

## **Rasio Bobot Hepar-Tubuh Mencit (*Mus musculus* L.) setelah Pemberian Diazepam, Formalin, dan Minuman Beralkohol**

**Arief Niendya W\*, Muhammad Anwar Djaelani\*, Teguh Suprihatin\***

*\*Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan Jurusan Biologi FMIPA UNDIP*

### **Abstract**

Drugs abuse and addictive compound were increasing. The drugs abuse and compound non food itself are diazepam, formaldehyde and alcohol which can generate negative impact to human. The effect of diazepam in body can pressure nerve system meanwhile, effect in liver-body mass ratio is increasing ratio as respon at toxic which is entering the body. Alcohol effect in liver can make lipid deposition in liver. The effect of formalin can initiate damage to liver caused toxic compound. Mice (*Mus musculus*) were used as animal test to show the damage excessive dose of giving diazepam, formalin, and alcohol to liver-body mass ratio in mice. The benefit of this research is give information about influence of treatment diazepam, formaldehyde and alcohol at liver-body mass of mice. The method of treatment used complete random plan which is divided into four groups of treatment, repeating four times each group. Group P0 (aquadest as control) P1 (diazepam 0.04 mg) P2 (formaldehyde 0.01%) P3 (alcohol 4.8%). The research spent 1 month, six days for acclimatization and 24 days for treatment period. The data was analyzed with anova. The result showed that three compounds was not significant different compared with control. It was happened because metabolism of diazepam, formaldehyde and alcohol can do perfectly in the liver, so it was not affected the liver-body mass ratio. The conclusion diazepam, formaldehyde and alcohol was not influence the liver-body mass which showed physiological process in mice related to metabolism process in produce food reserve.

*keyword: diazepam, formaldehyde, alcohol, liver-body mass ratio, mice (*Mus musculus*)*

### **Abstrak**

Penyalahgunaan obat dan senyawa aditif dewasa ini semakin meningkat. Penyalahgunaan obat dan senyawa bukan makanan tersebut antara lain diazepam, formalin dan minuman beralkohol menimbulkan dampak negatif pada manusia. Efek dari diazepam pada tubuh adalah menekan sistem saraf, sedangkan efek pada bobot hepar adalah meningkatkan bobot hepar sebagai respon pada zat racun yang masuk. Efek alkohol pada hepar adalah timbulnya perlemakan pada hepar. Efek dari formalin dapat memicu terjadinya kerusakan hepar karena zat tersebut sangat toksik. Mencit (*Mus musculus*) digunakan sebagai hewan uji untuk mengetahui dampak dosis berlebih dari pemberian diazepam, formalin, dan minuman beralkohol pada rasio bobot hepar-tubuh mencit. Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi tentang pengaruh pemberian diazepam, formalin dan minuman beralkohol pada rasio bobot hepar-tubuh mencit. Percobaan dilakukan dengan rancangan acak lengkap yang terdiri atas tiga kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol dengan masing-masing empat ulangan. Kelompok P0 (aquades sebagai kontrol) P1 (diazepam 0.04mg), P2 (formalin 0,01%), P3 (minuman beralkohol kandungan 4.8%). Penelitian dilakukan selama 1 bulan dengan 6 hari masa aklimatisasi dan 24 hari masa perlakuan. Hasil analisis data dengan anova menunjukkan bahwa ketiga zat tersebut menimbulkan efek yang berbeda tidak nyata bila dibandingkan dengan kontrol. Hal tersebut terjadi diduga kemampuan hepar dalam memetabolisme ketiga zat tersebut secara sempurna, sehingga tidak menimbulkan efek pada rasio bobot hepar-tubuh. Simpulan dari penelitian ini adalah pemberian diazepam, formalin dan minuman beralkohol tidak berpengaruh pada rasio bobot hepar-tubuh yang digunakan untuk menggambarkan proses fisiologis tubuh mencit terkait dengan proses metabolisme dalam menghasilkan cadangan makanan.

*Kata kunci : diazepam, formalin, minuman beralkohol, rasio bobot hepar-tubuh, mencit (*Mus musculus*)*

## **PENDAHULUAN**

Penyalahgunaan obat dan senyawa bukan makanan akhir-akhir ini banyak terjadi di masyarakat. Beberapa jenis obat dan senyawa bukan makanan yang sering disalahgunakan umumnya merupakan jenis senyawa bukan makanan atau obat yang tersedia di pasaran dan mudah diperoleh oleh masyarakat, misalnya: diazepam, formalin, dan minuman beralkohol. Penyalahgunaan obat dan senyawa bukan makanan terjadi karena berubahnya pola hidup masyarakat. Masyarakat cenderung menggunakan obat dan senyawa bukan makanan tanpa memperhatikan aturan pemakaian dan dosisnya.

