terhadap sistem saraf pusat. Alkohol diserap oleh tubuh melalui berbagai cara, termasuk tuha melalui pernapasan. Penyerapan terjadi setelah alkohol masuk ke dalam usus halus. Alkohol didistribusikan ke jaringan tubuh dan dimetabolisasi menjadi asetaldehida, asam asetat, dan akhirnya karbon dioksida. Metabolisme tersebut terjadi di hati, ginjal,

paru-paru dan otot. Metabolisme tersebut kira-kira 8 gram tiap jam. Alkohol yang tidak dimetabolisasi diekskresi melalui urin dan paru-paru.

Setelah pemberian oral, etanol diabsorpsi dengan cepat dari lambung dan usus halus ke dalam aliran darah dan terdistribusi ke dalam cairan tubuh total (Fleming *et al.* 2007). Tingkat absorpsi paling tinggi pada saat lambung kosong. Adanya lemak di dalam lambung menurunkan tingkat absorpsi alkohol (Chandrasoma dan Taylor, 2005). Setelah minum alkohol dalam keadaan puasa, kadar puncak alkohol dalam darah dicapai dalam waktu 30 menit. Distribusinya berjalan cepat, dengan kadar obat dalam jaringan mendekati kadar di dalam darah. Volume distribusi dari ethanol mendekati volume cairan tubuh total (0,5-0,7 l/kg) (Masters, 2002). Alkohol didistribusikan di dalam tubuh (terutama dalam jaringan adiposa), menyebabkan efek dilusi. Hal ini berkaitan dengan berat badan dan menerangkan mengapa orang obese memiliki kadar alkohol yang lebih rendah daripada orang yang kurus untuk jumlah alkohol yang sama (Chandrasoma dan Taylor, 2005)

Pada dosis oral ekuivalen dari alkohol, kaum wanita mempunyai konsentrasi puncak lebih tinggi dibandingkan kaum pria, sebagian disebabkan karena wanita mempunyai kandungan cairan tubuh total lebih rendah. Di dalam sistem saraf pusat, konsentrasi ethanol meningkat dengan cepat karena otak menampung sebagian besar aliran darah dan ethanol melewati membran biologi dengan cepat (Masters, 2002).

Lebih dari 90% alkohol yang digunakan dioksidasi di dalam hati, sebagian besar sisanya dikeluarkan lewat paru-paru dan urine (Masters, 2002). Ekskresi

alkohol di dalam urine dan udara yang dihembuskan biasanya sedikit, tetapi berjumlah konstan yang berkorelasi dengan BAC (*blood alcohol concentration*). Hal ini merupakan prinsip yang mendasari penggunaan pemeriksaan urin dan nafas pada forensik di samping uji darah (Chandrasoma dan Taylor, 2005).

Proporsi alkohol yang konsisten lewat paru-paru juga dimanfaatkan untuk uji alkohol lewat pernafasan (*breath alcohol test*) yang berfungsi sebagai dasar bagi definisi legal dari “mengemudi di bawah pengaruh” (*driving under influence*) di banyak negara. Orang dewasa tipikal dapat memetabolisme 7-10 g (150-220 mmol) alkohol per jam, yang ekuivalen dengan kira-kira 10 oz bir, 3,5 oz anggur, atau 1 oz minuman keras yang disuling dengan kadar murni 80 (Masters, 2002). Jalur utama metabolisme alkohol menjadi asetal dehidra telah diketahui, yakni sebagai berikut :

a. Alur Alcohol Dehydrogenase

Jalur utama bagi metabolisme alkohol meliputi *alcohol dehydrogenase* (ADH), yaitu enzim sitosol yang mengatalisasi perubahan alkohol menjadi asetal dehidra Enzim ini terdapat terutama di dalam hati, tetapi juga ditemukan di dalam organ-organ lain, misalnya otak dan perut (Masters, 2002).

