

LAMA WAKTU PENGHENTIAN KONSUMSI SOJU TERHADAP KADAR ALKOHOL HATI, MORFOLOGI HATI, DAN GAMBARAN HEMATOLOGI TIKUS PUTIH

LONG TIME STOPPING OF SOJU CONSUMPTION ON LIVER ALCOHOL LEVEL, MORPHOLOGY OF LIVER, AND HAEMATOLOGY OF WHITE RATS

Tiffany Angelita Putri Mileva*, Ni Wayan Sudatri, I Made Sara Wijana

Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Udayana, Jl.Raya Kampus UNUD, Bukit Jimbaran, Kuta Selatan, Badung, Bali, Indonesia-80361

*Email: angelita.putri@student.unud.ac.id

ABSTRAK

Perilaku konsumsi minuman beralkohol seperti soju dapat meningkatkan penyakit sindrom metabolik. Eliminasi alkohol dalam tubuh dapat menentukan waktu terakhir seseorang mengonsumsi alkohol melalui penilaian pasca serap alkohol. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perubahan morfologi makroskopis hati, kadar alkohol organ hati dan gambaran hematologi setelah penghentian pemberian soju pada tikus putih. Rancangan penelitian yang digunakan yaitu rancangan acak lengkap dengan 4 perlakuan, yaitu waktu pemeriksaan P(0) 0 hari, P(1) 3 hari, P(2) 7 hari, dan P(3) 10 hari. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu penimbangan bobot hati, pengamatan kondisi morfologi makroskopis hati, pemeriksaan kadar alkohol dengan *gas chromatography-flame ionization detector* dan pemeriksaan hematologi dengan *haematology analyzer*. Hasil penelitian menunjukkan penghentian pemberian soju selama 10 hari berpengaruh signifikan terhadap penurunan bobot hati dan berkurangnya perlemakan hati, penurunan kadar alkohol, jumlah sel darah merah, persentase PCV dan kadar hemoglobin yang kembali pada kisaran normal. Sedangkan jumlah sel darah putih tidak menunjukkan adanya pengaruh dan nilainya di bawah kisaran normal.

Kata Kunci: alkohol, hati, profil darah, soju, tikus putih

ABSTRACT

*Alcohol consumption behaviors such as soju can increase metabolic syndrome disease. The elimination of alcohol in the body can determine the last time a person consumed alcohol through post-absorption assessment of alcohol. This study was conducted to determine changes in liver macroscopic morphology, liver alcohol levels and hematological features after stopping soju administration in white rats. The research design used was a complete randomized design with 4 treatments, namely the examination time P(0) 0 days, P(1) 3 days, P(2) 7 days, and P(3) 10 days. The methods used in this study are liver weight weighing, observation of macroscopic morphological conditions of the liver, examination of alcohol levels with *gas chromatography-flame ionization detector* and hematological examination with *haematology analyzer*. The results showed that stopping soju for 10 days had a significant effect on reducing liver weight and reducing fatty liver, decreased alcohol levels, red blood cell count, PCV percentage and hemoglobin levels that returned to the normal range. While the number of white blood cells does not show any influence and the value is below the normal range.*

Keywords: alcohol, liver, blood profile, soju, white rat

PENDAHULUAN

Soju telah menjadi populer saat ini karena adanya fenomena budaya *Pop Korean Wave (Hallyu)* yang telah menyebar secara mengglobal. Soju adalah minuman beralkohol hasil sulingan dari negara Korea dengan kadar alkohol 12% sampai 53% yang kini menjadi minuman paling populer di dunia (Park, 2021). Perilaku konsumsi alkohol pada remaja di Indonesia cenderung meningkat pada akhir-akhir ini dikarenakan faktor rasa ingin tahu yang tinggi, faktor ajakan teman, hingga gaya hidup atau mencontoh hal yang sedang populer (Sulaiman, 2019).

Tingkat konsumsi alkohol dengan kadar ringan dan sedang dapat memberikan manfaat baik bagi tubuh. Masyarakat Korea percaya konsumsi soju dapat mengurangi gangguan pencernaan dan membunuh parasit di usus (Park, 2021). Alkohol dalam kadar ringan dapat memicu pelepasan endorfin sehingga dapat mengurangi stress pikiran, membuat diri lebih rileks sehingga menyebabkan peningkatan sistem imun (Dunbar *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian eksperimental yang telah dilakukan, seseorang yang mengkonsumsi alkohol dalam tingkat moderat dapat terhindar dari aterosklerosis dan kolesterol namun studi ini masih menunjukkan pro dan kontra (Le-Dare *et al.*, 2019).

