

Pengaruh Pemberian Etanol Peroral terhadap Berat Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Strain Wistar)

ANTONIUS OKTAVIAN^{1*}, ELIESER², AGNES S. RAHAYU³ DAN DAIS ISWANTO⁴

¹Bagian Histologi Fakultas Kedokteran, Universitas Cenderawasih (Uncen), Jayapura

²Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran, Uncen, Jayapura., ³Bagian Faal Fakultas Kedokteran, Uncen, Jayapura., ⁴Bagian Biologi Fakultas Kedokteran, Uncen, Jayapura

Diterima: tanggal 1 Agustus 2009 - Disetujui: tanggal 19 Januari 2010

© 2010 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

ABSTRACT

Alcohol (ethanol) has long been used as liquor. In some areas in Indonesia, the use of ethanol is an insaperable part of family rites and traditional festivities. However, due to its serious consequences, alcoholism becomes a chronic social problem. Ethanol effects the metabolism in body organs and tissues, including male reproductive organ. The objective of this study was to prove that ethanol consumption may reduce the weight of testis. This study used Posttest Only Group Design with experimental animals of 30 male rats (*Wistar strain Rattus norvegicus*) that were subjected in five types of treatment, i.e.(1) feeding with aquades 2ml/day as control group (2) feeding with 10% 1 gr/Kg/day of ethanol, (3) feeding with 10% 3gr/Kg/day of ethanol, (4) feeding with 30% 1 gr/Kg/day of ethanol and (5) feeding with 30% 3 gr/Kg/day of ethanol. Treatment was given daily for 45 days. At the end of the study, on the day 46th, the rats was sacrificed for examination. Sample of testis were taken for weight examination. Data were analysed using Anova and when the difference was found, the analysis was followed with Least significant Difference at the level of significance of 95%. The result of this study showed that ethanol reduced the weight of testis compared to control. The results of Anova test revealed that higher dosage and concentrations of ethanol resulted in significantly different decrease of the testis's weight ($p < 0,05$) compared to other dosage and other concentration. In conclusion, ethanol has effect in the reduction of the weight of the testis.

Key words: ethanol, male reproduction, *Rattus norvegicus*, weight of testis.

PENDAHULUAN

Alkohol, telah dikonsumsi manusia sebagai minuman lebih dari 4000 tahun dan digunakan untuk keperluan medis selama ratusan tahun sebagai sedatif dan analgetik (Pinger *et al*, 1988). Dalam per-kembangannya penggunaan alkohol sebagai indikasi medis relatif sangat kecil dibandingkan dengan penggunaannya secara luas di masyarakat sebagai minuman. Dewasa ini

alkoholisme di berbagai negara dunia merupakan masalah sosial menahun karena pengaruh yang ditimbulkannya. Etanol merupakan senyawa organik sederhana dengan rumus bangun C_2H_5OH , biasanya disebut dengan alkohol, bersifat hidrofilik dan lipofilik. Dalam bidang medis alkohol berkhasiat sebagai bakterisid, fungisid dan virusid. Etanol banyak digunakan sebagai disinfektan dan sebagai zat pembantu farmasi (Tjay & Raharja, 2002).

Etanol yang dikonsumsi sebagai minuman berasal dari fermentasi karbohidrat, dalam bentuk glukosa. Etanol yang dihasilkan berkadar rendah, untuk mencapai konsentrasi tinggi dilakukan proses destilasi (Lee & Becker, 1995). Kadar

*Alamat Korespondensi:

Fakultas Kedokteran UNCEN, Jln. Raya Sentani,
Kampus Abepura, Jayapura-Papua. Kode Pos 99225
Telp: +62967 587390., email: ilambra@yahoo.com

alkohol tiap jenis minuman sangat bervariasi dari yang rendah hingga tinggi, ditentukan berdasarkan persentasenya (Tabel 1).

