

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

1. Karakteristik Subjek

Jumlah subjek pada penelitian ini yaitu 40 orang. Karakteristik subjek meliputi jenis kelamin, umur, lama konsumsi, jenis dan frekuensi minuman yang dikonsumsi, nutrisi, serta aktivitas (Tabel 2).

Tabel 2. Karakteristik Subjek

Karakteristik	Rata-rata
Umur	20-30 tahun
Jenis alkohol	Bir, arak jawa (ciu), topi miring
Frekuensi minum	2-3 kali seminggu
Lama konsumsi	1-15 tahun
Jumlah yang diminum	1 liter

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah laki-laki dengan rentang umur 20-30 tahun. Umur subjek termuda pada penelitian ini adalah 20 tahun dan umur paling tua adalah 30 tahun. Lama konsumsi alkohol ditetapkan minimal satu tahun. Berdasarkan data kuesioner diperoleh hasil bahwa subjek minimal telah mengkonsumsi alkohol selama satu tahun dan paling lama telah mengkonsumsi alkohol selama 15 tahun.

Jenis alkohol yang biasa dikonsumsi oleh subjek adalah jenis bir, topi miring dan arak jawa (ciu) serta rata-rata subjek mengkonsumsi alkohol sebanyak satu liter. Rata-rata subjek mengkonsumsi alkohol 2-3 kali seminggu dengan minimal mengkonsumsi alkohol seminggu sekali dan maksimal lima kali seminggu.

Aktivitas subjek hampir sama, rata-rata sebagai buruh. Semua subjek merokok dan tidak melakukan olahraga rutin. Subjek penelitian yang menderita infeksi akut dan mengkonsumsi suplemen tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Tabel 3. Distribusi jumlah subjek berdasarkan lama konsumsi

Kelompok (tahun)	N	%
1-3	15	37.5
4-6	13	32.5
7-9	3	7.5
10-12	6	15
13-15	3	7.5
Jumlah	40	100

2. Hasil Pengukuran

Subjek dibagi menjadi lima kelompok tiap tiga tahun berdasarkan lama konsumsinya. Kelompok tersebut berturut – turut adalah 1-3 tahun, 4-6 tahun, 7-9 tahun, 10-12 tahun dan 13-15 tahun. Jumlah rata-rata kadar hemoglobin dan eritrosit tiap-tiap kelompok terlihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Jumlah rata-rata kadar hemoglobin dan eritrosit peminum alkohol dikelompokkan berdasarkan lama konsumsi tiap tiga tahun.

Kelompok (tahun)	Hemoglobin (g/dl)	Eritrosit ($\times 10^6/\text{mm}^3$)
1-3	16.77 \pm 0.70	5.47 \pm 0.31
4-6	15.90 \pm 1.15	5.27 \pm 0.34
7-9	16.23 \pm 1.53	5.43 \pm 0.21
10-12	15.43 \pm 0.99	5.41 \pm 0.55
13-15	15.53 \pm 1.00	5.26 \pm 0.59

3. Hubungan antara lama konsumsi alkohol terhadap kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit

Untuk dapat melihat hubungan lama konsumsi alkohol terhadap kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit peneliti menggunakan uji korelasi, sehingga

dapat diketahui seberapa kuat hubungan yang ada antara variabel-variabel yang diteliti. Uji korelasi yang digunakan adalah uji korelasi Pearson.

Tabel 5. Nilai Korelasi Pearson antara lama konsumsi alkohol terhadap kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit

Sel-sel darah	Nilai korelasi	signifikansi
Hemoglobin	-0.419	0.007
Eritrosit	-0.138	0.395

Tabel 5 menunjukkan nilai signifikansi hubungan antara lama konsumsi alkohol terhadap kadar hemoglobin <0.05 yaitu (0.007). Sedangkan hubungan antara lama konsumsi alkohol terhadap jumlah eritrosit memiliki nilai signifikansi (0.395).