Konsumsi alkohol berlebih dapat menimbulkan efek akut seperti pembentukan senyawa tambahan asetaldehida dengan protein, asam nukleat dan senyawa lain sehingga aktivitas senyawa tersebut akan terganggu. Senyawa etanol dapat mengakibatkan hipoksia di hati dan membentuk oksigen yang reaktif (ROS) yang dapat merusak komponen sel (Purbayanti dan Saputra, 2017). Dilansir dari website resmi *World Health Organization (WHO)* (2022), angka kematian akibat konsumsi alkohol di dunia mencapai 3 juta orang di seluruh dunia. Tiga belas persen dari orang yang meninggal pada usia 20 sampai 39 tahun disebabkan karena konsumsi alkohol. Tingkat keracunan seseorang karena konsumsi alkohol dapat dilihat dari konsentrasi etanol dalam matriks biologi seperti darah dan organ. Berbagai metode dapat digunakan untuk analisis kadar alkohol. Kualitas hasil pemeriksaan dari masing-masing metode biasanya berbeda (Mihretu *et al.*, 2020).

Alkohol didistribusikan melalui aliran darah dan konsentrasinya dalam darah mencapai kadar yang tinggi setelah 1 jam konsumsi dan akan menghilang 15 mg/100mL/jam. Konsentrasi tersebut bervariasi antar individu tergantung kondisi fisiologis seseorang (Paton, 2005). Eliminasi alkohol dalam tubuh dapat menentukan waktu terakhir konsumsi alkohol seseorang yang menjadi bukti dalam pemeriksaan forensik.

Organization of Scientific Area Committees For Forensic Science (2022), menyatakan waktu konsumsi dan waktu kejadian kejahatan dapat berdampak pada penilaian subjek *post absorptive* (pasca serap) pada saat kejadian. Alkohol dapat tereliminasi pada organ hati 0,010 – 0,025 g/dL/jam dan tidak terpengaruh oleh usia, jenis kelamin, etnis, dan pengalaman minum. Wagener (2022) menyatakan bahwa alkohol dapat bertahan di sistem tubuh antara 6-72 jam tergantung jenis metode deteksinya. Pada urine, alkohol dapat bertahan hingga 72 jam (3 hari), pada darah hingga 6 jam sedangkan pada rambut dapat bertahan sampai 90 hari. Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk melihat berapa lama alkohol masih dapat dideteksi pada organ hati serta melihat pengaruh dihentikannya pemberian soju terhadap morfologi hati dan gambaran hematologik.

METODE PENELITIAN

Rancangan yang digunakan yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan, yaitu waktu pemeriksaan P(0) 0 hari setelah konsumsi terakhir, P(1) 3 hari setelah konsumsi terakhir, P(2) 7 hari setelah konsumsi terakhir, dan P(3) 10 hari setelah konsumsi terakhir. Masing-masing kelompok terdiri atas 6 ulangan atau 6 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pemeriksaan kadar alkohol dilakukan di Laboratorium Toksikologi dan Ruang GC-FID, Bidang Laboratorium Polda Bali, Jalan Gunung Sanghyang No.108B, Padangsambian, Denpasar, Bali.

Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian dilakukan sesuai dengan *etical clearance* dan sudah mendapat izin dari komisi etik hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana dengan nomor surat B/13/UN14.2.9/PT.01.04/2023. Sebanyak 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diaklimatisasi selama 7 hari di dalam kandang dan diberi pakan berupa pakan komplit starter babi Hi-Gro 551 serta air minum *ad libitum*. Bobot badan awal tikus putih ditimbang dan diamati kondisi fisiknya sebelum diberikan perlakuan. Penimbangan dilakukan setiap minggu selama pemberian soju dan pada akhir pengamatan. Soju diberikan setiap hari selama 28 hari peroral menggunakan sonde lambung. Kadar alkohol soju yang diberikan adalah 17,8% seperti yang tertera pada kemasan minuman soju. Soju yang digunakan adalah yang diproduksi di Tabanan, Bali dengan merk *BAE Soju* yang merupakan minuman beralkohol dari hasil distilasi fermentasi beras. Soju diberikan sebanyak 1,9 mL/hari/ekor untuk semua kelompok perlakuan.

Pengambilan sampel darah dan organ hati dilakukan sesuai dengan rancangan percobaan yaitu 0 hari, 3 hari, 7 hari dan 10 hari setelah konsumsi soju terakhir. Darah diambil melalui sinus orbital mata dan ditampung dalam tabung *vacutainer* EDTA 3 mL lalu tikus dibedah dengan membuka rongga perut hingga rongga dada. Organ hati dicuci dengan cairan NaCl 0,9% lalu diamati morfologinya dengan melihat warna hati serta kondisi perlemakan dan ditimbang. Setelah ditimbang, organ hati direndam dalam cairan NaCl 0,9% untuk dilakukan pemeriksaan kadar alkohol.