Etanol diabsorbsi melalui lambung, usus, kolon. Etanol yang dikonsumsi akan diserap sempurna oleh usus halus, dan selanjutnya didistribusikan secara merata ke seluruh cairan tubuh.

Sifat etanol yang mudah larut dan mudah diabsorbsi menyebabkan etanol mudah menimbulkan intoksikasi (Pinger *et al*, 1998). Sekitar 90-98% etanol dioksidasi dalam tubuh. Metabolisme etanol terjadi dalam hati mengikuti kinetika *zero order*, artinya jumlah yang dimetabolisir tetap per satuan waktu, terlepas dari tinggi rendahnya kadar. Metabolisme terjadi dalam hati (Ganiswarna, 1995).

Tabel 1. Jenis dan konsentrasi alkohol dari berbagai jenis minuman.

Jenis Minuman	Persentase alkohol
Beer	
Regular beer.	4
Light beer.	4
Low alcohol beer.	1,5
Malt liquor.	7
Ice beer.	5-7
Ale.	5
Non alcoholic brew.	0,5
Wine	
Natural red/ wine.	12
Fortified, port.	18-20
Sherry, muscatel, Madeira, wine cooler.	6
Champagne.	12
Distilled spirits	
Whiskey, bourbon, scotch.	45
Irish, ry, Brandies, liquers, cardials.	25-40
Rum, gin, vodka.	45

Sumber: Pinger *et al*, (1998).

Etanol berpengaruh pada semua organ dan jaringan tubuh, sistem reproduksi, respon seksual pada pria maupun wanita. Pada pria, etanol disinyalir dapat menyebabkan keterlambatan

mencapai pubertas, impotensi, sterilitas, atrofi testis dan ginekomastia (Emanuele & Emanuele, 1998).

Pengaruh pada peminum berat sering mendapatkan kecelakaan, kehilangan produktivitas, terlibat kejahatan, mengalami gangguan kesehatan sampai terjadi kematian (Pinger *et al*, 1998). Pengaruh etanol terhadap gangguan kesehatan terjadi pada beberapa metabolisme organ dan jaringan tubuh, termasuk juga fungsi reproduksi manusia. Dari beberapa penelitian terdahulu telah dibuktikan bahwa konsumsi etanol pada pria dapat merusak produksi testosteron dan atrofi testis (Emanuele & Emanuele, 2001), serta disfungsi ereksi (Vander *et al*, 2001).

Penelitian lainnya mengindikasikan bahwa etanol dapat menurunkan kadar *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) (Emanuele & Emanuele, 1998), dimana LH berfungsi merangsang sel Leydig untuk menghasilkan hormon testosteron sedangkan FSH berperan pada sel Sertoli untuk mendukung perkembangan dan pematangan sel-sel spermatozoa (Guyton, 1997).

Suatu penelitian terhadap kultur jaringan hipofisis tikus jantan dengan pemberian etanol dengan berbagai konsentrasi (20%, 40% dan 80%) dalam 4 hari, menunjukkan bahwa etanol dapat menurunkan respon gonadotropin terhadap GnRH dimana pada dosis 80% terjadi penurunan terbesar (Pohl *et al*, 1987). Penelitian Ellingboe dan Varanelli (1979) menunjukkan adanya penekanan biosintesis testosteron oleh etanol pada sel-sel Leydig tikus jantan dewasa kelamin baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Dengan adanya gangguan pada hormon-hormon tersebut di atas, maka dengan sendirinya akan menimbulkan gangguan terhadap proses spermatogenesis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Cenderawasih, penelitian dilakukan pada bulan September–November 2008. Sampel yang

