

**Pengaruh Pemberian Diazepam, Formalin dan Minuman
Beralkohol terhadap Bobot Intestinum, Hepar dan Ren Mencit
*Mus musculus L.***

Titih Nurasri Santosa*, Tyas Rini Saraswati dan Silvana Tana*****

Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan
Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang
*chokzberry_berry@yahoo.com, **tyas_rini@yahoo.co.id, ***silvanatana@yahoo.co.id

ABSTRACT

The use of dangerous chemicals in society is inevitable, whether as a sedative, to preserve food or to lifestyle. This chemicals include of diazepam, formalin and alcohol. When it enters the body can change the objec cells that will affect the body's physiological processes and the resulting changes in the organ weights. The reearch was aimed to determine the final weight of intestinum, liver, and ren mice based on the function of these organs in the digestive tract after administration of diazepam, formaline, and alcoholic beverages. The treatment of 16 adult male mice dan weighing around 25 – 30 grams for 30 day's with a Completely Randomized Design Methods, divided into 4 treatment groups each of 4 replicates, which is group P1 (0,04 mg diazepam), P2 (formaline 100ppm), P3 (4,8 % alcohol) and P0 as control (distilled water). Data were analysed by ANOVA showed that there was not siqnificant difference in weight intestinum and ren, whereas the liver weight, so there is a noticeable difference LSD test followed by 95%. The results showed that the chemical compounds has not able disturb the function ren and intestine, but increased the activity of hepatic metabolism.

Key word : diazepam, formaline, alcohol , intestine, ren and liver weight

ABSTRAK

Penggunaan zat-zat kimia berbahaya dalam masyarakat tidak terelakkan, apakah sebagai penenang, untuk mengawetkan makanan maupun untuk gaya hidup. Zat kimia tersebut antara lain diazepam, formalin dan minuman beralkohol yang apabila masuk ke dalam tubuh dapat mengubah keadaan sel sehingga akan mempengaruhi proses fisiologis tubuh dan mengakibatkan perubahan bobot organ. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bobot akhir dari intestinum, hepar dan ren mencit berdasarkan fungsi organ-organ tersebut dalam saluran pencernaan setelah pemberian minuman beralkohol, diazepam dan formalin. Perlakuan terhadap 16 ekor mencit jantan dewasa dengan berat sekitar 25 – 30 gram selama 30 hari dengan Metode Rancangan Acak Lengkap, dibagi dalam 4 kelompok perlakuan masing-masing 4 pengulangan, yaitu kelompok P1 (diazepam 0.04 mg), P2 (formalin 100 ppm), P3 (minuman beralkohol 4.8%) dan P0 sebagai kontrol (aquadest). Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata pada bobot intestinum dan ren, sedangkan pada bobot hepar terdapat perbedaan yang nyata sehingga dilanjutkan dengan Uji BNT 95%. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa – senyawa kimia tersebut belum mampu mengganggu fungsi intestinum dan fungsi ren, namun meningkatkan aktivitas metabolisme hepatic.

Kata kunci : diazepam, formalin, minuman beralkohol, bobot intestinum, hepar, ren

PENDAHULUAN

Jenis senyawa kimia yang dewasa ini semakin banyak digunakan dalam masyarakat antara lain adalah diazepam, formalin dan minuman beralkohol. Ketiga senyawa tersebut pada dasarnya merupakan zat kimia yang apabila digunakan secara terus menerus akan memberikan dampak buruk bagi kesehatan penggunanya. Penggunaan ketiga macam senyawa tersebut mempunyai berbagai macam alasan dan tujuan. Diazepam digunakan untuk mengatur pola tidur atau sebagai obat sedatif hipnotik karena diazepam merupakan salah satu jenis benzodiazepin (obat penenang). Penggunaannya dalam dosis normal diberikan kepada penderita gangguan tidur dengan dosis harian rata-rata adalah 15 mg. Apabila overdosis akan mengakibatkan semua gerak refleks menurun dan terjadi gangguan fungsi organ karena adanya akumulasi metabolit aktif diazepam. Penggunaan diazepam di masyarakat sangat tinggi di berbagai negara, termasuk di Indonesia. Penjualan diazepam mencapai 2,3 milyar tablet, selain itu diazepam

mempunyai tingkat penggunaan mencapai 82% dari jenis benzodiazepin yang lain (Anonim, 2007).

