

Pengaruh Pemberian Alkohol Terhadap Organ Vital Mencit (*Mus musculus*) ICR (Sebuah Review)

ST. AISYAH SIJID¹, HUSNUL KHATIMAH¹, SRI DAMAYANTI¹

¹Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Alauddin Makassar

Jl. HM. Yasin Limpo No 36 Gowa, Sulawesi Selatan

Email: aisyahsijid@uin-alauddin.ac.id

ABSTRAK

Minuman beralkohol merupakan bagian dari kehidupan manusia sehari-hari pada kebudayaan tertentu. Konsumsi alkohol terus menerus dapat mengakibatkan penyakit alkoholik dan menimbulkan kerusakan organ tertentu pada tubuh. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa alkohol memberi pengaruh signifikan pada organ vital Mencit (*Mus musculus*).

Kata kunci: alkohol, organ, mencit

PENDAHULUAN

Secara umum tuak dikenal oleh masyarakat di Indonesia adalah jenis minuman yang disebut arak. Bagi masyarakat Batak Toba tuak merupakan minuman sehari-hari (Ikegami, 1997). Tuak merupakan minuman beralkohol yang bahan dasarnya nira aren (*Arenga pinnata*) mengandung alkohol dengan kadar 4% (Sunanto, 1993). Menurut Keputusan Menteri Kesehatan No.151/A/SK/V/81 bahwa minuman atau obat tradisional yang tergolong dalam minuman keras mengandung alkohol >1%. Pengolahan nira aren menjadi etanol sudah umum dilakukan petani aren, antara lain di daerah Minahasa Sulawesi Utara, dengan cara menampung nira hasil sadapan dalam tangki selama 2-3 hari tanpa menggunakan starter atau ragi, nira hasil fermentasi kemudian disuling dengan alat penyulingan sederhana, akan menghasilkan bioetanol berkadar 25-35% (Lay *et al.*, 2004).

Alkohol terutama dalam bentuk etil alkohol (etanol), telah mengambil tempat dalam sejarah umat manusia paling sedikit selama 8.000 tahun. Saat ini, alkohol dikonsumsi secara luas. Sama seperti obat-obat sedatif-hipnotik lainnya, alkohol dalam jumlah rendah sampai sedang dapat menghilangkan kecemasan dan membantu menimbulkan rasa tenang atau bahkan euforia. 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).

Di Amerika Serikat, sekitar 75% dari populasi dewasa mengkonsumsi minuman beralkohol secara teratur. Mayoritas dari populasi peminum ini bias menikmati efek memuaskan yang diberikan alkohol tanpa menjadikannya sebagai resiko terhadap kesehatan. Bahkan fakta baru menunjukkan bahwa konsumsi etanol secukupnya dapat melindungi beberapa organ terhadap penyakit kardiovaskuler. Akan tetapi, sekitar 10% dari populasi umum di Amerika Serikat tidak mampu membatasi konsumsi etanol mereka, suatu kondisi yang dikenal dengan penyalahgunaan alkohol. Individu-individu yang terus menerus meminum alkohol tanpa memperdulikan adanya konsekuensi yang merugikan secara medis dan sosial yang berkaitan langsung dengan konsumsi alkohol mereka tersebut menderita alkoholisme, suatu gangguan kompleks yang tampaknya ditentukan oleh faktor genetik dan lingkungan (Masters, 2002). Di Swis dan Inggris seseorang dilarang mengendarai mobil di jalan raya bila mempunyai KAD 80 mg/100ml atau lebih dan kadar alkohol urin (KAU) 107 mg/100ml (Sutter, 2002; Shepherd, 2003). Di Indonesia, tingkat konsumsi alkohol terus meningkat dari tahun ke tahun, namun belum ditetapkan batas KAD dan KAU yang diperbolehkan bagi seseorang untuk mengendarai mobil di jalan raya (Sebayang, 2007).

