

## KADAR GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE PADA PEMINUM ALKOHOL : STUDI LITERATUR

Sabrina Mega Pratiwi<sup>1</sup>Evi Puspita Sari<sup>2</sup>Ratna Dewi Permatasari<sup>3</sup>

<sup>123</sup>STIKes Insan Cendekia Medika Jombang

<sup>1</sup>email: [sabrinamega455@gmail.com](mailto:sabrinamega455@gmail.com) <sup>2</sup>email : [eps.imun17@gmail.com](mailto:eps.imun17@gmail.com) <sup>3</sup>email :  
[wahib.rifai81@gmail.com](mailto:wahib.rifai81@gmail.com)

### ABSTRAK

**Pendahuluan** Mengonsumsi minuman beralkohol yang berlebih dalam jangka waktu lama dan jumlah tertentu dapat meningkatkan risiko kerusakan organ, sebagian besar gangguan fungsi hati seperti penyakit hati alkoholik. *Gamma Glutamyl Transferase* merupakan enzim *microsomal* yang bertambah banyak pada konsumsi alkohol yang banyak diproduksi di hati. Jika kadar *Gamma Glutamyl Transferase* tinggi menandakan adanya gangguan fungsi hati. **Tujuan** penelitian ini untuk mengetahui kadar *Gamma Glutamyl Transferase* pada peminum alkohol. **Metode** *literature review* ini menelaah 5 jurnal tentang kadar *Gamma Glutamyl Transferase* pada peminum alkohol dalam kurun waktu 2015 sampai 2020. *Literature review* ini menggunakan metode PICOS untuk mencari jurnal yang akan digunakan, jurnal nasional maupun internasional dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris yang diperoleh dari 3 database yaitu *google scholar*, *PubMed*, *Web of Science*. **Hasil** secara keseluruhan 5 jurnal yang diperoleh menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar *Gamma Glutamyl Transferase* pada peminum alkohol. **Kesimpulan** terjadi peningkatan *Gamma Glutamyl Transferase* pada peminum alkohol. **Saran** dianjurkan kepada masyarakat yang mengonsumsi alkohol untuk mengurangi konsumsi minuman beralkohol dan untuk peneliti selanjutnya disarankan menambah referensi artikel atau jurnal penelitian dan dapat meneliti parameter tes fungsi hati lainnya seperti ALP, AST, ALT.

**Kata kunci** : *konsumsi alkohol, alkoholisme, Gamma Glutamyl Transferase*

### SERUM GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE ( $\gamma$ -GT) IN ALCOHOLICS

#### ABSTRACT

**Introduction** Excessive alcohol consumption in a long time and a certain amount can increase the risk of organ damage, mostly liver function disorders such as alcoholic liver disease. *Gamma Glutamyl Transferase* is a microsomal enzyme that increases a lot in the consumption of alcohol that is produced in the liver. If *Gamma Glutamyl Transferase* activities are high, it indicates that there is impaired liver function. **Objective** this study to determine *Gamma Glutamyl Transferase* activities in alcoholic drinkers. **Method** this literature review was reviewed from 5 journals about *Gamma Glutamyl Transferase* activities in alcohol drinkers from 2015 to 2020. literature review used the PICOS method to found journals to be used, national and international journals in Indonesian and English was obtained from 3 databases namely *google scholar*, *PubMed*, *Web of Science*. **Result** in total 5 journals obtained showed that an increase in *Gamma Glutamyl Transferase* activities in alcoholic drinkers. **Conclusion** the activity of *Gamma Glutamyl Transferase* is increased in alcoholic consumption. **Suggestion** It is recommended for people who consume alcohol to reduce alcohol consumption and for further researchers it is recommended to add references to research articles or journals and be able to examine other liver function test parameters such as ALP, AST, ALT

**Keywords** : *alcohol consumption, Alcoholism, Gamma Glutamyl Transferase*

## PENDAHULUAN

Secara sosial sebagian besar masyarakat sudah menganggap biasa mengonsumsi minuman beralkohol dan mempercayai mengonsumsi minuman beralkohol memiliki efek relaksasi dan membawa kesenangan bagi peminumannya (Centre and Health, 2011). Penyalahgunaan alkohol telah dikaitkan dengan bahaya kesehatan termasuk risiko berbagai penyakit kesehatan mental, kecelakaan dan disfungsi sosial (WHO, 2018 dalam (Purbayanti and Nafarin, 2019)). Pengonsumsi alkohol kronik dapat menyebabkan penyakit multisistemik serta perubahan patofisiologi pada sebagian besar organ, misalnya, sirosis hati, kanker payudara pada wanita, kanker kolon, penyakit ginjal, penyakit pankreas, diabetes, defisiensi sistem imun, osteoporosis, gangguan pencernaan, hipertensi, penyakit jantung, artritis dan gangguan sistem saraf pusat (Dguzeh *et al.*, 2018 dalam (Purbayanti and Nafarin, 2019)).