Senyawa lain yang makin marak digunakan di masyarakat adalah formalin. Formalin merupakan larutan komersial dengan konsentrasi 10-40% formaldehid, dan biasanya digunakan sebagai antiseptik, germisida, dan pengawet (Judarwanto, 2007). Senyawa ini merupakan bahan tambahan kimia yang efisien, tetapi dilarang ditambahkan pada bahan makanan, kenyataannya bahwa formalin digunakan dalam pengawetan susu, tahu, mie, ikan asin, ikan basah, dan produk pangan lainnya. Penggunaan formalin sebagai pengawet bahan makanan secara berlebihan akan bersifat toksik ketika dikonsumsi. Kandungan formalin yang membahayakan berdasarkan penelitian WHO adalah sebesar 6 gram. Kandungan formalin yang beredar di masyarakat pada umumnya berkisar dibawah 6 gram. Penelitian yang dilakukan Softi (2002), menemukan bahwa terdapat 60 sampel mie basah dari 32 pasar

tradisional di Bandung positif mengandung formalin dengan kisaran 10,39 sampai 117,51 ppm atau kurang lebih 0,2 gram (Cahyadi,2006). Formalin yang digunakan secara berlebihan akan menyebabkan kerusakan sel-sel mukosa penyusun saluran pencernaan, kerusakan sel hepar, dan gangguan metabolisme sel hepar (Judarwanto, 2007).

Senyawa berikutnya yang memang sengaja untuk dikonsumsi adalah minuman beralkohol. Penggunaan minuman beralkohol bertujuan untuk mendapatkan rasa senang dan menjadi gaya hidup. Masyarakat dapat dengan mudah memperoleh minuman beralkohol yang dijual bebas, pada umumnya minuman beralkohol tersebut mempunyai kandungan alkohol yang berkisar antara 1-5% (minuman beralkohol golongan A). Penggunaan minuman beralkohol yang berlebihan mengakibatkan terjadinya akumulasi alkohol dalam tubuh yang kemudian akan menyebabkan perubahan fisiologis sel. Kerusakan tersebut terjadi pada mukosa saluran cerna dan terutama pada sel hepar sebagai

organ yang mempunyai peran penting dalam metabolisme alkohol dalam tubuh.

Ketiga senyawa tersebut telah banyak dikonsumsi oleh masyarakat, meski pendemikian ketiga senyawa tersebut pada dasarnya merupakan senyawa kimia yang apabila masuk ke dalam tubuh dan digunakan secara terus menerus akan mempunyai pengaruh terhadap proses-proses fisiologis tubuh.

Pengaruh penggunaan ketiga macam senyawa tersebut mempunyai hubungan dengan fungsi berbagai organ yang terlibat dalam proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan juga ekskresi senyawa tersebut. Beberapa organ yang berperan dalam proses-proses tersebut antara lain adalah intestinum, hepar dan ren. Intestinum mempunyai peran dalam proses absorpsi senyawa. Hepar berperan sebagai organ detoksifikasi dan metabolisme senyawa-senyawa yang masuk ke dalam tubuh. Ren mempunyai fungsi ekskresi sisa metabolisme senyawa yang masuk dalam tubuh.

Salah satu pengaruh dari penggunaan ketiga senyawa tersebut

adalah adanya perubahan bobot organ. Perubahan bobot organ disebabkan karena adanya perubahan keadaan sel. Price & Wilson (1995) menyatakan bahwa sel yang mengalami cedera karena adanya senyawa asing yang masuk akan kehilangan pengaturan volume pada bagian-bagian sel. Hal apa pun yang mengganggu metabolisme energi dalam sel atau sedikit saja melukai membran sel membuat sel tidak mampu memompa ion natrium sehingga ukuran sel akan berubah. Faktor lain yang dapat menyebabkan perubahan ukuran sel adalah adanya timbunan lipid dalam sel, terutama pada sel hati akibat proses metabolisme zat, terutama metabolisme alkohol. Akibat dari peristiwa ini adalah adanya pembengkakan sel. Perubahan fisiologis yang terjadi pada sel-sel penyusun organ tersebut akan berdampak pada perubahan ukuran jaringan atau organ yang terkena senyawa berbahaya tersebut, dikaitkan dengan fungsi fisiologis masing-masing organ. Penelitian mengenai pemberian diazepam, formalin dan minuman beralkohol