Pemeriksaan kadar alkohol pada organ hati dengan menggunakan alat *Gas Chromatography-Flame Ionization Detector* tipe *GC-agilent Technologies 6890- N Network GC System* dengan detektor ionisasi nyala (FID). Kolom yang digunakan yaitu *HP InnoWax* dengan panjang kolom 30 m, diameter kolom 0,32 μm dan laju alirnya 0,70 mL/menit. Fase diam berupa polietilen glikol dan gas pembawa berupa helium (He) dengan tambahan dengan gas nitrogen (Suaniti dkk., 2012). Organ hati dipreparasi dengan menghancurkan hati menggunakan mortar, selanjutnya dimasukkan ke dalam tabung *ependorf* 1,5 mL. Organ hati disentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan maksimal (3000 rpm). Setelah itu supernatan diambil 100 μL dipindahkan ke tabung *ependorf* lain dengan mikropipet. Kemudian ditambahkan 100 μL larutan n-butanol 100 ppm dan ditambahkan 800 μL aquades. Preparasi larutan organ hati dikocok hingga tercampur merata lalu 1 μL larutan tersebut diinjeksikan dengan *syringe* ke instrumen *Gas Chromatography-Flame Ionization Detector*. Hasil pemeriksaan ditayangkan di monitor berupa *peak* atau puncak-puncak yang menandakan konsentrasi dan waktu retensi senyawa volatil alkohol.

Pemeriksaan hematologi yang dilakukan meliputi menghitung jumlah eritrosit, jumlah leukosit, kadar hemoglobin dan *packed cell volume* menggunakan alat *Auto hematology analyzer* Rayto RT-7600®. Alat bekerja secara otomatis dan hasil diperoleh dengan cepat.

Darah yang telah dikumpulkan di dalam tabung *vacutainer* dikocok agar komponen darah tercampur sempurna. Sebelum aplikasi sampel, alat dikalibrasi terlebih dahulu dan selanjutnya dilakukan penginputan data sampel. Selang sampel dimasukkan ke dalam tabung EDTA sampai menyentuh bagian bawah sampel, dan tombol ditekan. Proses pemeriksaan darah oleh alat tersebut selama beberapa menit dan hasil analisis yang keluar tertera pada layar berupa grafik jumlah *red blood cell*, *white blood cell*, dan beberapa parameter lainnya dalam satuan angka yang dapat dicetak.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Bobot dan morfologi hati tikus setelah pemberian soju dihentikan

Rataan bobot hati tikus dapat dilihat pada Tabel 1.

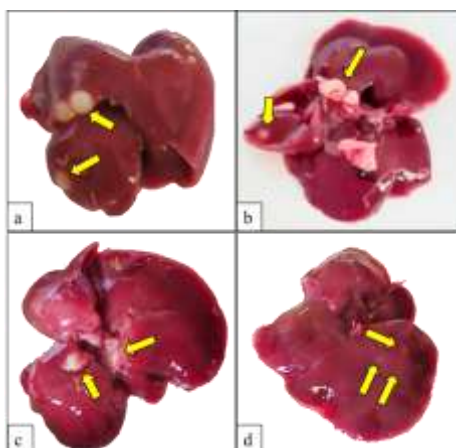
Tabel 1. Rataan bobot hati tikus setelah pemberian soju dihentikan dengan uji *One way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post hoc Duncan*

Perlakuan	Bobot Hati (g)
P0	7,05±0,55 ^a
P1	6,34±0,69 ^a
P2	8,73±1,33 ^b
P3	4,89±1,04 ^c
Nilai P	P= 0,000

Keterangan: Notasi huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata ($P \leq 0,05$) sedangkan notasi huruf yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P \geq 0,05$).

Rataan bobot hati berdistribusi normal ($P > 0,05$). Rataan bobot hati menunjukkan perbedaan yang nyata antar perlakuan ($P < 0,05$). Rataan bobot hati pada P0 tidak berbeda nyata dengan P1 namun berbeda nyata dengan P2 dan P3. Rataan bobot hati tikus cenderung mengalami penurunan berdasarkan perlakuan, namun terjadi kenaikan bobot hati pada P2.

Morfologi yang diamati meliputi warna dan perlemakan hati. Warna hati tampak merah hati seperti warna hati yang sehat secara umum. Tidak ada perubahan warna yang signifikan pada setiap kelompok perlakuan. Perlemakan hati secara makroskopis tampak adanya bagian yang berwarna putih susu di lobus hati. Perlemakan paling banyak ditemukan pada P0 kemudian mulai menurun secara berurutan mulai dari P1, P2, dan perlemakan yang paling sedikit terlihat pada P3. Gambaran makroskopis morfologi hati dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Morfologi hati tikus setelah penghentian konsumsi soju

Keterangan: a. setelah penghentian konsumsi 0 hari terdapat perlemakan yang besar
 b. setelah penghentian konsumsi 3 hari terdapat lemak hati yang kecil namun menyebar
 c. setelah penghentian konsumsi 7 hari terdapat lemak hati yang kecil.
 d. setelah penghentian konsumsi 10 hari terdapat perlemakan yang sangat kecil pada morfologi hati.
 →: perlemakan hati.