Telah banyak banyak dilaporkan konsumsi alkohol berhubungan dengan prevalensi penyakit hati alkoholik. Alkohol telah terbukti menyebabkan kerusakan hepatoseluler melalui mekanisme yang berhubungan dengan metabolisme etanol di hepatosit dan malnutrisi (Gao & Battaler, 2011 dalam (Purbayanti and Nafarin, 2019)). Sekitar 3,3 juta atau 5,9% dari seluruh kematian di seluruh dunia disebabkan karena sebanyak 61,7% populasi di seluruh dunia telah mengonsumsi alkohol lebih dari 12 bulan (WHO, 2014 dalam (Salsabila, 2019)). Total korban tewas akibat minuman beralkohol mencapai 832 orang antara tahun 2014 – 2018 menurut penelitian *Centre for Indonesian Policy Studies* (CIPS) (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019). Data konsumsi alkohol di Indonesia selama 12 bulan terakhir, Provinsi Jawa Timur menempati posisi 15 dengan 1,9%

(Litbangkes RI, 2008 dalam (Teguh Pribadi, 2017)). Polres Jombang pada pergantian tahun 2014 ke 2015 telah memusnahkan minuman keras arak putih sebanyak 4071 liter, bir bintang sebanyak 714 botol dan bir hitam sebanyak 223 botol, sedangkan tersangka sudah menjalani sidang sebanyak 541 kasus (Yusuf, 2015 dalam (Arifiyanto and Pribadi, 2019)).

Risiko kerusakan organ dapat terjadi karena mengonsumsi minuman beralkohol secara berlebihan, sebagian besar gangguan fungsi hati seperti kasus sirosis hati yang dialami oleh peminum alkohol pada jangka bertahun-tahun. Penyakit pada *hepar* yang disebabkan karena kebiasaan mengonsumsi minuman beralkohol dalam jangka waktu lama dan dalam jumlah tertentu disebut Penyakit *hepar* alkoholik (*Alcoholic Liver Disease*). Kerusakan hati ditandai dengan kenaikan konsentrasi enzim (Sacher & Pherson, 2004). Enzim hati meliputi SGOT, SGPT, *Gamma Glutamyl Transpeptidase* (GGT), *alkaline phosphatase* dan *lactate dehydrogenase* (Jeyaratnam and Koh, 2010). Enzim-enzim SGOT dan SGPT terdapat dalam *hepar* dalam jumlah yang banyak, dan juga terdapat di jaringan-jaringan lain dalam jumlah yang lebih kecil, seperti jantung, otak, ginjal, mukosa lambung, jaringan adipose serta pada otot serat lintang (Guyton *et al.*, 2007 dalam (Christina, Setyawati and Tjahjono, 2016)). *Gamma Glutamyl Transferase* merupakan *enzim microsomal* yang bertambah banyak pada konsumsi alkohol. Alkohol tidak hanya merangsang *enzim microsomal* untuk memproduksi enzim lebih banyak, tetapi juga dapat menyebabkan kerusakan hati (Grundy, 2014 dalam (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019)).

Berdasarkan ketentuan Standard Industri Indonesia (SII) dari Departemen Perindustrian RI, minuman berkadarnya

alkohol dibawah 20% tidak tergolong minuman keras, tapi juga bukan minuman ringan. Sedangkan dalam Perpres No. 74 Tahun 2013 tentang pengendalian dan pengawasan minuman beralkohol, dikelompokkan dalam golongan sebagai berikut (Kemenkes, 2015 dalam (Lestari, 2016):

1. Golongan A, mengandung etil alkohol atau etanol 1 - 5%
2. Golongan B, mengandung etil alkohol atau etanol 5 - 20%
3. Golongan C, mengandung etil alkohol atau etanol 20 - 55%

Alkohol dimetabolisme ke dalam bentuk senyawa *acetaldehyde* dalam tubuh melalui 2 jalan (Katzung BG *et al.*, 2012 dalam (Tritama, 2015)) yaitu :

1. *Alcohol Dehidrogenase* (ADH)