Diazepam merupakan salah satu golongan senyawa benzodiazepin yang biasanya disalahgunakan oleh masyarakat karena memiliki efek depresan atau obat penenang. Efek penenang disebabkan karena diazepam tergolong dalam obat sedatif yang memiliki efek yang kuat pada sistem saraf otonom perifer, maka senyawa-senyawa ini dikenal sebagai obat-obat sedatif-otonomik. Diazepam juga dapat digunakan untuk kejang otot, kejang otot merupakan penyakit neurologi. Diazepam digunakan sebagai obat penenang dan dapat juga dikombinasikan dengan obat lain (Katzung, 2002).

Diazepam yang disalahgunakan oleh perorangan dapat mengakibatkan

kegelisahan, kurang tanggap terhadap rangsang dari luar, dan gangguan pada sistem saraf. Efek diazepam adalah menekan sistem saraf pusat, akibatnya kerja organ terganggu sehingga mengakibatkan kerja organ terutama hepar akan terganggu (Katzung, 2002).

Formalin merupakan larutan komersial dengan konsentrasi 10-40% dari formalin. Formalin biasa ditemukan di pasaran dalam bentuk yang sudah diencerkan dengan kandungan formalin 10-40 % (Yasin, 2006).

Penyalahgunaan formalin dibidang makanan saat ini sangat marak. Berdasarkan hasil pemantauan BB-POM di Surabaya, dari 91 contoh pangan olahan yang dijual di pasaran, sebanyak 24 diantaranya positif mengandung formalin. Selain mi basah, makanan lain yang mengandung banyak formalin adalah tahu, ikan asin, dan ikan segar. Berdasarkan laporan BB-POM formalin juga ditemukan pada salah satu produk pasta gigi terkemuka merek X. Kadar formalin yang terdapat dalam pasta gigi tersebut berkisar 1 ppm dan hal itu sudah diakui oleh produsen pasta gigi tersebut. Formalin pada konsentrasi yang sangat tinggi dapat menyebabkan kematian karena kerusakan yang dialami oleh organ tubuh misalnya ginjal, hepar, paru-paru dan lain-lain. (Yasin, 2006).

Alkohol sering dipakai untuk menyebut etanol, yang juga disebut grain alcohol. Alkohol yang terkandung dalam minuman keras adalah etanol yang diperoleh dari proses fermentasi (Joewana, 1989). Alkohol merupakan salah satu senyawa bukan makanan yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat. Masyarakat biasanya mengonsumsi alkohol dalam bentuk minuman. (Anonim, 2008a).

Etanol adalah alkohol yang dapat diminum yang menyebabkan banyak orang mengalami kecanduan alkohol atau alkoholisme (*alcoholism*). Kecanduan alkohol biasanya disertai dengan gangguan sistem saraf. Kecanduan alkohol pada stadium awal menyebabkan penumpukan substansi yang mengandung lemak (*fatty*) di dalam hepar, yang dalam stadium lanjut dapat menjadi penyakit sirosis yaitu suatu penyakit disorganisasi hepar yang sulit disembuhkan (Anonim, 2008a).

Hepar merupakan kelenjar paling besar dalam tubuh. Sel penyusun hepar berupa hepatosit. Fungsi hepar yang kaitannya dengan zat toksik yang masuk ke dalam tubuh adalah sebagai organ yang memetabolisme zat racun tersebut. Zat racun selanjutnya akan dieleminasi dari tubuh. Hepar memiliki keterkaitan dengan bobot tubuh karena hepar memetabolisme zat makanan yang nantinya digunakan untuk aktivitas ataupun disimpan sebagai

cadangan makanan dalam tubuh. zat makanan yang disimpan sebagai cadangan yang akan mempengaruhi bobot tubuh dari suatu individu.

Berdasarkan hal tersebut di atas maka perlu diteliti dampak negatif penggunaan diazepam, formalin, dan minuman beralkohol bila disalahgunakan penggunaannya pada rasio bobot hepar-tubuh ditinjau dari segi fisiologis.