Alkoholisme sulit untuk menentukan jumlah alkohol yang dikonsumsi tetapi dapat diketahui jika kebiasaan tersebut dalam beberapa cara mempengaruhi kehidupan seseorang secara bertolak belakang. Alkoholisme menyebabkan gangguan fungsi sosial dan pekerjaan, meningkatkan toleransi terhadap efek alkohol dan ketergantungan fisiologik (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 etanol meningkat dengan cepat karena otak menampung sebagian besar aliran darah dan etanol melewati membran biologi dengan cepat. Lebih dari 90% alkohol yang digunakan dioksidasi di dalam hati, sebagian besar sisanya di keluarkan lewat paru-paru dan urin (Masters, 2002).

Komponen utama nira berupa air, karbohidrat dalam bentuk sukrosa, protein, lemak, vitamin dan mineral. Kerusakan nira dapat disebabkan oleh aktifitas bakteri (*Acetobacter* sp) dan khamir (*Saccharomyces* sp.) yang dapat menfermentasi sukrosa menjadi alkohol maupun asetat. Sadapan dari tandan bunga aren jantan dapat dilakukan setelah tanaman berumur 5-12 tahun. Setiap pohon tanaman aren ini dapat disadap selama 3 tahun dan setiap tahun dapat dilakukan sadap 3-4 tangkai bunga, dan dalam seharinya aren dapat menghasilkan 3-10 liter nira (Halim, 2008).

Menurut Hayati (2011), peroksidasi lipid pada membran spermatozoa dapat menurunkan permeabilitas membran untuk ion-ion spesifik dan menurunkan kelenturan membran. Menurut Sanocka dan Kurpiz (2004), kerusakan spermatozoa yang disebabkan oleh radikal bebas terjadi karena dapat menghambat reaksi akrosom dan kerusakan ekor yang sangat berpengaruh terhadap motilitas spermatozoa. Menurut Aryosetyo (2009), kadar radikal bebas yang tinggi akan dapat merusak membran mitokondria sehingga hilangnya fungsi potensial mitokondria yang mana akan sangat

mengganggu motilitas spermatozoa karena energi motilitas spermatozoa disuplai dalam bentuk adenosine trifosfat yang disintesis oleh mitokondria pada badan ekor.

Konsumsi alkohol terus menerus dapat mengakibatkan penyakit alkoholik, yang dapat diketahui lebih awal dengan penentuan biomarker-biomarker dari alkohol. Salah satu biomarker alkohol adalah enzim. Enzim yang digunakan untuk mengoksidasi etanol adalah aldehid dehidrogenase (ALDH). Bila ALDH tidak cukup tersedia maka asetaldehid yang bersifat toksik sebagai hasil oksidasi etanol tidak dapat mengalami metabolisme yang sempurna. Alkohol (etanol) yang diminum dapat mengalami reaksi oksidasi menjadi asetaldehid oleh enzim alcohol dehidrogenase (ADH) dan selanjutnya dioksidasi lagi menjadi asam asetat oleh aldehid dehidrogenase (ALDH). Akumulasi asetaldehid dapat menyebabkan berbagai penyakit hati (Koivisto, 2007 dan Das *et al.*, 2008).

Alkohol dapat meningkatkan gairah seksual, tapi sebaliknya, dapat juga mengurangi performa pria. Bagian otak yang mengatur aliran darah perifer dan pembuangan urin sama dengan bagian yang mengatur sekresi hormon yang mengatur kegiatan seksual. Telah ditemukan bahwa alkohol secara langsung dapat mempengaruhi hormon-hormon ini dan juga sistem regulasinya. Salah satu hormon yang menerima efek samping tersebut adalah hormone seksual pria, yaitu testosteron. Testosteron dibutuhkan dalam jumlah yang cukup untuk performa seksual dan juga untuk menjamin fertilitas seorang pria (Hruska, 2000).

Pada sistem reproduksi, alkohol dapat mengubah keseimbangan hormon reproduksi pada individu jantan dan betina. Pada individu jantan alkohol menyebabkan kerusakan jaringan testikuler dan kegagalan sintesis testosteron dan produksi spermatozoa. Penelitian pada laki-laki yang diberi alkohol 220 ml setiap hari selama 4 minggu, akan terjadi penurunan jumlah testosteron setelah 5 hari dari pemberian terakhir. Bila pemberian tersebut dilanjutkan akan menyebabkan feminisasi pada laki-laki, seperti pembesaran

kelenjar susu. Alkohol juga menyebabkan perubahan struktur dan gerak tidak normal spermatozoa akibat penghambatan metabolisme vitamin A.