Selama perubahan etanol menjadi asetal dehidra, ion hydrogen ditransfer dari alkohol pada *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD^+) untuk membentuk NADH. Sebagai hasil akhir, oksidasi alkohol menyebabkan penurunan ekuivalen yang berlebihan di dalam hati, terutama sebagai NADH. Produksi NADH yang berlebihan

inilah nampaknya yang mendasari sejumlah gangguan metabolisme yang menyertai alkoholisme kronis (Masters, 2002).

b. Sistem Oksidasi Etanol di Mikrosom (MEOS)

Sistem enzim ini, yang juga dikenal sebagai sistem oksidasi campuran, menggunakan NADPH sebagai kofaktor dalam metabolisme etanol. Pada konsentrasi dalam darah di bawah 100 mg/dL (22 mmol/L), sistem MEOS, yang memiliki K_m relatif tinggi untuk alkohol, memberikan sedikit pengaruh terhadap metabolisme etanol. Akan tetapi, bila etanol dalam jumlah besar dikonsumsi, sistem *alcohol dehydrogenase* 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 mana tidak mengandalkan NAD^+ sebagai kofaktor (Masters, 2002). Selama konsumsi alkohol secara kronis, aktivitas MEOS meningkat. Induksi enzim ini dikaitkan dengan meningkatnya berbagai macam unsur pokok retikulum endoplasma yang halus di dalam hati. Sebagai akibatnya, konsumsi alkohol yang terus-menerus akan menyebabkan peningkatan yang berarti tidak hanya dalam metabolisme etanol tetapi juga dalam klirens obat-obat lain yang dieliminasi oleh sistem enzim mikrosomal hepatis (Masters, 2002).

c. Metabolisme Asetal dehidra

Sebagian besar asetal dehidra yang dibentuk dari alkohol tampaknya akan dioksidasi di dalam hati. Sementara itu, beberapa sistem enzim mungkin bertanggung jawab atas reaksi ini, *mitochondrial NAD⁺-dependent aldehyde dehydrogenase*

nampaknya menjadi jalur utama bagi oksidasi *acetaldehyde*. Produk dari reaksi ini adalah *asetat* yang mana selanjutnya mengalami metabolisme menjadi CO₂ dan air. Konsumsi alkohol kronis akan menurunkan kecepatan penurunan oksidasi asetal dehidra dalam mitokondria yang utuh (Masters, 2002).

2.2.4. Pengaruh alkohol terhadap darah

Pecandu alkohol kronis peka terhadap hilangnya protein dan plasma darah selama meminum alkohol, yang mungkin memberikan kontribusi terjadinya anemia dan malnutrisi protein. Alkohol juga secara reversibel dapat merusak usus kecil, menyebabkan diare, menurunkan berat badan dan defisiensi berbagai macam vitamin (Masters, 2002).

Penggunaan alkohol dapat menyebabkan trombositopenia yang reversibel. Jumlah platelet di bawah 20.000 jarang terjadi (Fleming *et al.*, 2007). Alkohol juga terlibat sebagai penyebab dari beberapa gangguan hematologis yang terlihat pada peminum kronis berupa anemia ringan yang diakibatkan oleh defisiensi asam folat terkait alkohol. Anemia kekurangan zat besi mungkin disebabkan oleh perdarahan gastrointestinal (Masters, 2002). Anemia mikrositik dapat terjadi karena kehilangan darah secara kronis dan defisiensi besi.

2.3. Fisiologi Darah

Darah merupakan cairan tubuh pada suatu jaringan yang beredar dalam sistem pembuluh darah. Darah ikut serta dalam setiap fungsi utama dari badan, dalam setiap organ dan dalam setiap jaringan. Selanjutnya dijelaskan bahwa fungsi utama darah adalah mengangkut zat-zat makanan dan oksigen ke segala macam bagian tubuh, sebagai sarana dimana sisa hasil metabolisme tubuh diangkut dan dibuang, mengangkut hormon-hormon dari kelenjar endokrin dan bahan-bahan entermedier dari satu tempat ke tempat lain, fungsi darah yang lain adalah untuk menyeimbangkan asam basa, menyeimbangkan tekanan osmotik, mendistribusi elektrolit dan panas tubuh, berperan dalam sistem koagulasi darah dan mengandung antibodi untuk pertahanan tubuh terhadap penyakit.