4. Perbedaan lama konsumsi alkohol terhadap kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit

Tabel 6. Hasil Uji ANOVA kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit dari berbagai kelompok berdasarkan lama konsumsi alkohol

Variabel Dependent	Nilai Probabilitas (Sig.)	Keterangan
Kadar Hb	0.043	Signifikan
Jumlah Eritrosit	0.672	Tidak signifikan

Tabel 6 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan lama konsumsi alkohol pada berbagai kelompok terhadap kadar hemoglobin dengan nilai signifikansi <0.05 yaitu (0.043). Nilai signifikansi perbedaan lama konsumsi alkohol pada berbagai kelompok terhadap jumlah eritrosit yaitu (0.672).

B. PEMBAHASAN

Jumlah subjek pada penelitian ini diperoleh sebanyak 40 orang. Pada penelitian ini menggunakan subjek laki-laki karena laki-laki mempunyai

prevalensi untuk mengkonsumsi alkohol lebih tinggi daripada wanita. Berdasarkan Rehm *et al.* (2003) jumlah peminum alkohol di Indonesia pada tahun 2000, laki-laki 35% dan wanita hanya 9%. Umur subjek dipilih rentang 20-30 tahun karena pada umur ini subjek dianggap telah melewati tahap perkembangan remaja akhir yaitu telah melewati tahap akhir perkembangan seksual, gigi, dan maturasi skelet sehingga diharapkan pada usia ini sudah tidak terpengaruh oleh faktor-faktor pertumbuhan yang menimbulkan bias pada hemopoiesis.

Lama konsumsi alkohol ditetapkan minimal satu tahun sehingga diharapkan efek pada kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit dapat terlihat. Jenis alkohol yang dikonsumsi dipilih golongan A dan B karena berdasarkan survei peneliti dan hasil kuesioner bahwa golongan tersebut seperti bir, arak jawa (ciu) dan topi miring adalah jenis yang paling banyak dikonsumsi disamping harganya murah dan mudah didapat.

Frekuensi konsumsi alkohol ditetapkan minimal sekali seminggu diharapkan dengan keteraturan mengkonsumsi alkohol tersebut akan didapatkan efek yang lebih bermakna. Tingkat konsumsi alkohol pada subjek penelitian ini termasuk kategori moderate. Aktivitas subjek hampir sama karena aktivitas akan mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah.

Semua subjek dalam penelitian ini merokok. Beberapa penemuan yang kuat menunjukkan bahwa adanya keterlibatan regio kromosom pada kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol. Sebagai contoh kromosom dua menunjukkan kontribusi pada kebiasaan merokok dan ketergantungan alkohol. Tingkat alel yang

terlibat paling tinggi ketika kedua gangguan tersebut dievaluasi secara bersamaan pada saudara kembar yang mempunyai kebiasaan merokok dan ketergantungan alkohol. Hal ini merupakan bukti yang kuat bahwa terdapat hubungan antara kromosom dan kebiasaan merokok dan ketergantungan alkohol. Analisa tambahan menunjukkan bahwa ada regio pada kromosom tiga yang berperan untuk kedua kondisi tersebut (Bierut *et al.*, 2004). Selain itu, konsumsi alkohol dan merokok menyebabkan deformitas membran yang disebabkan karena modifikasi fragilitas osmotik pada berbagai jenis tipe sel (Balkaya *et al.*, 2002).

Berdasarkan hasil penelitian, dari Tabel 4 didapatkan kadar hemoglobin rata-rata kelompok 1-3 tahun, 4-7 tahun, 9-11 tahun, 12-15 tahun dalam gr/dL berturut-turut sebagai berikut 16.77 (SD 0.70); 15.90 (SD 1.150); 16.23 (SD 1.53); 15.43 (SD 0.99); 15.53 (SD 1.00). Data tersebut menunjukkan bahwa kadar hemoglobin mengalami penurunan pada beberapa kelompok tetapi masih dalam rentang nilai normal. Hal ini diperkuat pada Tabel 5 bahwa terdapat hubungan antara lama konsumsi alkohol terhadap kadar hemoglobin (sig 0.007) dengan koefisien korelasi (-0.419). Hal ini menunjukkan bahwa hubungan antara lama konsumsi alkohol terhadap kadar hemoglobin mempunyai keeratan korelasi yang kuat dengan korelasi negatif yang berarti makin lama konsumsi alkohol maka kadar hemoglobin dalam darah akan menurun.