Alkohol berpengaruh terhadap poros hipotalamus-hipofisis-gonad. Poros ini merupakan sistem yang terdiri atas organ-organ endokrin yang mensintesis hormon yang bertanggung jawab terhadap kegiatan reproduksi pria. Penelitian telah membuktikan bahwa penggunaan alkohol baik akut maupun secara kronik telah dihubungkan dengan berkurangnya hormone hipotalamus LHRH dan hormon hipofisis LH. Cara lain alkohol mengganggu efek testosterone adalah dengan mengganggu sintesis Nitric Oxide (NO) yang merupakan gas yang bertanggung jawab atas vasodilatasi pembuluh darah. NO disintesis oleh testis menggunakan enzim *NOsynthase*.

Inhibisi terhadap enzim ini terbukti mengurangi efek alkohol terhadap berkurangnya testosterone (Hruska, 2000). Jika kadar testosterone rendah, produksi fruktosa di vesika seminalis juga berkurang. Keadaan ini menyebabkan berkurangnya motilitas sperma karena sperma menggunakan fruktosa sebagai sumber energi untuk menggerakkan flagellanya. Jadi dapat disimpulkan bahwa alcohol bukan hanya mengurangi performa seksual pria, tetapi juga mengurangi fertilitas (Hruska, 2000).

Meskipun pria dapat mencapai ereksi dalam keadaan toksikasi berat, biasanya pria sulit mempertahankan ereksi tersebut. Berkurangnya kemampuan mempertahankan ereksi sangat mengurangi performa seksual. Penelitian terhadap pria yang minum minuman keras menunjukkan bahwa mereka memiliki jumlah testosterone yang lebih rendah dibandingkan pria yang tidak minum. Penelitian itu juga menyebutkan bahwa berkurangnya testosterone berhubungan dengan jumlah alkohol yang dikonsumsi. Lebih banyak alkohol yang dikonsumsi dan lebih tingginya kadar alkohol dalam darah maka jumlah testosterone menurun. Jadi pria alkoholik biasanya impoten jika mereka minum alkohol yang banyak sebelum berhubungan seksual dengan pasangannya (Hruska, 2000).

Pria biasanya memiliki gairah yang tinggi meskipun dalam keadaan mabuk. Ini dapat dimengerti karena interaksi antara testis dengan otak, yaitu otak meregulasi kerja hipofisis yang dalam kerjanya meregulasi testis. Produksi testosterone didahului beberapa tahap yang melibatkan beberapa hormon dan tahap-tahap ini bertanggung jawab atas perubahan tingkah laku. Otak mengatur LHRH yang memerintahkan hipofisis memproduksi LH yang beredar dalam darah dan kemudian menstimulasi produksi testosterone (Hruska, 2000).

Testosterone mengirimkan signal ke otak dan hipofisis mengenai kadarnya. Jika kadar testosterone rendah, maka otak dan hipofisis disignal untuk menghasilkan hormon-hormon yang dibutuhkan untuk produksi testosterone. Setelah mengkonsumsi alkohol kadar testosterone rendah, maka otak dan hipofisis diperintah oleh testis untuk memproduksi LH. Kadar LH paling tinggi ketika seorang pria sedang dalam keadaan mabuk dan ketika kadar testosterone rendah. LH ini memiliki efek langsung pada tingkah laku seksual dan juga menstimulasi sel-sel otak yang memiliki fungsi khusus dalam mengatur tingkah laku agresif dan tingkah laku seksual (Hruska, 2000).

Penelitian menyebutkan bahwa testis bertanggung jawab terhadap metabolisme alkohol, seperti kerja hati. Meskipun hati merupakan organ utama tempat metabolisme alkohol, testis juga memiliki enzim yang dibutuhkan untuk mengoksidasi alkohol. Jadi ketika seorang pria mengkonsumsi alkohol, maka sebagian dari alkohol tersebut akan dihancurkan oleh testis. Enzim yang digunakan testis untuk proses ini sama dengan enzim yang berperan dalam produksi testosterone. Jadi ketika alcohol dioksidasi di dalam testis, kebanyakan enzim terpakai untuk proses ini, sehingga akan tersisa sedikit enzim untuk produksi testosterone. Enzim yang dimaksudkan adalah *enzym cofactor NAD* (Hruska, 2000).