Sel darah merah seperti sel lain mampu mengkerut dalam larutan yang mempunyai tekanan osmotik yang lebih tinggi dari tekanan osmotik plasma. Pada larutan yang tekanannya yang lebih rendah sel darah akan membengkak, menjadi cembung dan akan kehilangan hemoglobinya. Hemolisis yang larut dalam hemolisis plasma. Hemoglobin eritrosit yang hemolisis yang larut dalam plasma, memberi warna merah pada plasma. Bila kerapuhan osmotiknya normal, sel darah mulai hemolisis bila dimasukkan dalam larutan NaCl 0,48%, dan pada larutan NaCl 0,33 % hemolisis adalah sempurna. Pada sverosis hereditas sel-sel adalah sverositik dalam plasma normal dan lebih banyak terjadi hemolisis dari pada sel-sel normal pada larutan natrium klorida hipotonik.

Berat darah kira-kira 5-10% dari berat hewan tergantung dari spesies hewan tergantung pada gizinya. Darah terdiri dari beberapa komponen, yaitu plasma darah atau serum dan komponen padat yang terdiri dari eritrosit, trombosit dan leukosit. Leukosit terdiri dari granulosit yang terdiri dari neutrofil, eosofil basofil dan agranulosit yang terdiri dari limfosit dan monosit. Komponen seluler darah sebesar 30-40% dan plasma sebesar 55-70%.

2.3.1. Eritrosit darah

Eritrosit adalah sel terbanyak di dalam darah. Sel ini mengandung senyawa protein yaitu globin yang dikonjugasikan dengan pigmen hem membentuk hemoglobin. Salah satu fungsi eritrosit yaitu sebagai transportasi oksigen ke jaringan-jaringan tubuh. Sediaan apus darah memperlihatkan eritrosit sebagai sel bulat tidak berinti. Bila dilihat tegak lurus eritrosit berbentuk bikonkaf dengan diameter 7,2 mikrometer. Eritrosit mempunyai masa hidup dalam peredaran darah tepi selama 100-120 hari, dan sebanyak 1% dari total eritrosit dalam setiap harinya mengalami destruksi.

Eritrosit tersusun atas membran yang melingkupi hemoglobin. Membran eritrosit dikelilingi plasmalema yang tersusun atas karbohidrat, protein, oligosakarida dan lipid (fosfolipid, kolesterol, glikolipid). Fosfolipid merupakan lipid yang jumlahnya paling banyak. Eritrosit dibatasi oleh membran selektif permeabel, yaitu menyebabkan terjadinya pertukaran zat-zat tertentu dari dalam ke luar dan sebaliknya.

Membran eritrosit dapat ditembus air dan mudah dilalui ion H^+ , OH^- , NH_4 , PO_4^{2-} , HCO_3^- , glukosa, asam amino, urea dan asam urat tetapi tidak dapat ditembus oleh Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , fosfat organik, hemoglobin dan protein plasma. Beberapa fungsi dari membran sel sebagai pembatas antara isi sel dengan lingkungannya, mengendalikan pertukaran zat antara di luar dan di dalam sel, sebagai reseptor terhadap hormon dan senyawa kimia lain, sebagai tempat melekatnya enzim tertentu dan sebagai tempat reaksi kimia.

Komposisi molekuler eritrosit lebih dari setengahnya terdiri atas air (60%) dan sisanya berbentuk substansi padat. Keseluruhan isi eritrosit merupakan substansi koloid yang homogen, sehingga sel bersifat elastis dan lunak. Radikal bebas hanya berdampak pada asam lemak terutama pada membran yang kaya fosfolipid sebagai asam lemak tak jenuh dan juga protein yang dikenal sebagai peroksidasi lipid yang menyebabkan terputusnya rantai asam lemak menjadi senyawa yang bersifat toksik terhadap sel. ROS dapat mengakibatkan oksidasi pada biomakromolekul penyusun membran eritrosit (Indera *et al.* 2006).