Kadar alkohol hati tikus putih setelah pemberian soju dihentikan

Rataan kadar alkohol dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Rataan kadar alkohol pada hati tikus setelah penghentian pemberian soju dengan uji non parametrik *Kruskal Wallis*

Kadar	P	Mean	Mean Ranks	Sig.
ppm	P0	488,62	19,67	0,000
	P1	443,56	17,33	
	P2	182,63	9,50	
	P3	75,93	3,50	
(%)	P0	0,045	19,00	0,000
	P1	0,043	18,00	
	P2	0,017	9,50	
	P3	0,007	3,50	

Keterangan:

P = Waktu Pemeriksaan

Sig. = *Probability value*, $P < 0,05$ menunjukkan perbedaan yang nyata

Tabel 3. Rataan kadar alkohol pada organ hati tikus setelah penghentian pemberian soju dengan uji non parametrik *Mann-Whitney*

Perlakuan	Nilai P	
	Kadar alkohol (ppm)	Kadar alkohol (%)
P0 vs P1	0,310	0,699
P0 vs P2	0,002	0,002
P0 vs P3	0,002	0,002
P1 vs P2	0,002	0,002
P1 vs P3	0,002	0,002
P2 vs P3	0,002	0,002

Keterangan: P = *Probability value*, $P < 0,05$ menunjukkan perbedaan yang nyata.

Rataan kadar alkohol tidak terdistribusi normal ($P < 0,05$) sehingga diuji dengan uji *Kruskall Wallis*. Uji *Kruskall Wallis* terhadap kadar alkohol setelah penghentian konsumsi soju pada tikus putih menunjukkan pengaruh signifikan ($P < 0,05$) (Tabel 2). Rataan kadar alkohol pada P0 paling tinggi dan kemudian menurun pada P1, P2 dan paling rendah pada P3. Penurunan paling banyak terjadi pada P1 ke P2. Penurunan kadar alkohol terendah yaitu dari P0 ke P1 sebesar 0,002% sedangkan penurunan yang tertinggi adalah dari P1 ke P2 mencapai 0,026% dan penurunan alkohol dari P2 ke P3 adalah 0,01%.

Gambaran hematologi tikus putih setelah pemberian soju dihentikan

Rataan jumlah sel darah merah dapat dilihat pada Tabel 4 dan Tabel 5, rataan jumlah sel darah putih, persentase *packed cell volume* dan kadar hemoglobin dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 4. Rataan jumlah sel darah merah (RBC) tikus setelah penghentian pemberian soju dengan uji non parametrik *Kruskal Wallis*

Variabel	Perlakuan	Mean ($\times 10^6$ sel/ μ L)	Mean Ranks	P	Kisaran normal
Sel Darah Merah	P0	5,23	6,00	0,004	6,76-9,2 $\times 10^6$ sel/ μ L
	P1	8,01	15,50		
	P2	6,12	9,00		
	P3	10,38	19,50		

Keterangan: P = *Probability value*, $P < 0,05$ menunjukkan perbedaan yang nyata.

Tabel 5. Rataan jumlah sel darah merah (RBC) tikus setelah penghentian pemberian soju dengan uji non parametrik *Mann-Whitney*.

Perlakuan	Nilai P
P0 vs P1	0,002
P0 vs P2	0,699
P0 vs P3	0,002
P1 vs P2	0,132
P1 vs P3	0,132
P2 vs P3	0,026

Keterangan: P = *Probability value*, $P < 0,05$ menunjukkan perbedaan yang nyata.

Tabel 6. Rataan jumlah sel darah putih, persentase PCV, dan kadar hemoglobin tikus setelah penghentian pemberian soju dengan uji *One way ANOVA* dan dilanjutkan uji *Post hoc uji Duncan*

Perlakuan waktu	WBC ($\times 10^3$ sel/ μ L)	PCV (%)	Hb (g/dL)
P0	4,79 \pm 2,74 ^a	27,16 \pm 9,94 ^a	10,45 \pm 2,33 ^a
P1	4,09 \pm 1,29 ^a	39,00 \pm 2,00 ^b	14,70 \pm 0,83 ^b
P2	5,94 \pm 2,53 ^a	35,33 \pm 7,68 ^{ab}	10,86 \pm 0,87 ^a
P3	6,26 \pm 0,99 ^a	40,00 \pm 9,84 ^b	14,02 \pm 2,27 ^b
Kisaran normal	6,6-12,6	36-48	11-18
Nilai P	P=0,253	P=0,048	P=0,000

Rataan jumlah sel darah merah tidak terdistribusi dengan normal ($P < 0,05$). Rataan pada perlakuan P0 berbeda nyata dengan P1 dan P3 ($P < 0,05$) namun tidak berbeda nyata dengan P2

($P > 0,05$). Sedangkan perlakuan P1 tidak berbeda nyata dengan P2 dan P3. Berbeda dengan rataan jumlah sel darah merah, rataan jumlah sel darah putih, *packed cell volume*, dan hemoglobin yang berdistribusi normal ($P > 0,05$). Rataan persentase PCV dan Hb memiliki perbedaan yang nyata antar kelompoknya ($P < 0,05$) sedangkan jumlah WBC tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata ($P > 0,05$). Persentase PCV kelompok perlakuan P0 berbeda nyata dengan P1 dan P3 namun tidak berbeda nyata dengan P2. Kadar Hb perlakuan P0 tidak berbeda nyata dengan P2 namun berbeda nyata dengan P1 dan P3.