PEMBAHASAN

Beberapa penelitian terkait pengaruh alkohol pada mencit dipaparkan sebagai

berikut: Penelitian oleh Saraswati dkk (2009) menggunakan rancangan acak lengkap dengan 4 perlakuan dan 4 kali ulangan. 16 ekor *M. musculus* jantan diaklimasi selama 6 hari. Perlakuan dengan menggunakan kontrol (diberi aquades), minuman beralkohol 4,8%, formalin 40%, diazepam 0,04 mg yang

diberikan sebanyak 0,5 ml per oral satu kali sehari selama 30 hari. Pemberian pakan dan minum secara ad libitum. Parameter yang diamati adalah konsumsi pakan, konsumsi minum, bobot tubuh. Data dianalisis dengan Anova pada taraf kepercayaan 95%.

Tabel 1. Kadar aldehid dehidrogenase dalam darah tikus Wistar setelah pemberian alkohol berulang secara kronis

Perlakuan	6 Jam	24 Jam
Kontrol	3,9801	3,9581
Alkohol 5%	7,2878*	7,7228*
Alkohol 20%	8,4399*	7,3933*

Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian diazepam, formalin dan minuman beralkohol memberikan pengaruh berbeda tidak nyata terhadap konsumsi pakan, konsumsi minum dan bobot tubuh *M. musculus*. Konsumsi pakan dan minum diatur oleh salah satu bagian dari sistem saraf otonom yaitu hipotalamus yang berperan sebagai pengatur regulasi makan dan minum. Hipotalamus mengatur asupan makanan dilakukan pada dua daerah yaitu area lateral dari tuber sinereum bertindak sebagai pusat untuk rasa lapar, sedangkan rasa kenyang berpusat pada area nukleus ventromedial. Mekanisme pengaturan asupan makanan terdiri dari beberapa teori yaitu teori lipostatik, glukostatik, temperatur dan gut peptide.

Penggunaan diazepam, formalin dan minuman beralkohol semakin meningkat diduga dapat menyebabkan tertekannya sistem saraf pusat sehingga kerja hipotalamus sebagai regulator makan terganggu, sehingga mempengaruhi tingkat konsumsi pakan. Menurut, diazepam bekerja dengan menekan neuromotorik sehingga kerja saraf semakin menurun dan aktifitas tubuh berkurang. Diazepam yang dikonsumsi secara terus menerus dapat menyebabkan depresi pada sistem saraf pusat. Formalin dapat menjadi iritan yang kuat pada lapisan mukosa gastrointestinal jika digunakan dalam dosis yang tinggi yang akan memancing pelepasan polipeptida yang bereaksi pada hipotalamus

sebagai reseptor untuk menghambat asupan makanan. Pengkonsumsian minuman beralkohol memperoleh sebagian besar energinya dari alkohol sehingga konsumsi minuman beralkohol yang berlebih mempengaruhi tingkat konsumsi pakan.

Suaniti dkk (2012) juga melakukan penelitian mengenai kerusakan hati akibat keracunan alkohol pada mencit. Dalam penelitian ini digunakan serum tikus Wistar sebanyak 16 sampel untuk analisis aldehid dehidrogenase dan hati tikus untuk melihat terjadi kerusakannya. Kedua kelompok tikus (kontrol dan perlakuan alkohol 5%) diadaptasikan di kandang Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana selama 1 bulan. Selanjutnya kelompok perlakuan diberikan alkohol secara akut serta kelompok kontrol diberikan akuades.

Hasil dari penelitian ini Kadar ALDH dalam serum tikus Wistar setelah konsumsi alkohol secara akut, Rata-rata kadar ALDH pada tikus kontrol (yang tidak diberikan alkohol/diberi akuades) yang diambil setelah 6 jam adalah $3,9801 \pm 0,4498$ U/L dan yang diambil setelah 24 jam adalah $3,9581 \pm 0,4661$ U/L. Pada tikus Wistar setelah diberi alkohol 5% secara akut, kadar ALDH yang diperiksa 6 jam setelah pemberian terakhir adalah $8,6426 \pm 0,6184$ U/L sedangkan setelah 24 jam adalah $8,2385 \pm 1,0499$ U/L. Uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($P > 0.05$) serta data homogen dengan uji

homogenitas, dengan $p > 0,05$ sehingga analisis dilanjutkan dengan uji parametrik menggunakan Anova satu arah.