Dilihat dari hasil uji ANOVA (Tabel 6) terdapat perbedaan yang signifikan lama konsumsi alkohol pada berbagai kelompok terhadap kadar hemoglobin (sig 0.043). Pada hasil penelitian ini tidak semua kelompok mempunyai perbedaan yang signifikan antara satu sama lain. Dilihat dari uji Post Hoc diperoleh hasil

bahwa hanya terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok lama konsumsi alkohol 1-3 tahun dengan kelompok lama konsumsi alkohol 4-6 tahun (Sig 0.026) dan kelompok lama konsumsi alkohol 1-3 tahun dengan kelompok lama konsumsi alkohol 10-12 tahun (sig 0.008).

Walaupun dari hasil uji Post Hoc tidak semua menunjukkan perbedaan yang signifikan namun adanya nilai hubungan yang signifikan antara lama konsumsi alkohol terhadap kadar hemoglobin, hasil ini sesuai dengan penelitian Yalcin dan Yagci, 2005 tentang perubahan beberapa parameter darah setelah konsumsi alkohol dosis tinggi. Penelitian ini dilakukan pada tikus Sprague Dawley sebanyak 36 yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol diberi libitum (12), kelompok sukrose diberi larutan sukrosa dengan energi sama dengan etanol (12), dan kelompok etanol (12) diberi minuman etanol (15% v/v). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan yang signifikan ($p < 0.05$) jumlah dan diameter eritrosit, leukosit, dan kadar hemoglobin serta kadar natrium dan kalium eritrosit pada kelompok etanol.

Penelitian lain yang mendukung hasil penelitian ini adalah penelitian Doss dan Sassa, 1994. Penelitian tersebut menyatakan bahwa alkohol mempunyai efek metabolik pada enzim yang berperan pada jalur biosintesis heme. Efek metabolik ini menyebabkan penurunan sintesis heme sehingga juga akan menyebabkan penurunan sintesis hemoglobin. Enzim yang dipengaruhi alkohol diantaranya adalah asam δ – aminolevulinat sintase (ALAS) dan enzim asam δ -aminolevulinat dehidratase. Enzim asam δ – aminolevulinat sintase (ALAS) merupakan enzim pertama dan jumlahnya terbatas pada biosintesis heme yang berfungsi

mengkatalisis kondensasi glisin dan suksinil koA menjadi bentuk asam δ – aminolevulinat.

Mekanisme bagaimana etanol mempengaruhi aktivitas enzim asam δ -aminolevulinat sampai sekarang belum terlalu lengkap dapat dijelaskan. Beberapa kemungkinan yang didiskusikan seperti 1) asam aminolevulinat sintase mendapat kontrol umpan balik negatif dari heme bebas dan peningkatan enzim ini mengindikasikan penurunan heme bebas intramitokondria sebagai hasil baik penurunan sintesis atau penurunan penggunaan. 2) Alkohol berhubungan dengan penurunan jalur enzim intermediate mungkin menurunkan sintesis heme. 3) efek porfirigenik etanol mungkin tidak disebabkan oleh alkohol itu sendiri tetapi juga disebabkan oleh asetaldehida atau asetat atau perubahan pada metabolisme hepar yang dipengaruhi oleh efek alkohol pada tingkat redox pada pasangan NAD, karena mekanisme hepatic dari alkohol mengubah tingkat redok intramitokondrial (Held, 1977).

Asam δ -aminolevulinic dehidrase yang merupakan enzim kedua pada jalur biosintesis heme yang mengkatalisis kondensasi dua molekul asam levulinac menjadi porfobilinogen, prekursor cepat dari porfirinogen. Secara biokimia enzim ini terdiri delapan sub unit dan mengandung kelompok sulphidril dan zinc, yang esensial untuk keseluruhan aktivitasnya. Berdasarkan penelitian pada hewan dan kultur sel tentang efek alkohol pada aktivitas asam δ -aminolevulinat dehidratase di tikus, menunjukkan bahwa konsentrasi alkohol maksimum di darah dicapai pada dua jam setelah intake alkohol kemudian dicocokkan penurunan aktivitas asam δ -aminolevulinat dehidratase. Efek intoksikasi alkohol juga diukur pada

jaringan lain. Penurunan signifikan dari aktivitas enzim ini terjadi di darah, hepar dan ginjal tetapi tidak di jantung dan limfa. Hal ini berarti efek alkohol pada asam δ -aminolevulinat dehidatase yang terjadi pada organ yang memetabolisme alkohol (Moore *et al.*, 1974).