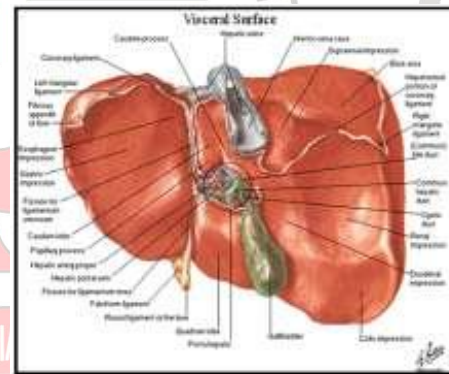
Metabolisme alkohol pada jalur utama melibatkan enzim *alcohol dehydrogenase* (ADH), kelompok *cytosolic enzyme* yang mengkatalisis konversi alkohol dalam bentuk *acetaldehyde*. Enzim ini banyak terdapat pada organ hati, tetapi juga ditemukan di otak dan lambung dalam jumlah sedikit. Saat terjadi konversi etanol oleh ADH menjadi *acetaldehyde*, ion hidrogen ditransfer dari etanol ke kofaktor *nicotinamide adenine dinucleotide* ( $NAD^+$ ) untuk pembentukan  $NADH$ . Dihasilkan *reducing equivalents* di *hepar* yang berlebih dari oksidasi alkohol. Produksi  $NADH$  yang berlebih dapat berkontribusi dalam gangguan metabolisme terjadi pada alkoholisme kronis dan pada alkoholisme akut dapat menimbulkan hipoglikemia ataupun penyebab asidosis laktat (Pavlova SI *et al.*, 2013 dalam (Tritama, 2015).

2. *Microsomal Ethanol Oxidizing System* (MEOS)

*Mixed function oxidizing system* atau yang dikenal dengan istilah *Microsomal Ethanol Oxidizing System* (MEOS), dalam metabolisme etanol menggunakan  $NADPH$  sebagai kofaktor yang terdiri dari sitokrom P450 atau disebut juga CYP seperti CYP2E1, CYP1A2 dan CYP3A4. Penginduksian aktivitas MEOS dikarenakan konsumsi alkohol kronis. Akibat dari konsumsi alkohol kronis selain menimbulkan peningkatan yang signifikan

dalam metabolisme etanol, tetapi juga terhadap obat lain yang dilakukan oleh sitokrom P450 dalam sistem MEOS, serta pembentukan produk sampingan beracun dan reaksi sitokrom P450 seperti toksin, radikal bebas dan  $H_2O_2$  (Beier JI *et al.*, 2010 dalam (Tritama, 2015)).

*Hepar* atau hati merupakan merupakan organ atau kelenjar terbesar di dalam tubuh (Wibowo & Paryana, 2009 dalam (Meutia, 2015)), memiliki berat sekitar 1-2,3 kg (Waugh & Grant, 2011 dalam (Meutia, 2015)) atau sekitar 2,5 % dari berat badan (Moore & Dalley, 2006 dalam (Meutia, 2015)). Hepar memiliki struktur yang halus, lunak dan lentur, serta berada dalam rongga perut sebelah kanan, tepat dibawah diafragma (Waugh & Grant, 2011; Snell, 2012 dalam (Meutia, 2015)). Sebagian besar hepar terletak di bawah *acrus costalis* kanan dan diaphragm setengah bagian kanan, memisahkan hepar dari pleura, paru-paru, pericardium dan jantung (Moore & Dalley, 2006 dalam (Meutia, 2015)).



Gambar Hepar Tampak Anterior dan Permukaan Posterior (Netter, 2003).dalam (Meutia, 2015)

Hati adalah organ yang sangat penting dan mempunyai berbagai fungsi. Fungsi fisiologis pada hati dalam tubuh yakni sebagai tempat metabolisme (karbohidrat, protein dan lemak), detoksifikasi racun, tempat pembentukan sel darah merah serta penyaring darah, berperan dalam penggumpalan darah, menghasilkan empedu dan sebagai tempat penyimpanan vitamin dan zat besi. Melihat fungsi hati

dapat dilihat sebagai organ keseluruhannya, atau dari sel-sel dalam hati (Hozaimah, 2007 dalam (Agung *et al.*, 2017)). Adapun fungsi organ hati yaitu :

1. Berperan dalam pengaturan keseimbangan cairan dan elektrolit karena sebelum ke jaringan ekstraseluler akan melewati organ hati.
2. Ikut mengatur volume darah karena hati bersifat sebagai spons.
3. Berperan dalam filtrasi makanan dan substansi melalui sistem portal masuk ke hati setelah proses penyerapan di intestinal.

Hati merupakan organ yang mempunyai fungsi untuk penetralisir zat toksik yang masuk dalam tubuh, yang dapat meningkatkan konsentrasi radikal bebas. Sekelompok zat kimia yang sangat reaktif memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan disebut dengan radikal bebas (Halliwell dan Gutteridge, 2007). Stress oksidatif dapat terjadi apabila terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi radikal bebas dengan antioksidan dalam tubuh (Sen *et al.*, 2010). Stress oksidatif menyebabkan disfungsi sel, kerusakan sel dan DNA (Ercal *et al.*, 2001 dalam (Paparani *et al.*, 2018)).

Kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh dapat diatasi oleh antioksidan yang merupakan suatu substansi yang dapat menunda, mencegah atau menghilangkan kerusakan oksidatif pada molekul target seperti protein, lipida dan DNA (Halliwell dan Gutteridge, 2007). Tubuh memiliki tiga enzim antioksidan intrasel atau antioksidan yang secara alami ada di dalam tubuh yaitu superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GPx) dan katalase (Cat) yang berfungsi penting bagi tubuh untuk meredam radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakan sel (Halliwell, 2006 dalam (Histologi *et al.*, 2013)).

Enzim disebut biokatalisator dalam semua sistem kehidupan. Karena berperan penting dalam semua reaksi biokimia, mempercepat reaksi biokimia tanpa mengalami perubahan yang permanen yang berlangsung di dalam sel

mikroorganisme, tanaman, hewan dan manusia. Reaksi yang berlangsung dalam semua sel makhluk hidup secara cepat, efisien dan spesifik dikatalisis oleh enzim (Aji Sutrisno, 2017).

Tes fungsi hati yang standar meliputi penentuan kadar beberapa enzim hati dalam serum yang mungkin dilepaskan sel hati yang rusak ke dalam aliran darah. Enzim tersebut meliputi *Gamma Glutamyl Transpeptidase* (GGT), SGOT dan SGPT, *alkaline phosphatase* dan *lactate dehydrogenase*. Dari semua parameter tersebut yang paling banyak dipakai sebagai petunjuk pajanan terhadap bahan kimia adalah GGT dan pengukuran ini biasanya berkaitan dengan deteksi konsumsi alkohol yang berlebihan (Jeyaratnam and Koh, 2010).

*Gamma-glutamyltransferase* ( $\gamma$ -glutamyltransferase, GGT, gamma-GT) merupakan protein permukaan sel terdapat di berbagai jaringan, sebagian besar diproduksi di dalam sel *hepar* yang merupakan tempat aktivitas utama dalam pemanfaatan *glutathione* sebagai antioksidan intraseluler sel yang berperan penting dalam perlindungan sel terhadap radikal bebas (Kashinakunti *et al.*, 2016 dalam (Furiyani, Syafril and Nst, 2019)). Enzim  $\gamma$ -GT ( $\gamma$ -glutamyl-transferase) memecah *Glutathione* (GSH) ekstraseluler menjadi asam amino konstitutif sehingga berperan untuk penyediaan sistein, yang merupakan asam amino yang berperan untuk sintesis *de novo* GSH intraseluler. Dengan demikian,  $\gamma$ -GT penting untuk mengatur ketersediaan GSH dan homeostasis sistein, serta defisiensinya dapat mengakibatkan terjadinya stress oksidatif dan kerentanan seluler terhadap cedera oksidan (Whitfield, 2001).

*Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) mempunyai peran penting dalam siklus gamma-glutamyl, jalur untuk sintesis dan degradasi *glutathione* serta obat dan detoksifikasi *xenobiotic* (Courtay C *et al.*, 1992). Jalur bukti lainnya menunjukkan bahwa GGT juga dapat mengerahkan peran pro-oksidan, dengan efek regulasi

pada berbagai tingkatan dalam transduksi sinyal seluler dan patofisiologi seluler (Dominici S *et al.*, 2005). Transferase ini ditemukan dibanyak jaringan, yang paling penting adalah hati dan memiliki arti penting dalam pengobatan sebagai penanda diagnostik.

Enzim yang bekerja pada proses utama degradasi ekstraseluler *glutathione* (GSH) dalam serum adalah *Gamma Glutamyl Transferase* ( $\gamma$ -GT) (Emdin M *et al.*, 2005; Turgut O dan Tandogan I, 2011). *Glutathione* berperan penting dalam perlindungan sel dari oksidan karena merupakan antioksidan utama dalam sel (Ruttmann E *et al.*, 2005; Whitfield, 2001)). Kebutuhan *glutathione* akan mengalami peningkatan, apabila stress oksidatif terjadi dan terus meningkat, kadar *glutathione* rendah maka kerusakan akibat stress oksidatif akan meningkat. Hal tersebut membuktikan peran penting *Gamma Glutamyl Transferase* pada beberapa jenis jaringan atau organ (Whitfield, 2001)

## BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi literatur menggunakan metode PICOS dengan menganalisa dan melaporkan kembali hasil penelitian. Akronim PICOS tersusun 5 komponen yaitu (*Problem Intervention Comparisson Outcome dan Study design*)

1. P adalah singkatan dari *problem* yang merupakan masalah yang akan dianalisa.
2. I adalah *intervention* yaitu suatu tindakan dapat berupa intervensi untuk terapi berupa terapi obat (farmakoterapi), intervensi untuk diagnosis berupa pemeriksaan klinik fisik atau dengan alat tertentu misalnya pemeriksaan fisik, pemeriksaan lab dan intervensi prognosis berupa tindakan atau kebijakan untuk pencegahan.
3. C adalah *comparision* yaitu tindakan perbandingan
4. O adalah *outcome* yaitu keluaran atau tujuan akhir yang diharapkan dari

intervensi atau tindakan yang dilakukan (Akrom, 2015).