Pembahasan

Perubahan bobot hati setelah pemberian soju dihentikan menunjukkan perbedaan yang nyata antar perlakuan ($P = 0,000$). Bobot hati tikus mengalami kenaikan pada P2, dan menurun pada P3 dengan bobot sebesar 4,89 gram. Apriandi dkk. (2016), menyampaikan bobot relatif hati tikus adalah 2,3-3,1% bobot badan. Penebalan dan pembengkakan lobus hati karena konsumsi alkohol terjadi sebagai tanda bahwa hati mengalami perlemakan dan berubah struktur normalnya. Pembengkakan hati menandakan bahwa sintesis lemak pada hati lebih cepat daripada transport lemak menuju ke jaringan lemak (Irfai, 2013).

Penurunan bobot hati yang signifikan setelah penghentian pemberian soju selama 10 hari karena metabolisme di hati sudah kembali normal, sumber energi tambahan dari alkohol sudah tidak ada sehingga lemak dari makanan lebih cepat dimetabolisme. Hal ini sejalan dengan pernyataan Hayatillah dan Hapsari (2022), bahwa alkohol dalam soju menyebabkan terjadinya metabolisme oksidatif alkohol di hati yang dilakukan oleh alkohol dehidrogenase, katalase dan sitokrom P450 2E1 (CYP2E1). Alkohol diubah menjadi asetaldehida lalu asetaldehida dioksidasi oleh alkohol dehidrogenase (ADH) menjadi asetat dalam mitokondria. Asetat akan dimetabolisme lebih dahulu daripada lemak dan karbohidrat sehingga cadangan lemak dan karbohidrat dapat menumpuk

Bobot hati pada P2 lebih berat daripada bobot hati pada P1 menunjukkan bahwa organ hati pada kelompok P2 masih mengalami pembengkakan yang dapat disebabkan karena perbedaan kondisi fisiologis tubuh pada setiap tikus. Alkohol dapat menimbulkan perubahan pada mitokondria yang menyebabkan berkurangnya kapasitas oksidasi lemak (Purbayanti dan Saputra, 2017). Alkohol menyebabkan kondisi homeostasis tubuh terganggu serta dapat mempengaruhi stabilitas organ tubuh dan merusak organ secara subkronik, interaksi antar organ dapat memicu perkembangan patologi pada hati. Efek patofisiologis senyawa yang dihasilkan dari metabolisme alkohol atau efek toksik lain dari bahan kimia biologis dalam minuman, dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit dalam tubuh, dan adanya gangguan gastrointestinal dapat memperparah efek toksik alkohol pada organ tubuh (Hayatillah dan Hapsari, 2022).

Penghentian pemberian soju selama 10 hari menunjukkan penurunan perlemakan hati. Hal ini disebabkan karena penghentian pemberian soju yang mengandung alkohol akan menyebabkan lipogenesis dan penyimpanan lemak pada jaringan adiposa akan meningkat. Sementara hasil lipogenesis di hati akan diangkut dengan mudah serta disimpan pada jaringan adiposa. Hal ini dijelaskan oleh Steiner *and* Lang (2017), bahwa alkohol dapat menyebabkan lipolisis pada jaringan adiposa karena alkohol memodulasi ekspresi reseptor lipoprotein di hati yang mengatur penyerapan asam lemak sehingga dilepaskan dari jaringan adiposa. Lipolisis

pada jaringan adiposa tubuh dapat menyebabkan deposisi lemak etopik dalam hati terjadi dan menimbulkan perlemakan hati.

Kadar alkohol setelah pemberian soju dihentikan masih tinggi yaitu 576,77 ppm atau 0,06% sedangkan setelah pemberian soju dihentikan selama 10 hari kadar alkohol yang ditemukan hanya sebesar 35,10 ppm atau 0,003%. Alkohol 98% di metabolisme di hati, kecepatan eliminasi alkohol di hati bersifat konstan namun apabila ADH jenuh pada konsentrasi alkohol yang rendah maka proses eliminasi akan berlangsung dengan kecepatan maksimal dan tidak bergantung pada konsentrasi alkohol. Kecepatan metabolisme alkohol bervariasi karena beberapa faktor yang mempengaruhinya, namun rata-rata kecepatan eliminasi alkohol di hati adalah 170-240 gram per hari untuk orang dengan berat 70 kg yang setara dengan tingkat metabolisme rata-rata sekitar 7-10 g/jam atau $\pm 3,06-4,32$ gram perhari pada tikus (Cederbaum, 2012).