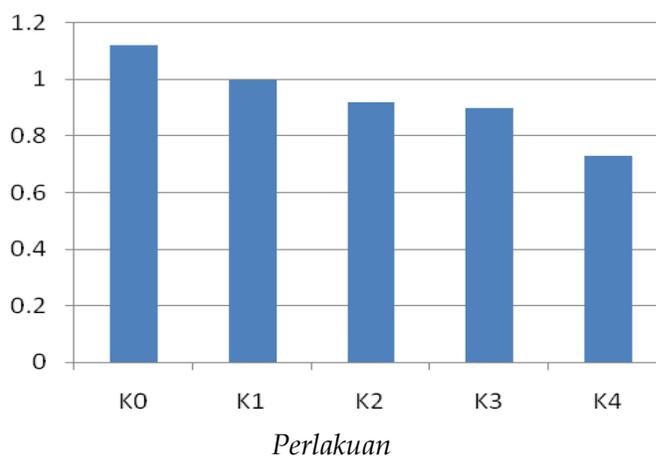
digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* strain Wistar) jantan yang berusia sekitar 40–60 hari (umur dewasa).

Tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan: **K0** (kontrol) : aquades 2ml, **K1** (perlakuan 1) etanol 10% 1 gr/kgBB/hari, **K2** (perlakuan 2): etanol 10% 3 gr/kgBB/hari, **K3** (perlakuan 3): etanol 30% 1 gr/kgBB/hari, **K4** (perlakuan 4): etanol 30% 3gr/kgBB/hari. Dilakukan penimbangan berat badan semua tikus putih yang menjadi sampel. Larutan etanol diberikan 1 kali /hari pada waktu yang sama. Cara pemberian peroral dengan menggunakan sonde. Perlakuan diberikan selama 45 hari, mengingat siklus spermatogenesis tikus putih adalah rata-rata 45 hari. Satu hari setelah perlakuan terakhir, seluruh tikus dikorbankan, testis diambil yang sebelah kanan. Dilakukan penimbangan testis dengan timbangan analitik. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji Anova (*Analysis of variance*) dan bila terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rata-rata berat testis tikus putih, setelah penelitian menunjukkan respon yang berbeda (Gambar 1). Dari gambar 1, tampak bahwa pemberian etanol 10% dan 30% sebesar 1gr/kgBB/hari dan 3gr/kgBB/hari, dapat menurunkan berat testis tikus putih, bila dibandingkan dengan kontrol. Analisis statistik menunjukkan bahwa berat testis rata-rata pada perlakuan lebih kecil secara bermakna dibanding berat testis pada kelompok kontrol ($p < 0,05$). Dari hasil uji ini dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*), untuk mengetahui antar kelompok mana saja yang berbeda bermakna dapat dilihat pada Tabel 2. Dari uji LSD diketahui terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K0 terhadap perlakuan lainnya (K1, K2, K3 dan K4). Selain itu, perlakuan K1, K2, dan K3 juga signifikan terhadap perlakuan K4. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan K4 menghasilkan berat testis tikus putih paling kecil dibandingkan dengan perlakuan yang lain (Tabel 2). Semakin

tinggi konsentrasi etanol yang diberikan pada tikus dengan cara peroral akan menurunkan berat testis tikus putih.



Gambar 1. Diagram batang berat testis setelah pemberian etanol selama 45 hari

Keterangan

K0 (kontrol) : aquades 2ml.

K1 (perlakuan 1): etanol 10% 1 gr/kgBB/hari.

K2 (perlakuan 2): etanol 10% 3 gr/kgBB/hari.

K3 (perlakuan 3): etanol 30% 1 gr/kgBB/hari.

K4 (perlakuan 4): etanol 30% 3gr/kgBB/hari

Data menunjukkan bahwa berat testis rata-rata tanpa perlakuan (kontrol) adalah 1,167 gram. Dilihat dari perbedaan kontrol tersebut, terlihat bahwa pada semua peningkatan dosis dan konsentrasi etanol, berpengaruh terhadap penurunan berat testis, dibandingkan dengan kontrol, juga terlihat bahwa pada perlakuan 4 terjadi penurunan berat testis yang bermakna bila dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan bahwa pada tingkat dosis dan konsentrasi etanol yang sama-sama besar baru terjadi efek yang bermakna secara statistik terhadap berat testis.