akan dilakukan terhadap Mencit *Mus musculus* L. dengan tujuan untuk melihat perbedaan bobot dari organ-organ pencernaan antara lain yaitu intestinum, hepar dan ren ditinjau dari aspek fisiologisnya.

METODE PENELITIAN

Bahan penelitian yang digunakan adalah 16 ekor mencit (*Mus musculus* L.) jantan dewasa, minuman beralkohol 4,8%, formalin 40%, diazepam, aquadest, pakan hewan uji berupa BR2, sekam, air . Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang pemeliharaan, tempat pakan dan minum mencit, spuit injeksi dan jarum gavage, set alat bedah dan neraca analitis *Cent O-gram*.

a. Persiapan dan Pemeliharaan Hewan Uji

Persiapan penelitian diawali dengan proses aklimasi yang dilakukan selama 6 hari, kemudian dilanjutkan pemeliharaan dan perlakuan selama 30 hari.

Hewan uji ditempatkan dalam kandang individu dengan kepadatan satu ekor tiap kandang. Alas kandang diberi sekam untuk menyerap urine.

Penggantian sekam dilakukan setiap 3 hari sekali. Makanan yang diberikan berupa pelet pakan BR2 dan minum berupa air PAM diberikan secara *ad libitum*. Hewan uji dipelihara dalam kondisi lingkungan yang sama sehingga faktor pembedanya adalah perlakuan.

b. Pembuatan Larutan

- Diazepam ;Dosis harian rata-rata diazepam untuk manusia yaitu 15 mg. Perhitungan dosis untuk mencit yaitu perkalian antara dosis untuk manusia (15 mg) dan faktor konversi mencit (0,00261) menghasilkan dosis untuk mencit yaitu 0,04 mg. Pengenceran untuk stok (1 ml) dilakukan dengan cara 4 tablet diazepam (8 mg) dilarutkan dalam 20 ml aquadest. Pengenceran untuk perlakuan dengan cara 1 ml larutan stok dilarutkan dalam 10 ml aquadest.

- Formalin ; Dosis formalin yang umum digunakan adalah 100 ppm (0,01%). Pengenceran pertama dilakukan untuk membuat stok, diencerkan dengan cara 1 ml larutan formalin 40% dilarutkan dalam 40ml aquadest, sehingga di dapatkan larutan formalin 1%. Pengenceran

kedua dilakukan untuk perlakuan, dilakukan dengan cara 1ml larutan stok formalin 1% dilarutkan dalam 100 ml aquadest, sehingga diperoleh larutan formalin 0,01%

- Minuman beralkohol 4,8% ; Minuman beralkohol yang digunakan adalah minuman beralkohol dengan merk dagang "X", dengan kandungan alkohol 4,8 % digunakan secara langsung tanpa pengenceran.

c. Perlakuan Hewan Uji.

Hewan uji sebanyak 16 ekor dikelompokkan dalam 4 kelompok dengan 4 kali pengulangan pada masing-masing kelompok, yang ditentukan secara Rancangan Acak Lengkap yaitu Po : kelompok kontrol perlakuan aquadest, P1 : kelompok perlakuan diazepam 0,04 mg, P2 : kelompok perlakuan formalin 100 ppm, P3 : kelompok perlakuan minuman beralkohol 4,8 %. Masing – masing perlakuan diberikan sebanyak 0,5 ml secara oral dengan bantuan spoit injeksi dan jarum gavage.

d. Pembedahan dan Penimbangan Bobot Organ

Pembedahan dilakukan dengan

diawali dengan dislokasi mencit, kemudian dilanjutkan dengan pengambilan intestinum, hepar dan ren. Organ – organ tersebut kemudian ditimbang dengan menggunakan neraca analitis *Cent O-Gram* .