Plapp *et al.* (2015) juga menyatakan bahwa tikus dapat mengeliminasi etanol 8 mmol/kg/hari atau $\pm 0,368$ gram (massa molar etanol adalah 46,07 g/mol). Sedangkan pada manusia eliminasi etanol perhari sekitar 2,2 mmol/lg perhari atau sekitar 0,101 gram perhari. Namun aktivitas ADH pada manusia lebih maksimal karena pada manusia terdapat 5 ADH berbeda yang berkontribusi dalam metabolisme dan aktivitas ADH relatif terhadap bobot badan. Kadar alkohol yang ditemukan pada matriks jaringan hati manusia yang dianalisis dengan GC-FID rata-rata kadarnya adalah 0,47-0,85 $\mu\text{g/mL}$ (Mihretu *et al.*, 2020; Chun *et al.*, 2016). Al-Qazzaz *et al.* (2017), dalam penelitiannya menemukan kadar alkohol dalam darah manusia adalah $249,4 \pm 102$ mg/100 ml dengan kisaran antara 55 dan 583 mg/100 ml (1mg/100mL setara dengan 10 ppm) atau sekitar 9,9-1049,4 ppm yang dapat ditemukan dalam darah tikus.

Lama waktu penghentian pemberian soju menunjukkan pengaruh nyata terhadap perubahan gambaran hematologi seperti sel darah merah, PCV dan kadar hemoglobin (Hb). Namun jumlah sel darah putih tidak menunjukkan perubahan yang signifikan. Perubahan yang terjadi yaitu kenaikan jumlah sel darah merah, persentase PCV dan kadar hemoglobin. Hal tersebut didukung oleh Igboh *et al.* (2015), bahwa berhenti konsumsi alkohol dapat mengembalikan gambaran hematologi normal karena berkurangnya radikal bebas (ROS) sebagai hasil metabolisme mikrosomal alkohol pada sitokrom P450 yang dapat menipiskan antioksidan. Jumlah antioksidan kembali bertambah seiring berkurangnya radikal bebas yang dihasilkan. Berkurangnya antioksidan diketahui dapat membuat sel darah sangat rapuh dan menyebabkan kehancuran sel darah dalam aliran darah.

Alkohol yang terkandung dalam soju dapat mengurangi jumlah prekursor sel darah merah di sumsum tulang belakang sehingga menyebabkan kelainan struktur pada sel darah merah, sel darah merah tidak normal dan fungsinya berkurang. Jumlah sel darah merah dapat kembali normal ketika konsumsi alkohol dihentikan (Hartono dkk., 2019). Etanol yang berada dalam aliran darah bereaksi dengan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksietil yang mengganggu proses hemopoiesis dan mengakibatkan sel darah merah pecah (Hilando dan Widhiyastuti, 2023). Hartono dkk. (2019), juga menyampaikan bahwa alkohol mengganggu proses penyerapan vitamin dan nutrisi penting seperti asam folat sehingga pematangan dan pembelahan inti sel eritroblastik di sumsum tulang belakang gagal berpoliferasi dan menghasilkan sel darah merah yang tipis, besar, tidak teratur dan mudah lisis.

Selama alkohol diedarkan dalam pembuluh darah, alkohol juga dapat merusak sel darah merah. Sel eritrosit memiliki membran yang berlapis lipid ganda yang bersifat permeabel terhadap bahan yang larut lemak seperti alkohol. Alkohol mudah menembus sel darah merah sehingga membran sel darah merah rusak dan terjadi denaturasi protein dan fungsi fisiologis darah dapat berkurang (Hartono dkk., 2019). Hilando dan Widhiyastuti (2023), menyatakan bahwa jumlah sel darah merah yang menurun disebabkan karena konsumsi alkohol juga menurunkan kadar hemoglobin. Alkohol menimbulkan efek buruk pada kadar hemoglobin karena dapat memecah kelompok heme sehingga kemampuannya dalam membawa oksigen menurun. Pernyataan ini sejalan dengan Anorue *et al.* (2022), bahwa efek gangguan penggunaan alkohol pada oksihemoglobin manusia, semakin tinggi konsentrasi alkohol darah maka konsentrasi oksihemoglobin dan kemampuan oksidasi oksihemoglobin dapat menurun.