Alkohol dan metabolitnya menginduksi struktur patologi pada molekul protein darah. Perubahan ini dideteksi pada keturunan dari hewan yang mengalami intoksikasi yang mungkin dapat disebabkan karena suatu modifikasi post tranlasi sehingga terjadi suatu gangguan fungsi dan struktur mekanisme gen selular jaringan dari produk darah. Hal ini dapat ditegakkan bahwa konsumsi alkohol selama empat bulan pertama menyebabkan penurunan berat fraksi oxyhemoglobin dan peningkatan jumlah methemoglobin di dalam darah. Konsumsi akohol lebih lanjut dapat bersamaan terjadi perbaikan dari kadar normal derivat hemoglobin dalam darah. Normalisasi berat fraksi derivat hemoglobin dalam darah terjadi setelah lebih dari 5-6 bulan intoksikasi alkohol yang berkaitan dengan aktivasi system enzim asetaldehida dehidrogenase yang menurunkan kadar asetaldehida di dalam darah (Vlokh *et al.*, 2005).

Adanya asetaldehida dalam cairan biologi berhubungan dengan terjadinya hipoksia pada alkoholisme. Asetaldehida merupakan produk dari reaksi oksigenasi etanol. Asetaldehida dapat berinteraksi dan mempengaruhi modifikasi protein dan enzim. Modifikasi protein non enzim tersusun atas perubahan konformasional struktur molekulnya dan sebagai hasilnya menyebabkan gangguan pada fungsi biologisnya. Asetaldehida dapat membentuk kompleks dengan albumin serum darah, memodifikasi mediator transfering besi dan protein pengangkut oksigen-

hemoglobin. Sebagai tambahan asetaldehida mempunyai efek tidak langsung yaitu merangsang oksidasi lipid peroksida (Vlokh *et al.*, 2005).

Mengacu pada oksidasi lipid peroksida, menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar metabolit aktif seperti mulonik dialdehida, adelhida lain dan keton yang mempengaruhi manifestasi sitotoksik dan secara aktif memodifikasi agen. Proses ini mempengaruhi hiperproduksi oksigen di mitokondria, pembentukan pengoksidasi kuat dan anion super oksida kemudian berpengaruh pada oksigenasi asam lemak, komponen dari fosfolipid. Pada organisme, etanol mempunyai efek langsung dan tidak langsung timbulnya metabolit sekunder yang sangat banyak yang menginduksi gangguan pada sitoskeleton sel, membrane sel organela, memodifikasi secara biologi makromolekul penting dan mengubah fungsinya (Vlokh *et al.*, 2005).

Hasil penelitian terhadap jumlah eritrosit diperoleh nilai rata-rata jumlah eritrosit kelompok 1-3 tahun, 4-7 tahun, 9-11 tahun, 12-15 tahun dalam ($\times 10^6/\mu\text{L}$) berturut-turut adalah sebagai berikut 5.47 (SD 0.31); 5.27 (SD 0.34); 5.43 (SD 0.21); 5.41 (SD 0.55); 5.26 (SD 0.59). Data menunjukkan bahwa jumlah eritrosit tiap-tiap kelompok berada dalam nilai rentang normal dan memiliki nilai yang hampir sama antara satu kelompok dengan kelompok lain. Tidak terdapatnya hubungan antara lama konsumsi alkohol terhadap jumlah eritrosit ditunjukkan pada Tabel 5 dengan nilai signifikansi (0.395). Perbedaan yang tidak signifikan lama konsumsi alkohol pada berbagai kelompok dengan jumlah eritrosit juga ditunjukkan dari hasil uji ANOVA yang tertera pada Tabel 6 dengan nilai signifikansi untuk eritrosit (0.672).