### ***METODOLOGI***

Hewan uji yang digunakan untuk penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan sebanyak 16 ekor,. Hewan uji dipelihara dalam kandang individu, hewan uji selama penelitian diberi pakan berupa pakan pelet jenis BR2, dan air minum berasal dari PAM. Pemberian pakan dan minum secara *ad libitum*. Kondisi lingkungan tiap hewan uji sama.

Penelitian menggunakan diazepam, formalin, dan minuman beralkohol sebagai bahan uji. Dosis maksimal diazepam untuk manusia adalah 12 mg/hari (Katzung, 2002), maka digunakan dosis berlebih untuk manusia yaitu 5 mg x 3 kali/hari. Perhitungan dosis untuk mencit yaitu perkalian antara dosis berlebih untuk manusia (15 mg) dengan faktor konversi mencit (0.00261) yang menghasilkan dosis sejumlah 0.04 mg. Stok diazepam sebanyak 1mL diperoleh

dengan cara mengencerkan 4 tablet diazepam (8mg) dilarutkan dalam 20mL aquadest. Pengenceran untuk perlakuan dengan cara 1mL larutan stok dilarutkan dalam 9 mL aquadest. Dosis berlebih formalin untuk masuia adalah 100 ppm (0.01%) (Daniel, 2006). Pengenceran untuk stok (1 mL) dilakukan dengan cara 1mL larutan formalin 40% dilarutkan dalam 39 mL aquadest. Pengenceran untuk perlakuan dengan cara 1mL larutan stok dilarutkan dalam 99 mL aquadest sehingga diperoleh larutan formalin dengan konsentrasi 0,01%. Larutan minuman beralkohol yang digunakan adalah minuman beralkohol yang diperdagangkan secara bebas dengan kandungan alkohol 4.8 % secara langsung tanpa pengencera

Perlakuan dilakukan selama 4 minggu setelah 6 hari penyesuaian. Perlakuan diberikan secara *per oral* dengan bantuan spuit injeksi dan jarum gavage sebanyak 0,5 mL/ekor/hari menyesuaikan dengan volume lambung mencit (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Hewan uji sebanyak 16 ekor dikelompokkan dalam tiga kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol, setiap kelompok terdiri dari empat ekor ditentukan secara Rancangan Acak Lengkap, yaitu P0 = kelompok kontrol, P1 = kelompok perlakuan diazepam, P2 = kelompok perlakuan formalin, dan P3 = kelompok perlakuan minuman beralkohol.

Pengambilan data dilakukan pada akhir percobaan selama 24 hari. Pengambilan data utama berupa bobot akhir tubuh diperoleh dengan dengan menimbang mencit yang telah dipuasakan selama 24 jam. Penimbangan mencit dilakukan dalam keadaan hidup. Pengambilan data utama yang lain adalah bobot hepar, data bobot hepar diperoleh dengan menimbang bobot hepar dari mencit yang telah dimatikan dengan cara dislokasi leher. Data berupa bobot akhir tubuh dan hepar selanjutnya diubah menjadi data rasio melalui persamaan  $S = X / Y$ , dimana X adalah bobot hepar (g) dan Y adalah bobot akhir mencit (g), dan S adalah rasio (g/g).

Data pendukung yang digunakan adalah konsumsi pakan dan air minum. Data konsumsi pakan diperoleh dengan menghitung selisih antara bobot pakan yang diberikan dikurangi dengan sisa pakan. Pengambilan data dilakukan setiap hari selama perlakuan. Konsumsi air minum dihitung dengan mengukur air minum yang diberikan kepada mencit dikurangi air minum yang tersisa. Jumlah konsumsi air minum harian diperoleh dengan menghitung jumlah konsumsi air minum selama 3 hari dibagi 3. Penghitungan konsumsi air minum dilakukan selama masa perlakuan.

Data Rasio bobot hepar-tubuh yang diperoleh ditabulasikan kemudian di

uji homogenitas dan pola distribusinya. Data tersebut menunjukkan variance yang homogen dan mengikuti pola distribusi normal selanjutnya di uji beda parametrik dengan uji Anova dengan taraf signifikansi 5%.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil analisis data terhadap variabel berupa rasio bobot hepar-tubuh yang telah diberikan perlakuan berupa diazepam, formalin dan minuman beralkohol selama 24 hari dengan menggunakan anova dengan taraf kepercayaan 95% ditunjukkan pada tabel 1.