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan 4 perlakuan dan 4 kali ulangan. Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA dan untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan dilakukan uji lanjut menggunakan uji BNT pada taraf signifikansi 95% (Steel & Torrie, 1995).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis data bobot intestinum, hepar dan ren mencit setelah diberikan perlakuan aquadest, diazepam, formalin dan minuman beralkohol selama 30 hari disajikan pada tabel 1.

Hasil analisis data bobot intestinum, hepar dan ren mencit dengan ANOVA menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan nyata pada bobot intestinum dan ren, sedangkan pada bobot hepar terdapat

perbedaan nyata. Hasil tersebut merupakan pengaruh dari perlakuan dengan diazepam, formalin dan minuman beralkohol. Diazepam, formalin dan minuman beralkohol mempunyai efek yang berbeda di dalam tubuh.

Tabel 1. Bobot intestinum, hepar dan ren mencit setelah perlakuan dengan aquadest, diazepam, formalin dan minuman beralkohol 4,8%.

Parameter	Perlakuan			
	Aquadest	Minuman beralkohol	Diazepam	Formalin
Intestinum (g)	1,4923 ^a	1,4402 ^a	1,6616 ^a	1,3958 ^a
Hepar (g)	1,2509 ^a	1,3219 ^a	1,5937 ^b	1,6753 ^b
Ren (g)	0,2081 ^a	0,2208 ^a	0,2687 ^a	0,2531 ^a

Keterangan : angka yang diikuti *superscript* yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan nyata pada uji BNT dengan taraf signifikansi 95%.

Jalur distribusi zat yang masuk ke dalam tubuh secara oral diawali dari saluran pencernaan kemudian melalui penyerapan yang dilakukan oleh intestinum, zat-zat yang masuk ke dalam tubuh akan terdistribusi lewat aliran darah menuju ke hepar sebagai organ detoksifikasi, dan kemudian sisa metabolisme yang tidak bermanfaat lagi akan dikeluarkan melalui ren.

Organ – organ yang berperan dalam proses tersebut dapat mengalami perubahan bobot karena adanya perubahan fisiologis yang disebabkan karena pengaruh zat yang masuk ke dalam tubuh. Perubahan fisiologis ini berkaitan dengan fungsi sel – sel penyusun organ tersebut. Zat - zat yang masuk ke dalam tubuh mempunyai sifat yang berbeda dan dapat menimbulkan perubahan morfologi pada sel, sehingga akan terjadi gangguan berbagai proses metabolik dalam sel. Gangguan tersebut dapat mengakibatkan sel kehilangan kemampuan untuk melakukan metabolisme sel, sehingga dapat terjadi gangguan dan perubahan bobot pada organ.

Diazepam merupakan obat penenang (sedatif). Diazepam memberikan pengaruh pada sistem syaraf pusat, yaitu menekan kerja sistem syaraf pusat, sehingga terjadi penurunan kerja dari sistem syaraf. Pemberian diazepam secara oral akan melewati saluran pencernaan, hepar dan ren. Jalur distribusi diazepam dalam tubuh diawali dengan proses absorpsi oleh intestinum. Penyerapan oleh

intestinum terjadi secara cepat karena diazepam mempunyai tingkat kelarutan yang tinggi dalam lipid (Katzung, 2002).

Zat berikutnya yang digunakan adalah formalin. Pemberian formalin secara oral, akan bereaksi dengan cepat pada lapisan mukosa saluran pencernaan, hepar dan ren. Formalin mempunyai sifat mudah larut dalam air, sehingga akan bereaksi dengan mudah dengan mukosa pada sel-sel yang terpapar. Formalin yang mengenai sel akan mengkoagulasi protein yang terdapat pada protoplasma sel dan nukleus, sehingga akan mengubah struktur mukosa yang mengakibatkan perubahan fungsional yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel.

Metabolisme formalin terjadi di hepar melalui reaksi demetilasi oksidatif. Reaksi tersebut menurut *International Agency for Research on Cancer* (1995), akan mengubah formaldehid menjadi hidroksimetilglutationin, kemudian dengan enzim formaldehid dehidrogenase, hidroksimetil glutathionin tersebut akan diubah menjadi S-formilglutationin. Zat

tersebut kemudian akan diubah menjadi format dengan enzim S-formilglutathionin hidrolase. Format yang terbentuk sebagian besar akan diurai menjadi karbondioksida dan air.