Hasil penelitian diatas tidak sesuai dengan teori yang ada yang menyatakan bahwa konsumsi alkohol memberikan pengaruh negatif terhadap eritrosit melalui beberapa mekanisme. *Pertama*, alkohol memberikan efek toksik langsung pada sumsum tulang sebagai tempat produksi sel eritrosit dengan menekan produksi sel darah merah dan mengakibatkan struktur abnormal sel darah diantaranya ukuran sel darah merah (Ballard, 1997). Perubahan struktur dan penekanan produksi sel darah melalui mekanisme sebagai berikut : alkohol bersifat toksik akan menyebabkan denaturasi protein dan kerusakan membran sel darah sehingga fungsinya abnormal, alkohol menyebabkan asidosis karena hasil akhir metabolisme menjadi asam asetat dan ion H^+ sehingga akan mengganggu reaksi biokimia dalam tubuh seperti penekanan produksi sel darah. *Kedua*, alkohol diyakini menyebabkan penurunan sekresi enzim pencernaan oleh pankreas, kerusakan sel lambung dan usus halus sehingga akan mengganggu penyerapan nutrisi dan vitamin : asam folat, vitamin B_{12} (Kamen dan Rossenbaum, 2004).

Asam folat dan vitamin B_{12} sangat penting untuk sintesis DNA karena dibutuhkan untuk pembentukan timidin tri fosfat yaitu salah satu blok pembangun penting dari DNA. Oleh karena itu kurangnya asupan folat dapat menyebabkan penurunan DNA dan akibatnya kegagalan pematangan dan pembelahan inti sel selanjutnya sel eritroblastik pada sumsum tulang karena gagal berproliferasi secara cepat maka terutama akan menghasilkan sel darah merah yang merah dari normal (Guyton dan Hall, 1997).

Beberapa hasil penelitian yang tidak signifikan memperlihatkan ketidaksesuaian hasil penelitian terhadap teori yang ada, hal ini mungkin

disebabkan oleh berbagai faktor yang mungkin berbeda dengan karakteristik subjek pada penelitian sebelumnya. Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil penelitian ini seperti jenis kelamin, umur, berat badan, tinggi badan, dan jumlah makanan di lambung serta kadar, frekuensi, dan jumlah alkohol yang diminum. Faktor nutrisi berperan penting dalam hemopoiesis.

Kepustakaan mengenai alkoholisme hanya mengandung data yang terbatas mengenai hubungan dosis-respons yang tepat antara konsumsi alkohol kronis dan kerusakan pada sistem organ yang vital. Namun, beberapa penelitian utama dengan kontrol yang tepat menyatakan bahwa ambang untuk meningkatnya angka kematian ialah di dalam batas minum alkohol secara teratur 3-5 gelas sehari. Resiko meningkat tajam bila meminum 6 gelas atau lebih. Kematian yang berhubungan dengan konsumsi alkohol disebabkan karena penyakit hati, kanker, kecelakaan, dan bunuh diri (Katzung, 1998).

Penelitian pada 90.000 laki-laki dan wanita yang turut serta dalam pemeriksaan kesehatan multiphase dan diamati dalam periode lebih dari 10 tahun menyingkap angka kematian 2 kali lipat angka normal yang minum 6 gelas atau lebih sehari, yang minum 3-5 gelas sehari mempunyai angka 40-50% lebih tinggi dari normal. Terdapat juga bukti bahwa alkohol dalam jumlah kecil (satu gelas sehari) mengurangi resiko infark jantung dibandingkan dengan individu yang tidak minum (Katzung, 1998). Berdasarkan *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT), jumlah standar alkohol yang diminum adalah kira-kira 12-14 g ethanol setara dengan kira-kira 12 Oz (355 ml) bir, 5 Oz (148 ml) anggur, dan 1.5 Oz (44 ml) alkohol murni (Saitz, 2005).

Jumlah alkohol yang dikonsumsi oleh subjek pada penelitian ini rata-rata sudah melebihi jumlah alkohol standar yang dikonsumsi berdasarkan *Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)*, tetapi karena konsumsi alkohol bukan merupakan kebiasaan di Indonesia sehingga pola konsumsi subjek berbeda dengan pola konsumsi penelitian di luar negeri. Oleh karena itu, efek konsumsi alkohol terhadap sel-sel darah belum terlibat pada subjek.