Penurunan jumlah sel darah merah, PCV dan Hb pada kelompok perlakuan P2 yang menjadikan nilai rataannya tidak berbeda nyata dengan P0 (Tabel 5 dan Tabel 6) dapat disebabkan karena waktu penyimpanan yang lama pada tabung *vacutainer* EDTA sebelum pemeriksaan darah dilakukan. Penyimpanan darah dalam tabung EDTA yang semakin lama dapat menyebabkan sel-sel darah mengalami hemolisis. Penyimpanan yang lama sebelum dilakukannya pemeriksaan dapat menyebabkan pembengkakan sel, hemolisis atau krenasi. Hal ini terjadi karena gangguan homeostatis kalsium dan pengaruh tonisitas (Fitria dkk., 2017).

Perlakuan waktu penghentian pemberian soju tidak mempengaruhi perubahan jumlah sel darah putih ($P > 0,05$). Hal tersebut menandakan bahwa penghentian pemberian soju terhadap tikus putih selama 10 hari belum dapat mengembalikan jumlah normal sel darah putih. Jumlah sel darah putih yang tertinggi yaitu pada P3 berada di rentang bawah nilai normal. Jumlah normal sel darah putih yaitu $6,6-12,6 \times 10^3/\text{mm}^3$ (Wahdaningsih dkk., 2020). Alkohol yang terkandung dalam soju mengindikasikan terjadinya infeksi karena rusaknya sel darah putih dengan menekan perkembangan sel-B dan neutrofil sehingga berdampak pada sistem kekebalan tubuh (Smith *et al.*, 2015).

Pada sumsum tulang, alkohol yang berlebihan dapat merusak homeostatis granulopoiesis yaitu pembentuk fagosit pertahanan dari infeksi. Pertahanan kekebalan dapat menurun secara signifikan dan tubuh menjadi rentan infeksi serius. Kerusakan tersebut bersifat *reversible* dan produksi sel darah putih akan kembali normal ketika pemberian alkohol dihentikan. Namun pada penelitian ini produksi sel darah putih belum kembali normal. Kerusakan sel darah putih karena pengaruh alkohol berupa penurunan dari granulosit matang dengan vakuolisasi pada sel progenitor myeloid. Vakuolisasi juga terjadi pada leukosit yang berada dalam darah tepi yang telah diamati pada pasien dengan keracunan alkohol akut (Shi *et al.*, 2019).

SIMPULAN

Lama waktu penghentian konsumsi soju pada tikus menyebabkan penurunan kadar alkohol pada organ hati, jumlah sel darah merah, persentase PCV dan kadar haemoglobin kembali normal. Menurunnya kadar alkohol hati juga menyebabkan penurunan bobot hati dan perlemakan hati. Kadar alkohol hati, bobot hati, dan perlemakan hati paling rendah pada penghentian pemberian soju setelah 10 hari. Sedangkan jumlah sel darah putih tidak diengaruhi oleh penghentian pemberian soju.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pimpinan serta staf Laboratorium Toksikologi Kimbio, Bidang Laboratorium Polda Bali. Terkhusus kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini sehingga dapat dilakukan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Anorue, E. C., Joshua, P. E., Anosike, C. A., and Nwaguma, B. C. 2022. Effects Of Alcohol Use Disorder On Biochemical and Hematological Parameters of Adolescents. *Research Square*. Tersedia: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1774196/v1>: 1-15 (Diakses pada 17 November 2022).
- Al-Qazzaz, M. A., Al-Saffar, A. J., Al-Rubai, H. K., and Al-Qazzaz, E. M. 2017. Evaluation Of Alcohol Concentrations In Samples Referred To The Forensic Laboratory In Baghdad. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*. 7(1): 1-5.
- Apriandi, A., Tarman, K., dan Sugita, P. 2016. Toksisitas Subkronis Ekstrak Air Kerang Lamis Secara In Vivo Pada Tikus Sprague Dawley. *Jurnal Pengolahan Ikan Hasil Perikanan Indonesia*. 19(2): 177-183.
- Cederbaum, A. I. 2012. Alcohol Metabolism. *Clinics in liver disease*. 16(4): 667-685.
- Chun, H. J., Poklis, J. L., Poklis, A., and Wolf, C. E. 2016. Development and Validation of A Method For Alcohol Analysis In Brain Tissue By Headspace Gas Chromatography With Flame Ionization Detector. *Journal of analytical toxicology*. 40(8): 653-658.
- Dunbar, R. I., Launay, J., Wlodarski, R., Robertson, C., Pearce, E., Carney, J., and MacCarron, P. (2017). Functional Benefits of (Modest) Alcohol Consumption. *Adaptive human behavior and physiology*. 3: 118-133.
- Fitria, L., Illiy, L. L., dan Dewi, I. R. 2017. Pengaruh Antikoagulan dan Waktu Penyimpanan Terhadap Profil Hematologis Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur wistar. *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*. 33(1): 22-30.
- Hayatillah, R., dan Hapsari, W. K. 2022. Pengaruh Konsumsi Alkohol terhadap Subkronik Hepar dan Keseimbangan Tubuh pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Jeumpa*. 9(2): 805-814.
- Hartono, R., Soewono, dan Ratnaningsih, T. 2019. Pengaruh Pemberian Alkohol Peroral Terhadap Nilai Mean Corpuscular Volume, Morfologi Eritrosit Darah Tepi dan Normoblas Sumsum Tulang. *Jaringan Laboratorium Medis*. 1(1): 46-52.
- Hilando, O., dan Widhiyastuti, E. 2023. Pengaruh Pemberian Alkohol Tradisional Ciu Terhadap Kadar Hemoglobin Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Anakes: Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*. 9(1): 8-19.
- Igboh, N. M., Agomuo, E. N., Onwubiko, D., Onyesom, I., Maduagwuana, C. A., and Uzuegbu, U. E. 2015. Effect of Chronic Alcohol Consumption On Haematological and Cardiohepatic Function Markers Among Commercial Motor Cyclists In Owerri, Nigeria. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2(1): 39-42.
- Irfai. 2013. Efektifitas Pemberian Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Bobot Karkas, Organ Pencernaan, Hati, dan Kolesterol Daging Ayam Kampung (*Gallus gallus Domesticus*). Bogor: Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor.
- Le-Daré, B., Lagente, V., and Gicquel, T. 2019. Ethanol and Its Metabolites: Update on Toxicity, Benefits, and Focus on Immunomodulatory Effects. *Drug Metabolism Reviews*. 51(4): 1-17.
- Mihretu, L. D., Gebru, A. G., Mekonnen, K. N., Asgedom, A. G., and Desta, Y. K. 2020. Determination Of Ethanol In Blood Using Headspace Gas Chromatography With Flame Ionization Detector (HS-GC-FID): Validation of a method. *Cogent Chemistry*. 6(1760187): 1-9.