Zat terakhir yang digunakan adalah minuman beralkohol. Minuman beralkohol (etanol) tidak mempunyai reseptor khusus ketika masuk ke dalam tubuh. Diamond (1997) dalam Katzung (2002) menyatakan bahwa etanol mempengaruhi sejumlah besar protein membran yang berperan dalam transduksi sinyal, enzim – enzim dan beberapa kanal ion. Efek utama dari etanol adalah menyebabkan kerusakan pada membran sel akibat adanya penurunan viskositas lipid, sehingga dapat menyebabkan perubahan struktur dan fungsi membran. Efek yang paling menonjol dari konsumsi minuman beralkohol adalah adanya penimbunan lipid pada hepar. Hal ini terjadi karena metabolisme alkohol terjadi di hepar menghasilkan peningkatan sintesis trigliserida sehingga deposit lipid dalam hepar akan meningkat.

Hasil ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan tidak nyata pada bobot intestinum. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan diazepam, formalin dan minuman beralkohol tidak memberikan perubahan yang nyata pada bobot intestinum. Diazepam merupakan obat yang dapat menyebabkan penurunan kerja sel syaraf karena adanya hiperpolarisasi sel. Efek dari penurunan kerja sel syaraf ini adalah adanya penurunan proses penyerapan zat pada intestinum. Proses penyerapan zat pada intestinum melibatkan kerja enzimatik dan gerakan muskular otot – otot penyusun intestinum. Gerakan pada saluran cerna dipersyarafi oleh sistem syaraf otonom (vegetatif) yang dikendalikan kerjanya oleh sistem syaraf pusat. Penurunan aktivitas sistem syaraf pusat dengan penggunaan diazepam mengakibatkan penurunan kerja dari otot – otot yang berperan dalam proses penyerapan tersebut sehingga aktivitas metabolisme intestinum akan menurun dan mengakibatkan penurunan bobot intestinum (Mutschler, 1991). Hasil yang

diperoleh adalah bahwa intestinum tidak mengalami perbedaan bobot. Hal ini berarti bahwa tidak terjadi perubahan ukuran sel. Bobot intestinum tidak mengalami perbedaan disebabkan karena dosis diazepam yang digunakan diduga belum mampu mempengaruhi fungsi fisiologis sistem syaraf pusat sehingga fungsi intestinum masih berjalan dengan baik dan tidak mengalami penurunan bobot.

Formalin merupakan iritan yang kuat terhadap mukosa sel intestinum. Mukosa sel intestinum tersusun atas mikrovilli yang berfungsi untuk meningkatkan laju penyerapan zat. Penggunaan formalin secara oral ini dapat menyebabkan mikrovilli mengalami perubahan struktur, yaitu mengalami pemendekan sehingga bobot intestinum akan mengalami penurunan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa bobot intestinum tidak mengalami perubahan. Hal ini disebabkan karena mikrovilli terdiri dari sel-sel absorbtif yang aktif berproliferasi. Price & Wilsson (1995) menyatakan bahwa mikrovilli pada intestinum

merupakan sel yang laju pergantian selnya tercepat dalam tubuh. Sifat proliferasi yang cepat ini menyebabkan mikrovilli akan cepat mengalami perbaikan ketika terkena zat toksik seperti formalin. Formalin yang digunakan merupakan formalin dalam kadar yang masih dalam batas aman penggunaan, sehingga mikrovilli masih dapat mengatasi efek toksik yang ditimbulkan. Penggunaan formalin dengan kadar yang lebih dari batas aman penggunaan, yaitu 6 gram akan dapat menimbulkan efek toksik yang akan mengakibatkan kerusakan pada intestinum (Yuswanto, 2006).