Peroksidasi lipid membran sel memudahkan sel eritrosit mengalami hemolisis, yaitu terjadinya lisis pada membran eritrosit yang menyebabkan hemoglobin terbebas. Selanjutnya protein berpresipitasi di dalam eritrosit, dan membentuk *badan Heinz*. *Badan Heinz* ini merusak kelenturan membran dan merapuhkan bentuk membran. Adanya *badan Heinz* menunjukkan bahwa eritrosit telah mengalami stres oksidatif. Terbentuknya *badan Heinz* dan adanya lipid peroksidatif dalam membran sel, memudahkan sel eritrosit mengalami hemolisis (Lautan 1997).

2.3.2. Hemolisis

Terlepasnya hemoglobin kedalam plasma oleh karena pecahnya sel-sel darah merah yang dapat disebabkan karena toksin bakteri, bisa ular, parasit darah ataupun larutan hipotonik. sehingga pada plasma memberikan warna merah atau disebut dengan hemoglobinemia. Hemolisis juga disebabkan oleh pecahnya dinding eritrosit sebagai akibat dari menurunnya tekanan osmotik plasma darah yang akan berakibat masuknya air ke dalam sel darah secara osmosis melalui dinding yang semipermeabel sehingga sel darah merah akan membengkak.

Kondisi diatas mengakibatkan peregangan dinding eritrosit yang akhirnya dinding eritrosit pecah dan hemoglobin larut dalam media sekelilingnya.

2.3.3. Fragilitas osmotik eritrosit

Fragilitas eritrosit adalah reaksi membran eritrosit untuk melawan tekanan osmosis media di sekelilingnya, guna mengetahui berapa besar fragilitas atau daya tegang dinding eritrosit dapat diketahui dengan menaruh eritrosit kedalam berbagai larutan (biasanya NaCl) dengan tekanan osmose beragam. Konsentrasi larutan dengan tekanan osmosis tertentu akan memecah eritrosit, yang menunjukkan fragilitas eritrosit. Darah mengandung berjuta-juta eritrosit yang umurnya tidak sama. Umur eritrosit sangat berpengaruh terhadap daya fragilitasnya. Dalam uji fragilitas darah di laboratorium mulai terjadinya hemolisis awal (initial hemolysis) ditentukan sebagai

titik awal fragilitas eritrosit, sedangkan apabila semua sel eritrosit mengalami lisis (total hemolysis) ditentukan sebagai fragilitas total.

Membran sel pada eritrosit sangat fleksibel namun tidak elastis, yang berarti bahwa sel dapat rusak (lisis) jika kemasukan air kedalam sel yang mendekati volume yang kritis. Bahwa ketahanan eritrosit untuk lisis dapat diukur dengan meningkatkan konsentrasi larutan NaCl atau yang dinamakan dengan test fragilitas. Ketahanan sel darah merah untuk lisis ini dipengaruhi oleh volume dari sel darah merah. Uji fragilitas darah ini dilakukan sehubungan dengan gangguan sistem hemopoetik dikarenakan pada penyakit tertentu fragilitas pada eritrosit dapat meningkat atau menurun (Dharmawan, 2002).

2.4. Vitamin E

2.4.1. Sifat Kimia Vitamin E

Vitamin E merupakan suatu zat penyapu radikal bebas lipofilik dan antioksidan paling banyak di alam. Vitamin E terdiri dari struktur tokoferol, dengan berbagai gugus metil melekat padanya dan sebuah rantai sisi fitil. Di antara struktur tersebut α -tokoferol adalah antioksidan yang paling kuat.

Vitamin E berada di dalam lapisan fosfolipid membran sel dan berfungsi melindungi asam lemak jenuh ganda dan komponen membran sel lain dari oksidasi radikal bebas dengan memutuskan rantai peroksidase lipid dengan cara menyumbangkan satu atom hidrogen dari gugus OH pada cincinnya ke radikal bebas,

sehingga terbentuk radikal vitamin E yang stabil dan tidak merusak. Vitamin E berfungsi sebagai pelindung terhadap peroksidasi lipid di dalam membran (Suhartono *et al.* 2007).