Tampak pada konsumsi alkohol secara akut atau konsumsi alkohol selama 1 minggu dan pemeriksaan 6 jam setelah pemberian alkohol terakhir, kadar ALDH serum tikus setelah konsumsi alkohol 5% adalah 8,6426 U/L dan meningkat secara bermakna dengan $p < 0,05$ jika dibandingkan dengan kadar ALDH pada tikus control (3,9801 U/L). Demikian pula konsumsi alkohol akut pada pemeriksaan 24 jam, kadar ALDH serum tikus setelah konsumsi alkohol 5% adalah 8,2385 U/L dan meningkat secara bermakna dengan $p < 0,05$ jika dibandingkan dengan tikus kontrol (3,9581 U/L).

Pemeriksaan histopatologi hati tikus Wistar control menunjukkan bahwa tidak ditemukan adanya perubahan sel-sel hati. Jaringan hati yang normal ditandai dengan adanya sel parenkim dan sel lainnya yang tampak normal pada pemeriksaan mikroskop. Jaringan hati juga tampak normal pada tikus Wistar yang diberikan alkohol 5% secara akut. Sementara itu, konsumsi alkohol 5% pada tikus Wistar secara akut, tidak menyebabkan kerusakan. Hasil yang serupa juga diperoleh pada pemberian alkohol secara akut setelah pemeriksaan 24 jam. Dalam hal ini kadar ALDH antara tikus kontrol dan perlakuan alkohol 5% berbeda secara bermakna dengan beda rerata 4,2804 atau terjadi peningkatan kadar ALDH sebesar 108,14% dari tikus kontrol. Hal ini juga disebabkan oleh etanol dapat sebagai enzim *inducer*.

Peningkatan kadar ALDH ini terjadi karena reaksi enzimatis berfungsi dengan baik sehingga mengakibatkan reaksi sempurna menjadi asam asetat. Secara umum, diperoleh hasil bahwa konsumsi alkohol secara akut pada tikus Wistar dapat meningkatkan kadar ALDH sebagai marker kerusakan awal lebih terdeteksi dari struktur histopatologi hati maupun otak tikus Wistar. Marchitti *et al.* (2008) menyatakan bahwa aldehid merupakan molekul yang reaktif yang oleh enzim ALDH dapat dioksidasi menjadi asetat. Pada orang yang mengkonsumsi alcohol akan terjadi peningkatan kadar asetaldehid yang bersifat

toksik terhadap berbagai organ/jaringan tubuh. Untuk mencegah keracunan tubuh oleh asetaldehid, tubuh memproduksi enzim ALDH yang dapat mengubahnya menjadi asetat (Hoek *et al.*, 2004; Lieber, 2005; Moon *et al.*, 2007).

ALDH merupakan enzim yang berperan penting dalam toleransi dan ketergantungan terhadap alkohol yaitu dalam pemecahan asetaldehid menjadi asetat yang tidak beracun. Peran ALDH dalam metabolisme alkohol juga ditelaah oleh Zakhari, 2006. Variasi gen-gen enzim ALDH berpengaruh terhadap tingkat konsumsi alkohol, kerusakan jaringan akibat konsumsi alkohol dan ketergantungan seseorang pada alkohol. Lachenmeier (2008) mengatakan bahwa penggunaan alkohol dapat menimbulkan iritasi kulit terutama pada manusia dengan kekurangan ALDH. Sementara itu, Seitz *et al.* (2001) menyebutkan bahwa konsumsi alkohol dapat meningkatkan resiko kanker pada sistem pencernaan terutama pada individu yang menderita kekurangan ALDH.