Minuman beralkohol mempunyai efek merusak membran biologis akibat dari penurunan viskositas lipid. Efek ini mempengaruhi struktur mukosa pada intestinum sehingga dapat merusak mikrovilli sehingga ukuran mikrovilli memendek dan bobot intestinum turun. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa bobot intestinum tidak mengalami perubahan. Hal ini disebabkan karena kadar alkohol 4,8% yang digunakan masih belum dapat

memberikan efek kerusakan pada sel-sel intestinum. Mukosa intestinum yang tersusun atas mikrovilli ini mampu melakukan regenerasi sel secara cepat sehingga tidak mengalami kerusakan setelah minuman beralkohol yang masuk ke dalam tubuh. Penggunaan minuman beralkohol dengan kadar yang lebih besar dari 4,8% dimungkinkan dapat memberikan efek kerusakan pada intestinum, karena semakin tinggi kadar alkohol yang diberikan maka kemampuannya dalam merusak sel mukosa akan lebih tinggi (Katzung, 2002).

Hasil uji lanjut BNT dengan signifikansi 95% menunjukkan bahwa bobot hepar mempunyai perbedaan nyata pada perlakuan dengan diazepam dan formalin. Hepar merupakan organ yang mempunyai peran penting dalam metabolisme berbagai zat yang masuk ke dalam tubuh. Price dan Willson (1995), menyatakan bahwa hepar sangat penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada hampir setiap fungsi metabolik tubuh, dan khususnya bertanggungjawab atas lebih dari 500

aktivitas yang berbeda.

Diazepam mengalami metabolisme utama di dalam hepar melalui sistem enzim sitokrom P450 (CYP450). Diazepam akan mengalami perubahan menjadi metabolit aktif desmetildiazepam dengan bantuan enzim CYP2C19. Desmetildiazepam ini mempunyai efek farmakologis terhadap susunan syaraf pusat. Perubahan selanjutnya yaitu desmetildiazepam akan mengalami perubahan menjadi oxazepam dengan bantuan enzim CYP3A4. Oxazepam ini merupakan metabolit yang tidak aktif dan akan berkonjugasi dengan asam glukoronat atau disebut dengan glukoronidasi. Glukoronidasi ini akan menghasilkan senyawa yang bersifat lebih hidrofil sehingga dapat dengan mudah diekskresikan oleh ren (Anonim,2007).

Peningkatan bobot hepar dengan pemberian diazepam disebabkan oleh karena aktivitas metabolisme hepar dalam mengurai diazepam mengalami peningkatan. Peningkatan aktivitas metabolisme dari sel hepar tersebut akan menyebabkan peningkatan

proliferasi retikulum endoplasma (RE) agranular dalam sel, sehingga volume sel akan meningkat. RE agranular merupakan salah satu komponen sel hepar yang mempunyai peran penting dalam proses detoksifikasi zat yang masuk ke dalam hepar. Kleinsmith & Kish (1988), menyatakan bahwa RE agranular tidak mempunyai ribosom, tetapi mempunyai sistem enzim sitokrom yang berperan aktif dalam proses detoksifikasi zat. Jumlah zat yang masuk ke dalam hepar akan mempengaruhi jumlah enzim sitokrom yang diperlukan, sehingga akan terjadi proliferasi RE agar proses detoksifikasi berjalan dengan baik. Proliferasi RE tersebut menyebabkan peningkatan volume sel sehingga bobot hepar akan mengalami peningkatan.

Bobot hepar juga mengalami peningkatan oleh pemberian formalin. Hal ini diakibatkan karena adanya peningkatan jumlah lipid dalam sel-sel hepar. Formalin mengalami metabolisme utama pada hepar menjadi asam format, yang kemudian akan diubah menjadi

karbon dioksida dan air. Formalin yang masuk ke dalam hepar tersebut juga mempunyai kemampuan mengkoagulasi protein dalam protoplasma sel sehingga menyebabkan perubahan fungsional pada sel hepar (hepatosit). Salah satu fungsi hepar yang utama adalah pada proses metabolisme lipid. Lipid yang tersimpan dalam sel hepar umumnya berupa trigliserida. Hepar dalam keadaan normal akan menghidrolisis trigliserida ini menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak dan gliserol ini kemudian akan mengalami reaksi yang menghasilkan energi bagi tubuh. (Judarwanto, 2007). Formalin yang masuk ke dalam sel hepar akan menyebabkan kerusakan pada hepatosit, sehingga menyebabkan viskositas sel terhadap lipid sehingga mengalami gangguan. Gangguan tersebut mengakibatkan penurunan reaksi oksidasi asam lemak sehingga terjadi penimbunan lipid (trigliserida) dalam sel hepar yang menyebabkan bobot hepar meningkat.