Vitamin E merupakan salah satu vitamin yang larut dalam lemak. Nama lain dari vitamin E tokoferol, keaktifan vitamin E dalam beberapa senyawa tokoferol berbeda. Dikenal α -; β -; γ dan δ - tokoferol menunjukkan keaktifan vitamin E yang paling tinggi. Struktur kimia tokoferol adalah sebagai berikut. Alfa –tokoferol alam memutar bidang polarisasi ke kanan, sedangkan alfa-tokoferol buatan adalah resemik (DL). Tokoferol lainnya (beta, gama, dan delta) kurang penting karena potensi hayatinya rendah (Sudjadi dan Rohman, 2008)

2.4.2. Fungsi Fisiologi dan Farmakokinetik

. Vitamin E melindungi asam lemak tidak jenuh pada membran fosfolipid. Vitamin E berperan sebagai antioksidan dan dapat melindungi aksi kerusakan membran biologis akibat radikal bebas Radikal peroksil bereaksi 1000 kali lebih cepat dengan vitamin E daripada asam lemak tidak jenuh, dan membentuk radikal tokoferoksil (Gunawan, 2007).

Selanjutnya radikal tokoferoksil berinteraksi dengan lain antioksidan seperti vitamin C, yang akan membentuk kembali tokoferol. Vitamin E misalnya paling penting untuk melindungi membran sel darah merah yang kaya akan asam lemak

tidak jenuh ganda dari kerusakan akibat oksidasi. Vitamin E dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat vitamin E radikal yang terbentuk pada proses pemutusan reaksi radikal bebas oleh vitamin E menjadi vitamin E bebas yang berfungsi kembali sebagai antioksidan. Asam askorbat dengan cepat mengelimasi oksigen radikal dan mencegah proses oksidatif (Pavlovic *et al.* 2005).

Vitamin E berinteraksi secara langsung dengan radikal peroksi lipid sehingga atom hidrogen lainnya berkurang dan menjadi tokoferil quinon teroksidasi sempurna. Vitamin E mengendalikan peroksida lipid dengan menyumbangkan hidrogen kedalam reaksi, menyekat aktivitas tambahan yang dilakukan oleh peroksida, sehingga memutus reaksi berantai dan bersifat membatasi kerusakan, diacu dalam Hariyatmi 2004). Vitamin E radikal dapat mengalami regenerasi dengan adanya vitamin C atau glutathion yang merupakan antioksidan enzimatis

Selain itu vitamin E melindungi lipoprotein dalam sirkulasi LDL teroksidasi yang ternyata memegang peranan penting dalam menyebabkan aterosklerosis. LDL teroksidasi lebih mudah diambil oleh makropag dibandingkan LDL yang tidak teroksidasi, selanjutnya membentuk sel busa (*foam cells*) yang berpengaruh buruk pada sel endotel, dan mungkin dapat menyebabkan vasokonstriksi. Vitamin E dosis besar (1600 mg/hari) melindungi LDL dari oksidasi. Di samping efek antioksidannya, efek langsung terhadap endotel pembuluh darah, sel otot polos, atau pembekuan darah diduga ikut berperan. Vitamin E mengatur proliferasi sel otot polos

pembuluh darah, menyebabkan vasodilatasi dan menghambat baik aktivasi trombosit maupun adhesi leukosit.

Vitamin E juga melindungi β -kroten dari oksidasi (Gunawan, 2007), fungsi utama vitamin E adalah sebagai antioksidan yang larut dalam lemak dan mudah memberikan hidrogen dari gugus hidroksil (OH) pada struktur cincin ke radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul-molekul reaktif dan dapat merusak, yang mempunyai elektron tidak berpasangan (Almatsier S, 2004). Beberapa zat yang terdapat pada makanan misalnya selenium, asam amino yang mengandung sulfur, koenzim Q dapat menggantikan vitamin E, (Gunawan, 2007).