Hasil pemeriksaan histologi jaringan hati tikus control menunjukkan bahwa belum kelihatan terjadi kerusakan dan warnanya jernih seperti Gambar 1. Demikian juga hati tikus setelah konsumsi alkohol akut 5% tidak ditemukan adanya perubahan pada sel parenkim tetapi warnanya agak keruh. Tanda-tanda kerusakan struktur mikroskopis jaringan hati tersebut mengindikasikan bahwa mengkonsumsi alkohol 5% selama 1 minggu tampaknya belum merusak jaringan hati. Temuan ini didukung oleh Yamamoto *et al.* (2000) bahwa degenerasi lemak pada hati tidak diamati secara mikroskop pada keracunan alkohol akut. Tampak bahwa pemberian alkohol 5% secara akut belum mempengaruhi struktur jaringan hati, hal ini berkaitan dengan fungsi hati sebagai organ detoksifikasi utama dalam tubuh. Hasil ini menunjukkan bahwa organ hati masih mampu mendetoksifikasi alkohol 5% yang dikonsumsi selama 1 minggu.

Selanjutnya penelitian Nugroho (2009), untuk melihat pengaruh minuman beralkohol terhadap jumlah lapisan sel spermatogenik dan berat vesikula seminalis mencit. Metode

penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap, dengan 4 perlakuan, masing-masing 3 ulangan. Selanjutnya secara acak mencit dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing 3 ekor. Selanjutnya tiap kelompok diberi minuman beralkohol secara oral. Setelah selesai perlakuan, hewan uji dibedah dan selanjutnya diambil vesikula seminalis dan testisnya. Kelenjar vesikula seminalis ditimbang dengan menggunakan timbangan elektrik digital. Testis mencit selanjutnya difiksasi untuk pembuatan sediaan mikroanatomi. Data yang diperoleh berupa data kuantitatif, yaitu: jumlah lapisan sel spermatogenik dan berat kelenjar vesikula seminalis. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan ANOVA (*Analysis of Variance*) yang kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significans Difference*) pada taraf uji 5%, untuk menunjukkan letak perbedaan pada tiap perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata jumlah lapisan sel spermatogenik pada kontrol 7,6 lapisan, pada P1 7 lapisan, pada P2 ada 5,6 lapisan dan pada P3 ada 5 lapisan sel spermatogenik. Jumlah lapisan sel spermatogenik mulai dari kontrol sampai P3 menunjukkan adanya penurunan jumlah lapisan sel spermatogenik. Semakin besar dosis yang diberikan, maka semakin menurun jumlah lapisan sel spermatogenik hewan uji. Uji statistik terhadap jumlah lapisan sel spermatogenik antara kontrol dengan P1 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini menandakan bahwa alkohol yang masuk ke dalam tubuh hewan uji dapat dimetabolismekan. Kemampuan tubuh untuk memetabolisme alkohol yang masuk menyebabkan tidak ada penumpukan alkohol di dalam tubuh, sehingga tidak terjadi pengaruh buruk pada hewan uji. Uji statistik jumlah lapisan sel spermatogenik antara kontrol dengan P1 tidak ada perbedaan yang signifikan, sedangkan antara kontrol dengan P2 maupun P3 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Hal ini menandakan bahwa alkohol menyebabkan penurunan jumlah lapisan sel spermatogenik. Besarnya dosis alkohol yang masuk tidak dapat dimetabolismekan seluruhnya oleh

hewan uji, sehingga terjadi penumpukan alkohol di dalam tubuh.

Semakin tinggi dosis alkohol yang diberikan semakin menurunkan berat vesikula seminalis. Hal ini menandakan bahwa hewan percobaan masih mampu memetabolisme alkohol yang masuk, sehingga alkohol belum menimbulkan pengaruh terhadap perkembangan vesikula seminalis. Meskipun secara statistik penurunan berat vesikula seminalis pada P1 tidak berbeda secara signifikan bila dibandingkan dengan kontrol, akan tetapi pada kenyataannya perlakuan dengan menggunakan dosis 0,1 ml/hari/ ekor mampu menurunkan berat vesikula seminalis.