Bobot hepar tidak mengalami perubahan terhadap

pemberian minuman beralkohol diduga disebabkan karena kadar alkohol pada minuman yang diberikan belum memberikan efek toksik pada sel – sel hepar. Alkohol dalam jumlah yang rendah dimetabolisme di dalam hepar akan menghasilkan lipid dalam sel yang dapat digunakan sebagai cadangan sumber energi. Etanol dalam minuman beralkohol yang digunakan akan dipecah oleh enzim alkohol dehidrogenase menjadi asetaldehid melalui jalur *acetaldehyde dehidrogenase*. Pramita (2007) menyatakan bahwa hampir 95% etanol dalam tubuh akan teroksidasi menjadi asetaldehid dan asetat. Asetaldehid yang terbentuk tersebut kemudian diubah menjadi asetil Ko-A oleh enzim dehidrogenase. Asetil Ko-A ini kemudian akan memasuki siklus asam trikarboksilik (TCA) atau siklus Krebs. Siklus Krebs ini akan menghasilkan NADH, FADH₂, dan GTP yang digunakan untuk membentuk ATP. ATP merupakan senyawa berenergi tinggi yang berperan sebagai cadangan energi dalam sel. Jalur metabolisme *acetaldehyde dehidrogenase* ini

mengubah alkohol menjadi energi untuk aktivitas sel, sehingga tidak terjadi penimbunan lipid dalam sel hepar.

Penggunaan diazepam, formalin dan minuman beralkohol tidak mengakibatkan perubahan bobot organ intestinum dan ren. Hal ini menunjukkan bahwa fungsi absorpsi dari intestinum dan ekskresi dari ren masih berjalan dengan baik. Penggunaan ketiga zat tersebut mengakibatkan perubahan pada bobot hepar, hal ini menunjukkan bahwa aktivitas metabolisme pada hepar meningkat. Hal tersebut disebabkan karena hepar merupakan organ utama dalam metabolisme zat yang masuk ke dalam tubuh.

KESIMPULAN

Pemberian diazepam 0.04 mg, formalin 100 ppm dan minuman beralkohol 4.8% pada mencit (*Mus musculus* L.) selama 30 hari secara oral menunjukkan bahwa senyawa – senyawa tersebut belum mampu mengganggu fungsi intestinum dan fungsi ren, namun meningkatkan aktivitas metabolisme hepatik.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2007. *Diazepam*. <http://en.wikipedia.org/wiki/Diazepam>. 8 September 2007
- Cahyadi, W. 2006. *Analisis dan Aspek Kesehatan: Bahan Tambahan Pangan*. Penerbit Bumi Aksara, Jakarta.
- Judarwanto, W. 2007. *Pengaruh Formalin Bagi Sistem Tubuh*. <http://www.putrakembara.org/index/shtml>. 29 Oktober 2007.
- Katzung, B.G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 8. Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Kleinsmith, L.J and Kish, V.M. 1988. *Principles of Cell Biology*. Harper & Row Publisher. New York
- Mutschler, E. 1991. *Dinamika Obat*. Penerbit ITB. Bandung.
- Pramita, Y. 2007. Alkohol Tak Hanya Bikin Mati Konyol. http://www.pikiranrakyat.com/prprint.php?mib=berita_detail&id=39918. 26 Oktober 2008.
- Price, S.A and Wilson, L. M. 1995. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses – Proses Penyakit*. Penerbit buku kedokteran EGC. Jakarta.
- Steel, R. G.D and Torrie, J.H. 1995. *Principles and Procedure of Statistic*. Mc. Graw Hill Book Co. Inc. New York.
- Yuswanto, 2006. *Formalin di Makanan Tak Berbahaya*. <http://www.chem.ui.ac.id>. 8 September 2007.