- Park, H. 2021. *Soju: A Global History*. Cambridge University Press. New York.
- Paton, A. 2005. Alcohol In The Body. *BMJ*. 330(7482): 85–87.
- Plapp, B. V., Leidal, K. G., Murch, B. P., and Green, D. W. 2015. Contribution of Liver Alcohol Dehydrogenase to Metabolism Of Alcohols In Rats. *Chemico-biological interactions*. 234: 85-95.
- Purbayanti, D., dan Saputra, N. A. R. 2017. Efek Mengkonsumsi Minuman Beralkohol Terhadap Kadar Triglisrida. *Jurnal Surya Medika (JSM)*. 3(1): 75-81.
- Shi, X., De Lucia, A. L., Bao, J., and Zhang, P. 2019. Alcohol Abuse and Disorder Of Granulopoiesis. *Pharmacology and therapeutics*. 198: 206-219.
- Smith, C., Gasparetto, M., Jordan, C., Pollyea, D. A., and Vasiliou, V. 2015. The Effects of Alcohol and Aldehyde Dehydrogenases On Disorders of Hematopoiesis. *Biological Basis of Alcohol-Induced Cancer Advances in Experimental Medicine and Biology*. 815: 349-359.
- Steiner, J. L., and Lang, C. H. 2017. Alcohol, Adipose Tissue and Lipid Dysregulation. *Biomolecules*. 7(1): 1-24.
- Suaniti, N. M., Asih, I. A. R. A., dan Astuti, N. P. W. 2012. Deteksi Etanol Setelah Konsumsi Arak dalam Urin dengan Gas Chromatography. *Jurnal Kimia*. 6. (2): 123-126.
- Sulaiman, A. 2019. Faktor-Faktor Penyebab Remaja Mengkonsumsi Minuman Keras (Miras) di Desa Purwaraja Kabupaten Kuta Kartanegara. *eJournal Sosiatri-Sosiologi*.7(4): 231-245.
- Wagener, D. 2022. How Long Does Alcohol Stay In Your System?. [online] Tersedia: <https://americanaddictioncenters.org/alcoholism-treatment/how-long-in-system#:~:text=Alcohol%20detection%20tests%20can%20measure,for%20up%20to%2090%20days>. (Diakses pada 3 November 2022).
- Wahdaningsih, S., Untari, E. K., Robiyanto. 2020. Profil Hematologi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr. ex K.Heyne.). 17(2): 332-342.
- World Health Organization (WHO). 2022. Alcohol. [online] Tersedia: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol#:~:text=Worldwide%2C%203%20million%20deaths%20every,adjusted%20life%20years%20\(DALYs\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol#:~:text=Worldwide%2C%203%20million%20deaths%20every,adjusted%20life%20years%20(DALYs)). (Diakses Pada 24 Oktober 2022).
- Yu, J. Y., Nguyen, H. T., Yong, C. S., Park, H. G., Jun, J. H., and Kim, J. O. 2018. Retracted Article: Effects of DA-5513 on Alcohol Metabolism and Alcoholic Fatty Liver In Rats. *Laboratory Animal Research*. 34(2): 49-57.