5. *Study design*, desain penelitian yang akan digunakan oleh jurnal yang akan di review

Dalam mencari artikel menggunakan kata kunci atau *keyword* untuk memperluas atau menspesifikkan pencarian, sehingga mempermudah dalam penentuan artikel yang akan digunakan serta artikel yang relevan dengan topik diperoleh dari database *PubMed*, *Web of Science* dan *google scholar*. Bahan yang dicari diseleksi dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi Berdasarkan hasil pencarian literature menggunakan kata kunci melalui publikasi *Google Scholar*, *PubMed* dan *Web of Sciene* jurnal yang kurang sesuai dengan kriteria inklusi dilakukan eksklusi, sehingga diperoleh 5 jurnal yang akan digunakan untuk *literature review*

## HASIL PENELITIAN

Pada *literature review* jurnal ini, menggunakan lima artikel tentang kadar *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) pada peminum alkohol. Hasil penelitian Yang, *et al.*, 2016 tentang jumlah minum terkait dengan *Gamma Glutamyl Transpeptide* abnormal pada wanita pada 3 kelompok yaitu bukan peminum, peminum dengan wajah memerah dan peminum dengan wajah tidak memerah terkait jumlah minum dalam 1 minggu yang dikategorikan dalam  $\leq 4$  kali minum,  $\geq 4, \leq 8$  kali minum dan  $\geq 8$  kali minum. Rata-rata kadar GGT kelompok bukan peminum  $12,30 \pm 7,78$  pada kelompok peminum dengan wajah tidak memerah  $46,90 \pm 55,95$  pada kelompok wajah memerah  $19,44 \pm 19,81$  dan didapatkan p value kedua nya ( $P < 0,001$ ) dengan uji T yang berarti terdapat perbedaan signifikan terhadap kadar GGT antara kelompok peminum dengan wajah memerah dan wajah tidak memerah dengan bukan peminum. Jumlah minum dalam seminggu yang dikategorikan seperti diatas menggunakan uji *chi square* menunjukkan semua

kelompok mengalami peningkatan kadar GGT terkait frekuensi minumannya. (Yang *et al.*, 2016).

Penelitian yang telah dilakukan oleh Pratiwiningrum, *et al.* tahun 2019 tentang gambaran kadar *Gamma Glutamyl Transferase* pada pengkonsumsi minuman beralkohol pada 16 orang peminum alkohol dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui kadar *Gamma Glutamyl Transferase* didapatkan 7 orang memiliki kadar *Gamma Glutamyl Transferase* tidak normal (44%), sedangkan 9 orang memiliki kadar *Gamma Glutamyl Transferase* normal (56%) (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019).

Penelitian yang dilakukan Omer Mahmoud pada tahun 2016 tentang GGT sebagai biomarker pada alkoholik hepatitis, pada 60 laki-laki yang terdiri dari 30 sampel laki-laki pecandu alkohol dan 30 tidak mengkonsumsi alkohol (non-alkoholik) sebagai kontrol. Hasil penelitian tersebut didapatkan nilai rata-rata kadar serum GGT pada pecandu alkohol ( $68,33 \pm 16,7$ ) sedangkan pada subjek normal ( $19,31 \pm 10,20$ ) dan hasil uji T didapatkan *p* value  $<0,05$  yang artinya ada perbedaan yang signifikan antara kadar pada pecandu alkohol dengan kontrol (tidak mengkonsumsi alkohol) (Omer, 2016).

Pada penelitian yang dilakukan Moses, *et al.*, 2019 tentang hubungan diantara gejala depresi dan GGT pada pacandu alkohol dengan dilakukan pemeriksaan laboratorium GGT kemudian membandingkan nilai GGT dari 3 kelompok untuk pecandu alkohol adalah rata-rata  $52 \pm 24,49$ . Nilai rata-rata GGT kelompok pengkonsumsi alkohol ringan adalah rata-rata  $3,30 \pm 1,68$  dan nilai rata-rata GGT kelompok bukan pengkonsumsi alkohol adalah  $3,37 \pm 1,90$  dan didapatkan *p* value  $<0,001$  yang berarti terdapat perbedaan signifikan kadar pada kelompok pengkonsumsi alkohol ringan dan bukan pengkonsumsi alkohol. Sekitar 43% dari pencandu alkohol mengalami peningkatan kadar GGT (Moses and Kamali, 2019).