2.4.3. Efek Kimia Vitamin E

Vitamin E berfungsi sebagai antioksidan yang larut dalam lemak dan mudah memberikan hidrogen dari gugus hidroksil (OH) pada struktur cincin ke radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul-molekul reaktif dan dapat merusak, yang mempunyai elektron tidak berpasangan (Gunawan, 2007).

Antioksidan adalah senyawa kimia yang memiliki kemampuan untuk memberikan hidrogen radikal. Sebagai akibatnya, senyawa tersebut mampu mengubah sifat radikal menjadi nonradikal dan terjadi perubahan oksidasi radikal oleh antioksidan. Struktur molekul antioksidan bukan hanya memiliki kemampuan melepas atom hidrogen tetapi juga mengubah radikal menjadi reaktivitas rendah

sehingga tidak terjadi reaksi dengan lemak. Antioksidan terdiri atas antioksidan endogen yang berupa enzim dan antioksidan eksogenus yang berupa vitamin (Abdollahi *et al.* 2004). Beberapa antioksidan penting dalam mekanisme untuk menghambat kerusakan oksidatif akibat radikal bebas, diantaranya glutathion peroksidase, vitamin C dan E.

Adanya penghambatan radikal bebas oleh vitamin C, E dan enzim antioksidan endogen yaitu pertama radikal bebas akan ditangkap oleh vitamin E, akan tetapi vitamin E kemudian berubah menjadi vitamin E yang bersifat radikal sehingga memerlukan pertolongan vitamin C. Selain itu radikal bebas juga akan dinetralkan oleh enzim antioksidan di dalam tubuh. Adanya suatu radikal yang masuk, pertama kali akan dinetralkan oleh vitamin E, kemudian vitamin C dan dilanjutkan oleh mekanisme oksidatif dari dalam tubuh yang dilakukan oleh enzim. Vitamin E sebagai antioksidan dapat menghentikan reaksi berantai radikal bebas. Pertama vitamin E akan menangkap radikal bebas, namun vitamin E kemudian berubah menjadi vitamin E radikal sehingga memerlukan pertolongan vitamin C. Vitamin C bersama-sama dengan Vitamin E dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat vitamin E radikal yang terbentuk pada proses pemutusan reaksi radikal bebas oleh vitamin E menjadi vitamin E bebas yang berfungsi kembali sebagai antioksidan. Asam askorbat dengan cepat mengeliminasi oksigen radikal dan mencegah proses oksidatif (Pavlovic *et al.* 2005). Vitamin C dalam eritrosit melindungi vitamin E melalui mekanisme pengembalian secara langsung (May, 1998). Secara *in vitro*, vitamin C berfungsi

sebagai koantioksidan pada regenerasi bentuk radikal vitamin E menjadi vitamin E tereduksi. Asam askorbat masuk sirkulasi untuk didistribusikan ke sel-sel tubuh. (Pavlovic *et al.* 2005).

Pada penelitian yang dilakukan terhadap manusia yang merokok dengan tujuan untuk menentukan efek vitamin E baik secara sendiri-sendiri maupun kombinasi terhadap kadar lipid peroksidasi secara *in vivo* ditemukan bahwa pemberian vitamin E secara sendiri-sendiri dapat mereduksi lipid peroksidasi dengan kadar yang sama. Sedangkan pemberian vitamin C dan vitamin E dengan cara kombinasi juga memberikan efek yang sama tidak lebih besar dari pada pemberian secara sendiri-sendiri (Huang H *et al.* 2002).

2.4.4. Efek Vitamin E Terhadap fragilitas osmotik eritrosit.

Vitamin E merupakan antioksidan pemecah rantai utama dan terdapat pada cairan ekstrasel dan garis pertahanan pertama melawan peroksidasi membran fosfolipid yang disebabkan oleh stres oksidatif.(Suyono,2004).Penelitian terhadap kadar MDA Plasma dan fragilitas eritrosit pada tikus jantan yang diberikan vitamin E dan minuman suplemen atau kombinasinya dapat menurunkan fragilitas eritrosit dan kadar MDA (Yunus *et al.* 2002)