Tabel 2. Uji LSD (*Least Significant Difference*) berat testis.

No	Perlakuan (etanol)	Berat testis
1.	K0 (kontrol)	1.167 a
2.	K1 (10%, 1 g/BB/hr)	1.000 b
3.	K2 (10%, 3 g/BB/hr)	0.917 b
4.	K3 (30%, 1 g/BB/hr)	0.900 b
5.	K4 (30%, 3 g/BB/hr)	0.733 c

Banyak penelitian menunjukkan bahwa penyalahgunaan alkohol (etanol) pada pria dapat menyebabkan pengecilan ukuran testis dan gangguan produksi testosteron. Perubahan-perubahan ini menimbulkan impotensi, infertilitas dan gangguan tanda seks pria seperti penurunan jumlah rambut wajah dan dada, pembesaran payudara dan penimbunan lemak di daerah perut dan pinggul (Alder, 1992 dalam Emanuele & Emanuele, 1998). Penurunan berat testis pada penelitian ini, menunjukkan adanya perubahan yang terjadi di dalam testis tikus putih akibat terpapar etanol selama 45 hari. Penurunan berat testis sendiri dapat terjadi melalui turunnya ukuran testis yang secara otomatis menurunkan volume dan massa testis. Penurunan ini dapat diakibatkan oleh beberapa faktor yang saling berhubungan, antara lain turunnya jumlah sel-sel spermatogenik dan sel penyokong dari tubulus seminiferus yang merupakan penyusun terbanyak dan utama dari testis, juga adanya kerusakan jaringan pendukungnya yang diakibatkan etanol.

Kerusakan di atas dapat melalui mekanisme sebagai berikut.

1. Menghambat di hipotalamus.

Di hipotalamus, etanol mempunyai efek menurunkan kadar GnRH. Hal ini ditunjang dengan penelitian pada hewan coba, dimana terbukti bahwa etanol berpengaruh secara langsung pada pelepasan hormon-hormon dari hipotalamus dan hipofisis (Emanuele, 1993 dalam Emanuele & Emanuele, 1998).

2. Menghambat di hipofisis.

Etanol menyebabkan penurunan kadar hormon-hormon yang disekresi oleh hipofisis yaitu LH dan FSH. Suatu toksikan dapat mempengaruhi fungsi reproduksi lewat kelenjar-kelenjar endokrin ini (Lu, 1995). Etanol menghambat fungsi LH baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Etanol akan mengganggu fungsi reseptor GnRH pada hipofisa sehingga terjadi penurunan sekresi LH. Etanol juga mempengaruhi aktivitas molekul LH, sehingga menurunkan kinerjanya dalam menstimulasi produksi hormon testosteron pada sel Leydig. Sedangkan terhadap FSH etanol terbukti menurunkan sekresi FSH, akan tetapi

mekanismenya belum banyak terungkap (Emanuele & Emanuele, 2001).

3. Menghambat di testis

Dengan menurunnya hormon-hormon gonadotropin dari hipofisis anterior (LH dan FSH), mengakibatkan terganggunya fungsi dari sel-sel yang kerjanya dipengaruhi oleh kedua hormon ini yaitu sel Sertoli dan sel Leydig, yang selanjutnya akan mengganggu proses spermatogenesis di dalam testis (Weinbauer dan Nieschlag, 1993; Paz *et al*, 1993). Disamping itu etanol juga dapat merusak sel Sertoli secara langsung, yang dibuktikan dalam penelitian secara *in vitro* dan *in vivo* pada sel Sertoli tikus jantan (Zhu, 1997).

4. Menghambat testosteron

Mekanisme yang memungkinkan hambatan terhadap fungsi testosteron oleh etanol dapat dijelaskan melalui proses aromatisasi, dimana pada proses aromatisasi ini terjadi perubahan dari testosteron menjadi estradiol (Emanuele & Emanuele, 1998).