Dari penelitian ini disimpulkan bahwa GGT yang dikombinasikan dengan menggunakan CAGE yang merupakan tes untuk gangguan terkait penggunaan alkohol. Rata-rata kadar GGT pada 3 kelompok uji yaitu kelompok kontrol normal  $23,13 \pm 74,15$  sedangkan pada kelompok pengguna alkohol  $81,37 \pm 104,67$  dan pada kelompok pecandu alkohol  $112,48 \pm 135,62$ . Nilai rata-rata CAGE pada 3 kelompok uji yaitu kelompok kontrol normal  $0,35 \pm 0,66$  sedangkan pada kelompok pengguna alkohol  $2,97 \pm 0,98$  dan pada kelompok pecandu alkohol  $3,39 \pm 0,82$ . Kombinasi CAGE kuisioner dan Serum GGT sensitive dan berguna untuk skrining pecandu alkohol (Choe *et al.*, 2019)

## PEMBAHASAN

Hasil yang didapatkan pada lima artikel yang digunakan pada *literature review* ini seluruhnya menunjukkan terjadinya peningkatan kadar GGT pada peminum alkohol. *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) adalah enzim glikoprotein yang ada pada membran sel di beberapa jaringan, yang berasal dari membran hepatosit dan aktivitasnya digunakan sebagai biomarker Penyakit Hati Alkoholik (Kauloni, *et al.*, 2018 dalam (Key *et al.*, 2018)). Dalam kondisi normal sejumlah kecil GGT dilepaskan ke dalam sirkulasi dari membran sel. Konsumsi alkohol yang berlebihan, menyebabkan kerusakan sel hati yang meningkatkan pelepasan GGT dalam membran sel. Kadar GGT serum meningkat tetap menjadi penanda penyalahgunaan alkohol yang paling banyak digunakan dan kadarnya biasanya meningkat setelah konsumsi alkohol berat selama beberapa minggu (Kauloni, 2018 dalam (Key *et al.*, 2018)).

Metabolisme alkohol (etanol) terutama di hati. Proses metabolisme alkohol akan menghasilkan asetaldehide yang bersifat toksik di hati dan menghasilkan radikal bebas yang dapat merusak komponen sel lainnya (King, 2017). Antioksidan dapat

mengatasi kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh. Antioksidan adalah substansi yang mampu melakukan pencegahan, penundaan serta menghilangkan kerusakan oksidatif (Halliwell dan Gutteridge, 2007). *Glutathione* adalah antioksidan yang paling penting dalam perlindungan sel dari oksidasi (Haurissa, 2014). *Glutathione* disintesis di setiap sel, dan tempat sintesis utamanya adalah organ hati (Yuniastuti, 2016). GSH dipecah oleh enzim GGT di ekstraseluler menjadi asam amino konsitutif sehingga berperan untuk peyediaan sistein, asam amino yang berperan untuk regulasi *sintesis de novo* GSH (Whitfield, 2001; Mason, *et al.*, 2010). GGT berperan untuk mengatur ketersediaan GSH dan homeostasis sistein, serta *defisiensinya* dapat mengakibatkan terjadinya stress oksidatif (Rahman, *et al.*, 2000; Jain, *et al.*, 2009). Hal ini menunjukkan peran penting GGT dalam pertahanan tubuh terhadap stress oksidatif (Emdin, *et al.*, 2005). Jadi ketika terjadi kerusakan hati karena stress oksidatif, GGT akan muncul dan meningkat kadarnya.

Faktor-faktor yang juga dapat mempengaruhi peningkatan kadar GGT pada peminum alkohol diantaranya usia, lama konsumsi, rata-rata frekuensi konsumsi, jenis minuman beralkohol, jumlah konsumsi minuman beralkohol (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019). Bertambahnya usia mempengaruhi metabolisme dalam tubuh sehingga terjadi perubahan baik secara fisik maupun biologi. Perubahan-perubahan ini akan berpengaruh terhadap proses penyerapan yang ada di dalam tubuh. Usia 25 tahun tubuh manusia masih berada dalam masa metabolisme yang meningkat hal ini disebabkan karena tubuh mengalami pertumbuhan dalam jumlah yang signifikan yang dipengaruhi oleh keadaan fisiologis seseorang. Semakin bertambahnya usia, di awal usia 30 tahun jumlah otot akan mulai berkurang dan kemampuan tubuh untuk memetabolisme tubuh akan semakin berkurang dan pada saat menginjak usia 40 tahun metabolisme tubuh akan semakin terus menurun.