KESIMPULAN

Dari beberapa hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian diazepam (0,04 mg), formalin (100 ppm) dan minuman beralkohol (4,8%) setiap hari selama 30 hari tidak mempengaruhi perilaku makan dan minum sehingga tidak berpengaruh terhadap metabolisme tubuh. Demikian pula bahwa kadar aldehid dehidrogenase dalam serum lebih terdeteksi dari struktur histopatologi hati tikus Wistar sebagai biomarker awal konsumsi alkohol secara akut serta minuman beralkohol dapat menyebabkan penurunan jumlah lapisan sel spermatogenik dan berat vesikula seminalis mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Cahyadi, W, 2006. Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan. Bumi Aksara. Jakarta.
- Ciesielska AS, Plewka K, Daniluk J, Szerszen MK. 2007. Zink inhibits HepG2 cell Apoptosis induced by Acetaldehyde and Fatty Acid Ethyl Esters. *Journal of preClinical and Clinical Research* 1:127-134.
- Darby, W.J. 1979. *The Nutrient Contribution of Fermented Beverages*. Castineau and William J. Darby Academic Press, New York.
- Darmono. 2000. *Toksistas Alkohol*. http://www.geocities.com/kuliah_farm/farmasi_forensik/alkohol.doc.

- Diakses 15 September 2006 Leavell, H.R. 1958. *Preventive Medicine for The Doctor in his Community*. Mc Graw Hill Book Company Inc, New York.
- Das SK, Dhanya L, Vasudevan DM. 2008. Biomarkers of Alcoholism: an updated review. *The Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*. Informa healthcare 68: 81-92.
- Daus, P.1996. *Diagnosis Topik Neurologi Anatomi, Fisiologi, Tanda dan Gejala*, Edisi II. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Ganong, F.W, 2005. *Review of Medical Physiology*, 2nd edition. Mc.Graw Hill. New York.
- Hoek JB, Pastorino JG. 2004. *Cellular Signaling Mechanisms in Alcohol-Induced Liver Damage*. 24: 257-272.
- Jones WK. 2005. A Murine Model of Alcoholic Cardiomyopathy: A Role for Zinc and Metallothionein in Fibrosis. *J. of American Phatology*. 167:301-304.
- Jawi IM, Sutirta-Yasa WP, Saputra H. 2007. Gambaran histologis hepar serta kadar SGOT dan SGPT darah mencit yang diberikan alkohol secara akut dan kronis. *Dexa Media*, 1(20) : 23-26
- Joewana S. 1989. *Gangguan Penggunaan Zat, Narkotika, Alkohol dan Zat Aditif lainnya*. Gramedia. Jakarta
- Katzung, B.G, 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jilid 2 Edisi 8. Salemba Medika. Jakarta.
- Philip, W. L. 2005. *Diazepam*. <http://www.mentalhealth.com>. 2 April 2008
- Koivisto H. 2007. *Biomarkers for Assessing Ethanol Consumption and the Development of Alcoholic Liver Disease: Immune Responses against Ethanol Metabolites, Cytokine Profiles and Markers of Fibrogenesis*. Dissertation Faculty of Medicine University of Tampere.
- Linder M.C, 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian secara Klinis*. UI.Press. Jakarta 6.
- Linder MC. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian secara Klinis*. UI Press.
- Lu Y, Morimoto K. 2009. Is Habitual Alcohol Drinking with reduced Electrophoretic DNA Migration in Peripheral Blood Leukocytes from ALDH2-deficient male Japanese. *Mutagenesis* 24: 303-308.
- Lu FC. 1995. *Toksikologi Dasar; Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*. Edisi ke-2. Jakarta : Penerbit Universitas Indonesia, UI Press.
- Mansur. 2008. *Toksikologi dan distribusi agent toksik*. <http://library.usu.ac.id/download/fk/kedokteran-mansyur2.pdf>
- Marchitti SA, Brocker C, Stagos D, Vasiliou V. 2008. Non-P450 Aldehyde Oxidizing Enzymes: The Aldehyde Dehydrogenase Superfamily. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 4: 697-720.
- Martini, F.H. 1998. *Fundamental of Anatomy and Physiology*. Appleton & Lange Prentice Hall International Inc. New Jersey.
- Moon K, Abdelmegeed MA, Song B. 2007. Inactivation of Cytosolic Aldehyd Dehydrogenase via Nitrosylation in Ethanol Exposed Rat Liver. *FEBS Lett* 21:3967-3972.
- Nakamura Y, Yokohama H, Higuchi S, Hara S, Kato S, Ishi H. 2004. Acetaldehyde Accumulation Suppresses Kupffer Cell release of TNF- α and modifies acute hepatic inflammation in rats. *J Gastroenterology*. 39: 140-147.
- Nelson Simanungkalit Pospos. 2005. L-Ornithin-L-Aspartat (LOLA) menghindari blebbing akibat keracunan etanol pada hepatosit. *Cermin Dunia Kedokteran International Standard Serial Number*: 0125-913x. 57-59.
- Ngadji, Antonius Oktavian Ibo Hambra Christianto. 2007. *Pengaruh Pemberian Etanol Peroral Terhadap Gambaran Histologik Sel-Sel Spermatogenik dan Sel Leydig Pada Testis Tikus Putih*. JIPTUNAIR. Surabaya.
- Nugroho CA. *Pengaruh Minuman Beralkohol Terhadap Jumlah Lapisan Sel Spermatogenik Dan Berat Vesikula Seminalis Mencit*. *Jurnal Ilmiah Widya Warta*, 33(1): 56-60.