Hasil analisis data rasio bobot hepar-tubuh dengan anova menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh yang signifikan terhadap rasio bobot hepar mencit setelah diberi perlakuan diazepam (0,04 mg), formalin (0,01%), dan minuman beralkohol (4,8%).

Efek yang ditimbulkan akibat pemberian perlakuan berupa diazepam,

formalin, dan minuman beralkohol terhadap tubuh berbeda-beda tergantung dari senyawa tersebut. Diazepam merupakan jenis obat sedatif yang berasal dari golongan benzodiazepine. Obat sedatif memiliki efek sebagai obat penenang. Diazepam akan bekerja mempengaruhi sistem saraf, yaitu dengan menekan kerja sistem saraf pusat. Diazepam yang diberikan melalui jalur peroral akan melewati saluran pencernaan, hepar, dan diekskresi melalui ren. Diazepam akan diabsorpsi melalui intestinum selanjutnya akan dimetabolisme oleh hepar. Diazepam menurut Katzung (2002) mudah diserap oleh intestinum karena sifat kelarutannya dalam lemak tinggi sehingga memudahkan senyawa tersebut menembus membran sel. Selanjutnya senyawa tersebut didistribusikan menuju hepar melalui peredaran darah. Diazepam akan aktif setelah dimetabolisme di hepar (Rostiana, 2008).

Tabel 1. Data rasio bobot hepar-tubuh mencit setelah diberi perlakuan berupa diazepam, formalin, dan minuman beralkohol

Variabel	Kontrol	Diazepam	Formalin	Minuman Beralkohol
Rasio Bobot Hepar-tubuh	0.04525 <sup>a</sup> ±0.023394	0.04850 <sup>a</sup> ±0.008403	0.05075 <sup>a</sup> ±0.004572	0.04200 <sup>a</sup> ±0.008381
Konsumsi Pakan (gram)	10.7800 <sup>a</sup> ±1.63923	12.4625 <sup>a</sup> ±1.59339	12.3325 <sup>a</sup> ±0.11057	10.5400 <sup>a</sup> ±0.76633
Konsumsi Minum (mL)	17,68 <sup>a</sup> ±1.97821	20,68 <sup>a</sup> ±5.50417	22,48 <sup>a</sup> ±5.94720	18,23 <sup>a</sup> ±4.67003

Nilai adalah Mean ± SD, n=4, α=0,05

Nilai dengan *superscript* yang sama dalam baris yang sama berarti berbeda tidak nyata.

Enzim yang berperan dalam proses metabolisme diazepam adalah enzim CYP2C19 dan CYP3A4. Kedua enzim tersebut dihasilkan oleh sitokrom P-450. Enzim CYP2C19 akan mengubah diazepam menjadi desmetildiazepam sedangkan enzim CYP3A4 akan mengubah desmetildiazepam menjadi oxazepam. Desmetildiazepam merupakan metabolit aktif dari diazepam yang memiliki efek farmakologis terhadap sistem saraf yaitu pada sistem saraf pusat. Oxazepam merupakan metabolit tidak aktif dari diazepam yang selanjutnya akan mengalami glukoronidasi. Hasil proses glukoronidasi tersebut bersifat lebih hidrofili atau polar sehingga mudah untuk diekskresi oleh ginjal (Rostiana, 2008).

Efek diazepam terhadap sel saraf adalah memperkuat fungsi hambatan neurotransmitter GABA (Gamma Amino Butyric Acid) pada sistem GABA. Dengan adanya interaksi benzodiazepin, afinitas GABA terhadap reseptornya akan meningkat, dan dengan ini kerja GABA akan meningkat. Menurut Katzung (2002) GABA merupakan jenis asam amino nonesensial yang memiliki fungsi sebagai neurotransmitter penghambat pada sistem saraf pusat yang efeknya menurunkan aktivitas neuron. Dengan aktifnya reseptor GABA, saluran ion klorida akan terbuka sehingga menyebabkan peningkatan influks air yang banyak pada sel saraf.

Meningkatnya jumlah air dalam sel saraf menyebabkan hiperpolarisasi sel saraf bersangkutan dan sebagai akibatnya aktivitas motorik sel saraf akan menurun (Katzung, 2002).