(Notoadmojo, 2017 dalam (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019)).

Lama konsumsi, rata-rata frekuensi dan jumlah konsumsi alkohol juga dapat meningkatkan kadar GGT, pada penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa faktor tersebut berpengaruh. Menurut Conreng, 2014 konsumsi alkohol 1 tahun terakhir dapat meningkatkan kadar GGT (Conreng, Waleleng and Palar, 2014). Penelitian Pratiwiningrum, 2019 menyatakan konsumsi alkohol 4-7 kali dalam seminggu dan lebih 1 liter dalam satu kali konsumsi dapat meningkatkan kadar GGT. Berdasarkan kadar etanol, jenis minuman yang mengandung alkohol dibagi dalam 3 golongan, yaitu golongan A (1 sampai 5%), golongan B (5 sampai 20%) dan golongan C (20 sampai 55%) (Kemenkes, 2015). Kadar GGT juga dapat dipengaruhi oleh jenis minuman beralkohol. Jika konsumsi alkohol dalam konsentrasi yang tinggi dalam jumlah yang banyak serta secara menerus akan menyebabkan kerusakan sel hati yang merupakan organ yang mempunyai peran penting dalam pendetoksifikasi zat kimia yang tidak digunakan oleh tubuh seperti etanol (Zimmerman, 2012 dalam (Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, 2019)).

GGT dapat digunakan sebagai biomarker karena hasil penelitian menunjukkan kadar GGT meningkat seiring dengan frekuensi minum dan jumlah minum alkohol. GGT banyak terdapat di organ hati dan sedikit di jaringan. Organ hati mempunyai salah satu fungsi yaitu mendetoksifikasi zat toksik, alkohol (etanol) merupakan zat toksik bagi tubuh. Alkohol yang masuk dalam tubuh dapat menyebabkan stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan sel, pada organ hati terdapat *Glutathione* berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi sel dari stress oksidatif. Apabila konsumsi alkohol berlebih maka organ hati akan memproduksi *Glutathione* lebih banyak untuk melindungi sel terhadap stress oksidatif dan GGT mempertahankan tingkat *glutathione* intraseluler. Jadi pada

saat terjadi kerusakan hati karena stress oksidatif, GGT ini lah yang akan muncul dan meningkat kadarnya. Peningkatan GGT mengindikasikan kerusakan hati terkait alkohol.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Berdasarkan hasil *literature review* yang sudah dilakukan pada 5 jurnal penelitian yang berkaitan kadar *Gamma Glutamyl Transferase* pada peminum alkohol disimpulkan bahwa kadar *Gamma Glutamyl Transferase* meningkat pada pengonsumsi minuman beralkohol. *Gamma Glutamyl Transferase* sensitive terhadap konsumsi alkohol sehingga bisa digunakan sebagai biomarker untuk konsumsi alkohol.

### Saran

Dianjurkan kepada masyarakat yang mengonsumsi alkohol untuk mengurangi konsumsi minuman beralkohol, melakukan perilaku hidup sehat dan mengonsumsi makanan yang sehat dan seimbang. Peneliti selanjutnya disarankan menambah referensi artikel atau jurnal penelitian dan dapat meneliti parameter tes fungsi hati lainnya seperti ALP, AST, ALT

## KEPUSTAKAAN

Agung, A. *et al.* (2017). *The Activities of Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase Enzymes in Male White Rats Treated With Extract Areca Nut Treatment. Buletin Veteriner Udayana*, 9(2), pp. 132–138. doi: 10.21531/bulvet.2017.9.2.132.

Arifiyanto, M. N. and Pribadi, E. J. (2019). *Implementasi Penegakan Hukum Tindak Pidana Ringan (Suatu Diskursus Tindak Pidana Miras di Polres*

*Jombang*). *Perspektif Hukum*. 18(1), p. 23. doi: 10.30649/phj.v1i1.132.

Centre, N. C. and Health, M. (2011) *'Common Mental Health Disorders Identification and Pathways to Care'*, *Health San Francisco*.

Choe, Y. M. *et al.* (2019) *'Combination of the CAGE and Serum Gamma-Glutamyl Transferase: An Effective Screening Tool for Alcohol Use Disorder and Alcohol Dependence'*, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, pp. 1507–1515. doi: 10.2147/NDT.S203855.

Christina, I., Setyawati, A. and Tjahjono, K. (2016) *'Pengaruh Ekstrak Daun Dewa (Gynura Divaricata) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT (Studi Eksperimental Pada Tikus Sprague Dawley Betina Model Kanker Payudara)'*, *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), pp. 1013–1025.