- Panjaitan, Ruqiah Ganda Putri. 2003. *Bahaya Gagal Hamil Yang Diakibat Minuman Beralkohol*. Program Pasca Sarjana IPB Bogor.
- POA (Pathology of Alcohol). 2006. Pathology of Alcohol: The legs go before the Liver. The Biomedical Sciencest. January 2006. 48-49.
- Pospos NS. 2002. Bukti gambar, etanol merusak sel hati dan pengaruhnya terhadap konsentrasi ATP intraseluler. Medika. No 1 Tahun XXVII. 17-20
- Pronko P, Bardina L, Satanovskaya V, Kuzmich A, Zimatkin S. 2002. Effect of Chronic Alcohol Consumption on the Ethanol and Acetaldehyde Metabolizing Systems in the Rat Gastrointestinal Tract. Alcohol and Alcoholism 37:229-235.
- Rees, T.J. 2005. *The Toxicology of Male Reproduction*. Literature Review in Applied Toxicology. Portsmouth University.
- Sebayang S. 2007. Kecelakaan pembunuh terbesar. www.unila.ac.id/berita/beritadepan/ Friday, 27 April 2007.
- Seitz HK, Matsuzaki S, Yokohama A, Hormann N, Vakevainen S, Dong WX. 2001. Alcohol and Cancer. Alcoholisme: Clinical and Experimental Research 25:137s-143s.
- Shepherd R. 2003. Simpson's Forensic Medicine. 12th Ed. London: Arnold. <http://www.ArnoldPublisher.com>.
- Suaniti NM, Djelantik AAGS, Suastika K, Astawa NM. 2012. Kerusakan Hati Akibat Keracunan Alkohol Berulang pada Tikus Wistar. Jurnal Veteriner 13(2): 199-204.
- Sutter K. 2002. Determination of ethanol in Blood: Analytical Aspects, Quality Control, and Theoretical Calculation for Forensic Applications. Abstract Ingentaconnect, Chimia International J for Chemistry 56: 59-62.
- Tyas Rini saraswati TR, Indraswari E, Nurani. 2009. Pengaruh Formalin, Diazepam Dan Minuman Beralkohol Terhadap Konsumsi Pakan, Minum Dan Bobot Tubuh *Mus musculus*. Jurnal Sains Dan Matematika, 17(3): 141-144.
- Wallach J. 2004. Interpretation of Diagnostic tests. 8th Ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Wright, Harlan. 1991. *Effect of Alcohol on the Male Reproductive System*. Alcohol Health & Research World, Spring.
- Yamamoto H, Tanegashima A, Hosoe H, Fukunaga T. 2000. Fatal Acute Alcohol Intoxication in an ALDH2 Heterozigote: A case Report. Forensic Sciences International 112: 201-207.
- Yoon M, Madden MC, Barton HA. 2006. Developmental Expression of Aldehyde Dehydrogenase in Rat: a Comparison of Liver and Lung Development. Toxicological Sciences 89: 386-398.
- Yuniwanti, E. Y dan Saraswati, T. R, 2003. Buku Ajar Endokrinologi. Jurusan Biologi F.MIPA UNDIP.
- Zakhari Samir. 2006. *Overview: How is Alcohol Metabolized by the Body?* National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) 5635, Fisher Lane.MSC 9304 Bethesda.