5. Menghambat sel spermatogenik

Epitel tubulus seminiferus sensitif terhadap berbagai zat toksik, termasuk etanol, sehingga sel-sel yang mengalami degenerasi menjadi lebih banyak (Bloom & Fawcett, 2002).

Menurut Emanuele & Emanuele (2001) peminum etanol berat dalam jangka waktu yang lama menyebabkan kerusakan yang berat, hingga kematian dari sel-sel yang berada dalam testis. Meskipun mekanismenya belum diketahui dengan jelas, kemungkinan hasil metabolisme etanol yaitu asetaldehid, yang berperan langsung terhadap kerusakan sel. Diduga asetaldehid ini lebih toksik dibandingkan dengan etanol sendiri.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa etanol peroral selama satu siklus spermatogenesis dapat menurunkan berat testis tikus putih jantan dewasa. Pada dosis dan konsentrasi terbesar dari

etanol yaitu 30%, 3gr/kgBB/ hari menunjukkan penurunan tertinggi dari berat testis, dan penurunan ini memiliki perbedaan bermakna terhadap semua kelompok baik terhadap kelompok kontrol maupun kelompok-kelompok yang memiliki dosis dan konsentrasi yang lebih rendah.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh etanol terhadap reproduksi manusia, terutama mekanisme kerjanya terhadap hormon dan mekanismenya dalam menimbulkan kematian sel.

DAFTAR PUSTAKA

- Bloom dan Fawcett. 2002. *Buku Ajar Histologi*. Edisi ke-12. Alih bahasa oleh J. Tambayong. Penerbit Buku EGC. Jakarta. 687-730.
- Ellingboe, J. dan C.C. Varnelli. 1979. Ethanol inhibits testosterone biosynthesis by direct action on Leydig cells. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 24(1): 87-102.
- Emanuele MA dan N.V. Emanuele. 1998. Alcohol's effects on male reproduction. *Alcohol Health and Research World*. 22(3): 195-201.
- Emanuele MA dan N.V. Emanuele 2001. Alcohol and the male reproductive system. *Alcohol Research and Health*. Vol 25(4): 282-288.
- Ganiswarna, S.G. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 143-147.
- Lee, N.M., dan C.E. Becker. 1995. The Alcohols. In (Katzung BG, eds). *Basic Clinical Pharmacology*. 6^{ed}. USA: Prentice Hall International Inc. 350-359.
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar*. Edisi ke-2. Alih bahasa oleh E. Nugroho. Penerbit UI-Press., Jakarta. 287-95.
- Paz, G.F., H. Yavetz, R. Hauser, L. Yogev, L.M. Lewin, Z.T. Homonnai. 1993. Pathophysiology of the Human Testis. In: (Insler V dan Lunenfeld Back, eds). *Infertility: Male and Female*. 2nd ed. Churchill Livingstone. 195-225.
- Pinger, R.R., W.A. Payne, D.B. Hahn and E.J. Hahn. 1998. *Drugs Issues for Today*. 3rd ed. USA: WCB. McGraw-Hill: 255-269.
- Pohl C.R., R.A. Guilinger and D.H. Van Thiel. 1987. Inhibitory Action of Ethanol on Luteinizing Hormone Secretion by Rat Anterior Pituitary Cells in Culture. *Endocrinology* 120(3): 849-852.
- Tjay, T.H. dan K. Rahardja. 2002. *Obat obat Penting*. Edisi ke 5. Jakarta. Elex Media Computindo. 335-356.
- Vander, A., J. Sherman, and D. Luciano. 2001. *Human Physiology, The Mechanism of Body Function*. McGraw-Hill Book Company. New York. 639-649.
- Weinbauer, G.F. and E. Nieschlag. 1993. Hormonal Control of Spermatogenesis In: (Kretser D, eds) *Molecular Biology of the Male Reproductive System*. Academic Press Inc . USA. 99-142.