Pengaruh diazepam terhadap sistem saraf akan berakibat pada kerja seluruh organ di dalam tubuh termasuk hepar dan saluran digestoria. Pengaruh yang ditimbulkan adalah penurunan kerja dari organ terutama otot dari organ tertentu. Penurunan kerja dari organ terutama otot dikarenakan aktivitas motoris saraf terhambat sehingga mengganggu kerja saluran pencernaan dalam melakukan absorpsi oleh intestinum dan metabolisme di dalam hepar (Katzung, 2002). Pengaruh lain yang ditimbulkan dari efek diazepam adalah terjadinya peningkatan bobot hepar. Peningkatan bobot hepar terjadi karena proses adaptasi sel. Sel hepar akan melakukan adaptasi dikarenakan adanya serangan dari luar, yaitu diazepam. Adaptasi yang dilakukan yaitu meningkatkan jumlah retikulum endoplasma dan sitokrom P-450 untuk memetabolisme diazepam yang masuk. Sehingga terjadi peningkatan massa sel (Price dan Wilson, 1984).

Pemberian diazepam terhadap mencit tidak menyebabkan perbedaan rasio bobot hepar-tubuh yang nyata dibandingkan dengan pemberian formalin, minuman beralkohol dan kontrol, diduga

dosis diazepam (15 mg) yang diberikan belum memberikan efek toksik terhadap sistem saraf, sehingga proses absorpsi serta distribusi yang terjadi di saluran pencernaan berlangsung dengan normal serta kerja hepar dalam memetabolisme diazepam berlangsung dengan normal sehingga tidak terjadi peningkatan jumlah sitokrom P-450 dan retikulum endoplasma. Konsumsi pakan dan minum menunjukkan hasil berbeda tidak nyata dibandingkan kontrol dan perlakuan yang lain. Pakan dan minum sendiri menurut Guyton (1984) merupakan faktor ekstrinsik yang mempengaruhi bobot tubuh. Hasil yang menunjukkan berbeda tidak nyata disebabkan tidak terjadi akumulasi metabolit aktif diazepam pada tubuh sehingga belum mampu mempengaruhi kerja hipotalamus dalam mengatur rangsangan makan dan minum. Diazepam yang masuk ke dalam tubuh diduga mampu diekskresi secara sempurna oleh sistem ekskresi sehingga tidak terjadi akumulasi. Efek dari akumulasi metabolit aktif terhadap sistem hormonal akan menghambat kerja hipotalamus. Akumulasi metabolit diazepam dalam tubuh dapat menyebabkan gangguan rangsangan makan serta minum.

Formalin merupakan jenis senyawa yang bersifat korosif bagi sel. formalin yang masuk ke dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan pada sel

dari organ yang dilewatinya (Yasin, 2006). Formalin yang masuk melalui jalur oral akan bereaksi dengan lapisan mukosa saluran pencernaan, hepar dan ren. Kemampuan beraksi dengan membran mukosa saluran pencernaan dikarenakan sifat polar dari formalin itu sendiri sehingga larut dalam air dan mudah bereaksi dengan lapisan mukosa. Efek yang ditimbulkan akibat reaksi tersebut adalah terjadinya koagulasi protein pada protoplasma dari nukleus sehingga menyebabkan kerusakan sel (Nolodewo et. al., 2007).

Formalin yang masuk melalui saluran pencernaan menurut Daniel (2006) akan menyebabkan kerusakan pada organ yang dilewatinya. Formalin yang masuk ke dalam tubuh lewat jalur oral akan diserap melalui intestinum, selanjutnya didistribusikan melalui pembuluh darah menuju hepar. Formalin di dalam hepar akan dimetabolisme menjadi asam format dan metanol dengan menggunakan enzim aldehyd dehidrogenase. Hasil metabolisme tersebut selanjutnya akan dimetabolisme menjadi senyawa yang larut dalam air sehingga dalam dieliminasi melalui ginjal (Kitchens et. al., 1976). Senyawa tersebut keluar dari tubuh melalui saluran urinaria. Menurut Bufalini (1972); Lowe dan Schmidt (1983) waktu yang dibutuhkan tubuh untuk memetabolisme seluruh

formalin yang masuk sekitar satu sampai tiga jam.