Conreng, D., Waleleng, B. J. and Palar, S. (2014) *'Hubungan Konsumsi Alkohol Dengan Gangguan Fungsi Hati Pada Subjek Pria Dewasa Muda Di Kelurahan Tateli Dan Teling Atas Manado'*, *e-Clinic*, 2(2), pp. 2–5. doi: 10.35790/ec1.2.2.2014.5026.

Furiyani, F., Syafril, S. and Nst, B. (2019) *'Hubungan Kadar Serum Gamma-Glutamyl Transferase dengan Profil Lipid pada Diabetes Melitus-Tipe 2 (DM-2) Terkontrol dan Tidak Terkontrol di Rumah Sakit Umum Pusat Haji, Adam Malik Medan, Indonesia'*, *Intisari Sains Medis*, 10(3), pp. 487–491. doi: 10.15562/ism.v10i3.426.



- Haurissa, A. E. (2014) 'Gamma-Glutamyl Transferase Sebagai Biomarker Risiko Penyakit Kardiovaskuler', *Cdk*, 41(11), pp. 816–818.
- Histologi, B. *et al.* (2013) 'Respon Stres Oksidatif dan Pemberian Isoflavon Terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus', *Jitv*, 18(Th), pp. 146–152.
- Indah, Pratiwiningrum; Erni Yohani, Mahtuti; Lilla, M. (2019) 'Gambaran Kadar Gamma-Glutamyltransferase Pada Pengkonsumsi Minuman Beralkohol Di Dusun Karangsono Kebonagung Malang', *Jurnal Keperawatan*, pp. 1–7. doi: 10.15797/concom.2019..23.009 .
- Jeyaratnam, J. and Koh, D. (2010) 'Praktik Kedokteran Kerja', in *Buku Ajar*.
- Key, A. *et al.* (2018) 'Study of Serum Gamma Glutamyl Transferase (GGT) Activity as a Biomarker in Alcoholic Liver Disease', pp. 207–209. doi: 10.21276/sasjm.2018.4.12.1.
- Lestari, T. R. P. (2016) 'Menyoal Pengaturan Konsumsi Minuman Beralkohol di Indonesia Questioning the Regulation on Consumption of Alcoholic Beverages in Indonesia', *Aspirasi*, (86), pp. 127–141.
- Meutia, M. (2015) 'Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar', *Maulina, Dr. Meutia*, 49, p. 13. Available at: <http://repository.unimal.ac.id/4189/1/%5BMeutia>
- Maulina%5D Zat Zat Yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar.pdf.
- Moses, M. and Kamali, R. (2019) 'Original Research Paper Correlation Between Depressive Symptoms and Gamma Glutamyl Transferase in Alcohol Dependence Patients', (3), pp. 3–6.
- Omer, S. A. M. (2016) 'Study Activity of Serum Gamma Glutamyl Transferase Enzyme as a Diagnostic Biomarker in Alcoholic Hepatitis', *Study activity of serum gamma glutamyl transferase enzyme as a diagnostic biomarker in alcoholic hepatitis*. doi: 10.15272/ajbps.v6i52.760.
- Paparan, E. *et al.* (2018). *Efek Paparan Logam Berat Terhadap Kadar Malondialdehida dan Aktivitas Katalase Ikan Mas dan Ikan Nila di Sungai Kaligarang*. *Jurnal MIPA*. 41(2), pp. 69–75.
- Purbayanti, D. and Nafarin, M. R. (2019). *Rasio AST/ALT pada Laki-Laki Pengkonsumsi Alkohol di Jalan Mendawai Kota Palangka Raya*. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 1(2), pp. 46–51. doi: 10.33084/bjmlt.v1i2.710.
- Salsabila, Nabilah Amirah. (2019) . *Apoptosis Sel Hepatosis sebagai Akibat dari Metabolisme Alkohol*. vol 10 no. 2
- Teguh Pribadi, E. (2017). *Penyalahgunaan Alkohol di Indonesia: Analisis Determinan, SWOT, dan CARAT*, *Journal of Health Science and Prevention* 1(1), pp. 22–37.
- Tritama, T. K. (2015). *Konsumsi Alkohol*

dan Pengaruhnya terhadap Kesehatan. *Journal Majority*, 4(8), pp. 7–10.

Whitfield, J. B. (2001). *Gamma glutamyl transferase*. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 38(4), pp. 263–355. doi: 10.1080/20014091084227.

Yuniastuti, A. (2016). *Dasar Molekuler Glutathione dan Perannya*

Yang, J. S. *et al.* (2016). *Drinking amount associated with abnormal gamma-glutamyl transpeptidase expression in women*. *Korean Journal of Family Medicine*.

*Sebagai Antioksidan*. Semarang : FMIPA Unnes.