Dampak formalin adalah merusak membran mukosa sel kemudian merusak organel yang ada di dalam sel itu sendiri sebelum berikatan dengan asam nukleat dalam inti sel (Kitchens et.al., 1976). Kerusakan membran mukosa sel tersebut menyebabkan proses pertukaran senyawa yang keluar masuk ke dalam sel hepatosit terganggu, akibatnya terjadi gangguan pada proses metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Proses metabolisme tersebut meliputi katabolisme (pemecahan) dan anabolisme (pembentukan). Hepar dalam tubuh selain untuk menawarkan racun juga berfungsi sebagai pemecah cadangan makanan misalnya lemak (trigliserida). Trigliserida akan dikatabolisme menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak dan gliserol selanjutnya dimetabolisme lebih lanjut sehingga dapat dihasilkan energi tubuh. Efek formalin terhadap saluran cerna bersifat merusak. Sel dari organ saluran cerna yang dilalui oleh formalin akan mengalami kerusakan pada membran mukosa sehingga kerja dari organ tidak maksimal. Organ yang bekerja tidak maksimal dikarenakan sel mengalami koagulasi protein pada nukleus.

Kerusakan sel diduga disebabkan akibat formalin yang masuk ke dalam tubuh melalui jalur oral menyebabkan

penurunan bobot-hepar tubuh. Hal tersebut dikarenakan formalin merupakan zat yang bersifat korosif sehingga kemungkinan akan menyebabkan kerusakan sel melalui rusaknya membran mukosa, dan kogulasi protein pada nukleus. Kerusakan pada membran mukosa, dan kogulasi protein pada nukleus akan menyebabkan terganggunya fungsi organ dan kelenjar pencernaan, akibatnya proses absorpsi serta metabolisme tidak berjalan dengan normal sehingga berdampak pada menurunnya bobot tubuh.

Hasil anova rasio bobot hepar-tubuh setelah pemberian formalin dengan kadar 0,01% menunjukkan berbeda tidak nyata. Hal ini kemungkinan disebabkan formalin yang diberikan belum mampu memberikan efek toksik karena kemampuan regenerasi sel hepatosit yang cepat sehingga sel hepatosit yang rusak akibat efek dari formalin dapat dengan segera diperbaiki atau diganti dengan sel yang baru sehingga proses metabolisme yang dilakukan oleh hepar tetap berjalan normal. Organ saluran cerna diduga masih mampu mengatasi kerusakan yang ditimbulkan oleh formalin, misalnya intestinum. Intestinum merupakan organ yang sel penyusunnya memiliki kemampuan regenerasi relatif cepat sehingga efek yang ditimbulkan dari formalin tidak nyata. Kondisi regenerasi yang relatif cepat ini berdampak pada



proses penyerapan berjalan dengan normal. Kerja saluran pencernaan yang masih normal menyebabkan tidak terjadinya perubahan bobot tubuh yang nyata. Pemberian formalin di atas 0,01% atau lama perlakuan di atas 24 hari kemungkinan akan mempengaruhi rasio bobot hepar-tubuh.

Hasil anova terhadap konsumsi pakan dan minum setelah diberi perlakuan berupa formalin menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata dibandingkan dengan kontrol dan perlakuan yang lain. Formalin yang masuk ke dalam tubuh menyebabkan kerusakan pada membran mukosa dari organ yang dilaluinya, yaitu saluran cerna. Kerusakan yang ditimbulkan oleh formalin menyebabkan gangguan terhadap proses metabolisme (Syukur, 2006). Terganggunya metabolisme berdampak pada kerja hipotalamus sebagai pusat regulasi pakan, akibatnya konsumsi pakan akan terganggu. Dampak formalin yang diberikan tidak terjadi pada hewan uji, diduga formalin mampu dimetabolisme dan diekskresi sehingga dampaknya yang ditimbulkan tidak nampak.

Etanol merupakan salah satu jenis senyawa alkohol yang dapat menimbulkan efek negatif terhadap tubuh yaitu menyebabkan kerusakan pada membran biologis dikarenakan adanya penurunan viskositas lipid. Selain itu, efek yang ditimbulkan akibat mengkonsumsi alkohol

adalah timbulnya perlemakan pada hepar sehingga dapat meningkatkan bobot hepar. Hal itu terkait dengan proses sintesis trigliserida dan penimbunan lemak pada hepar.

Alkohol yang masuk ke dalam tubuh melalui saluran cerna akan diserap oleh intestinum. Efek yang ditimbulkan alkohol terhadap sel tubuh, yaitu penurunan viskositas lipid sehingga terjadi kerusakan pada membran biologis. Akibatnya kerja intestinum dalam menyerap suatu zat akan terganggu (Katzung, 2002). Alkohol yang diserap oleh intestinum selanjutnya didistribusikan melalui peredaran darah menuju hepar untuk dimetabolisme. Alkohol (etanol) dimetabolisme oleh hepar melalui beberapa tahap. Alkohol sebelum dimetabolisme terlebih dahulu alkohol diserap melalui saluran pencernaan, yaitu di intestinum kemudian akan ditransport ke dalam hepar untuk dimetabolisme. Proses metabolisme alkohol di hepar yang pertama yaitu alkohol diubah menjadi asetaldehid melalui dua jalur metabolisme yaitu jalur *Acetaldehyde Dehydrogenase* (ADH) dan *Microsomal Ethanol-Oxidizing System* (MEOS). Minuman beralkohol dengan kadar rendah akan dimetabolisme melalui jalur ADH, sedangkan apabila kadar alkoholnya tinggi maka akan dimetabolisme melalui jalur MEOS Caballería (2008).

Reaksi metabolisme melalui jalur ADH akan menghasilkan ion hidrogen. Ion hidrogen dari alkohol mereduksi NAD (Nicotinamid Adenin Dinucleotida) sehingga dihasilkan NADH. Akibat dari terbentuknya NADH akan meningkatkan rasio NAD/NADH dalam hepar. Peningkatan rasio NAD/NADH akan memicu terjadinya deposit lemak dalam bentuk trigliserida, dimana penimbunan trigliserida terjadi pada parenkim hepar (Caballeria, 2003). Asetaldehid yang terbentuk, selanjutnya diubah menjadi asam asetat. Reaksi pembentukan asetaldehid dikatalisis oleh enzim aldehid dehidrogenase. Asam asetat yang terbentuk akan digunakan sebagai substrat untuk menghasilkan energi. Asam asetat yang dimanfaatkan sebagai substrat terlebih dahulu diubah menjadi asetil co-enzim A dan selanjutnya masuk ke dalam siklus krebs. Hasil dari reaksi melalui siklus krebs berupa ATP, air, dan CO<sub>2</sub> (Darmono, 2008).

Data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa efek yang ditimbulkan akibat pemaparan alkohol terhadap rasio bobot hepar-tubuh tidak nyata jika dibandingkan dengan kontrol dan perlakuan yang lain. Perbedaan yang tidak nyata dibanding perlakuan yang lain terjadi diduga kadar alkohol yang diberikan belum memberikan efek toksik terhadap hepar, sehingga dalam proses metabolisme di dalam hepar

melalui jalur ADH. Lemak yang terbentuk akibat efek metabolisme alkohol oleh hepar tidak terbentuk dalam jumlah banyak sehingga tidak berpengaruh terhadap bobot hepar, dimungkinkan lemak yang terbentuk digunakan pemeliharaan sel-sel hepar. Kadar alkohol yang belum bersifat toksik juga kurang berpengaruh pada saluran cerna (misalnya : intestinum). Efek alkohol dengan kadar 4,8% diduga masih dapat ditoleransi oleh organ-organ pada saluran cerna sehingga proses distribusi, penyerapan, serta metabolisme terhadap senyawa tersebut dan zat lain (pakan dan air minum) masih berlangsung dengan normal. Akibatnya, tidak terjadi perubahan bobot tubuh yang nyata jika dibandingkan dengan kontrol dan perlakuan yang lain, sehingga rasio bobot hepar-tubuh tidak mengalami perbedaan yang nyata.

Hasil uji anova pada rasio bobot hepar-tubuh yang menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata didukung pula oleh hasil uji anova terhadap data konsumsi pakan dan air minum, dimana kedua data tersebut menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata. sesuai dengan yang dikemukakan oleh Guyton (1984) bahwa pakan dan air minum merupakan faktor ekstrinsik yang mempengaruhi bobot tubuh. Metabolisme alkohol di dalam hepar menyebabkan terjadinya peningkatan sintesis trigliserida sebagai

akibat terlalu banyaknya NADH yang dihasilkan dari proses metabolisme alkohol oleh hepar. Peningkatan sintesis trigliserida dalam hepar akan mempengaruhi hipotalamus dalam mengatur asupan pakan. Alkohol yang masuk ke dalam tubuh selain mempengaruhi hipotalamus juga menyebabkan dehidrasi sel (*hypovolemia*), dehidrasi sel disebabkan karena sifat dari alkohol yang mampu menyerap air (Darmono, 2008). Pengaruh pemberian alkohol menyebabkan peningkatan konsumsi air minum. Pengaruh alkohol terhadap konsumsi pakan dan air minum di atas tidak terjadi pada hewan percobaan. Pengaruh yang tidak muncul diduga terjadi karena kadar zat minuman beralkohol sebesar 4,8%, serta lama pemberian, belum memberikan efek toksik terhadap hipotalamus sebagai pusat regulasi makan sehingga tidak menyebabkan terjadinya dehidrasi sel.

Pada penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian diazepam, formalin dan minuman beralkohol tidak berpengaruh pada rasio bobot hepar-tubuh yang digunakan untuk menggambarkan proses fisiologis tubuh mencit terkait dengan proses metabolisme dalam menghasilkan cadangan makanan.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Anonim. 2008a. Bahaya alkohol. [http://ellacrazy.multiply.com/journal/item/9/Bahaya\\_Alkohol](http://ellacrazy.multiply.com/journal/item/9/Bahaya_Alkohol). 5 April 2008.
- Amirudin, Muh Dali. 2006. Formalin dalam makanan. <http://www.tributitimur.com/view.php?id=14800&jenis=Opini>. 16 januari 2009.
- Bufalini, J.J., Gay, B.W., jr, and Brubaker, K.L. 1972. Hydrogen peroxide permation from formaldehyde photooxidation and its presence in urban atmospheres *In Environmental Health Criteria* 89. International Programme on Chemical Safety, Geneva. <http://www.IPCS.org/home>. 31 Januari 2009.
- Caballería, J. M.D. 2003. Current concepts in alcohol metabolism. *Annals of hepatology* 2(2): 60-68.
- Darmono. 2008. Tosisitas Alkohol. <http://www.geocities.com>. 17 Oktober. 2008
- Daniel. 2006. Pengaruh Paparan Formalin Terhadap Sistem Tubuh [http://www.majalah-farmacia.com/rubrik/author\\_profile.asp?aid=](http://www.majalah-farmacia.com/rubrik/author_profile.asp?aid=). 31 januari 2009.
- Guyton. 1989. Buku teks fisiologi kedokteran edisi 5. *alih bahasa* :Adji Dharma, P Lukmanto. EGC. Jakarta.
- Hart, Harold .1987.Organic Chemistry a Short Course, Seventh Edition. Houghton Mifflin Company. Boston.
- Joewana, S. 1989. Gangguan Penggunaan Zat, Narkotika, Alkohol dan Zat Aditif lainnya. Gramedia. Jakarta.
- Katzung, B. G. 2002. Basic and Clinical Pharmacology. *alih bahasa* :Dripta Sjabana, Endang Isbandianti, Achmad Basori, Moch. Sudjak N, Indriyatni, Ramadhani RB, Sunarni Zakaria. Salemba Medika. Surabaya.
- Kitchens, J.F., Casner, R.E., Edwards, G.S., Harward, W.E., and Macri, B.J. 1976 Investigation of selected potential environmental contaminants: formaldehyde *In Environmental Health Criteria* 89. International

- Programme on Chemical Safety, Geneva. <http://www.IPCS.org/home>. 31 Januari 2009.
- Lowe, D.C. and Schmidt, U. 1983. Formaldehyde measurements in the nonurban atmosphere *In* Environmental Health Criteria 89. International Programme on Chemical Safety, Geneva. <http://www.IPCS.org/home>. 31 Januari 2009.
- Nolodewo, A. Yuslam, Muyassaroh. 2007. Paparan formaldehid sebagai faktor risiko kanker nasofaring. [http : //www.kalbe.co.id/files/cdk/files/155\\_12\\_Paparan\\_Formaldehid\\_Faktor\\_Risiko\\_Kanker\\_Nasofaring. pdf .html](http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/155_12_Paparan_Formaldehid_Faktor_Risiko_Kanker_Nasofaring.pdf.html) #1. 31 januari 2009.
- Price, S.A. Lorraine, Wilson. M. 1985. Patofisiologi : konsep klinik proses-proses penyakit bagian 2. alih bahasa :Adji Dharma. EGC. Jakarta
- Rostiana, Yuanita. S. 2008. Macam-macam obat penenang. <http://www.blogger.com/comment.g?blogID=33902355&postID=115764164873070331>. 17 Oktober 2008.
- Smith, J.B.; Mangkoewidjojo, S. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Syukur, D.A. 2006. Bahaya Formalin dan Boraks. <http://www.disnakkeswanlampung.go.id>. 24 Oktober 2008.
- Yasin, N.A. 2006. Bahaya Formalin. <http://ikaptkdk.com/arpan/component>. 24 Oktober 2008.