

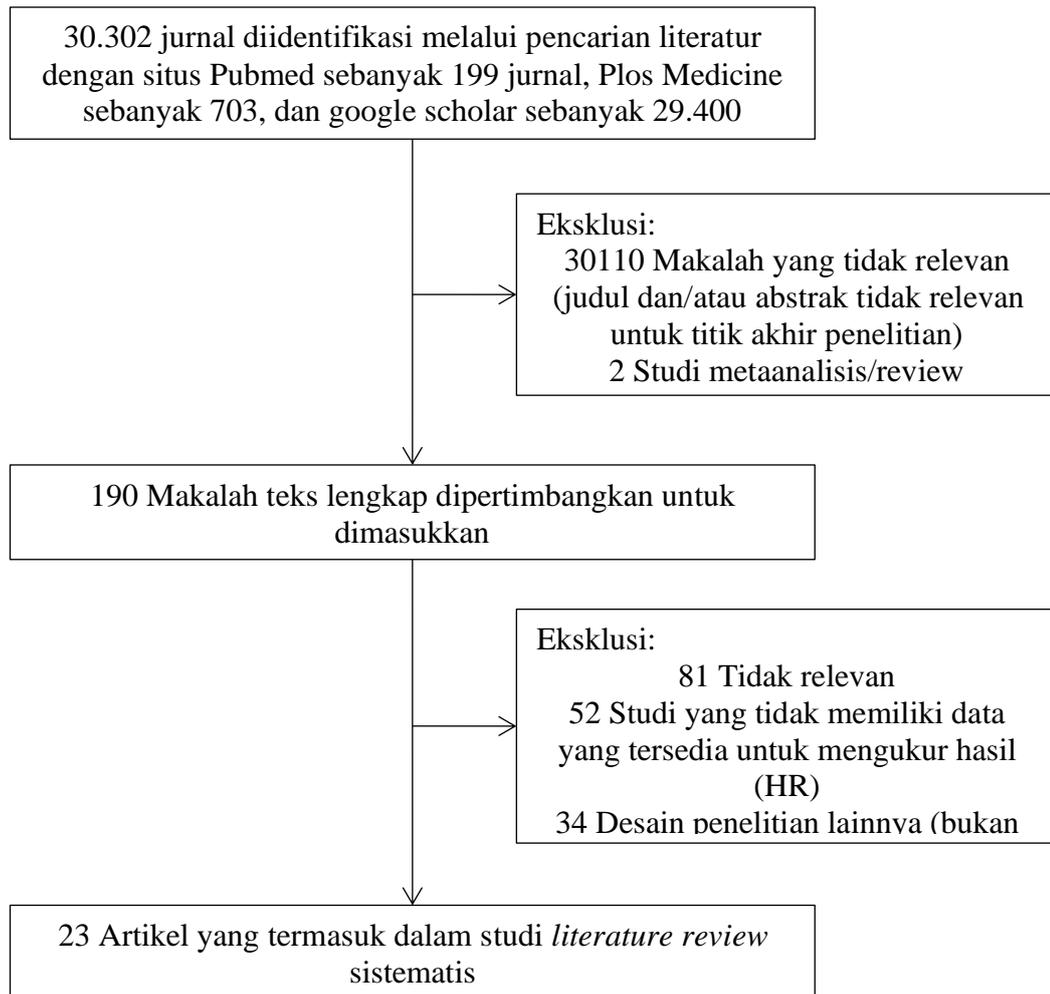
BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan *literature review*, yaitu penelusuran literatur mengenai pengaruh konsumsi alkohol terhadap penyakit liver kronik. Artikel penelitian yang digunakan adalah artikel atau jurnal internasional dan nasional. Jurnal-jurnal tersebut bersumber dari *Google Scholar*, *sciencedirect*, dan *PubMed*. Pencarian artikel penelitian menggunakan kata kunci: *alcohol, liver disease, cirrhosis, liver cancer, hepatitis, fatty liver*. Rentang waktu pencarian jurnal adalah 10 tahun (2013-2023). Artikel yang dipilih harus dapat diakses *full text* dan menggunakan bahasa Indonesia atau bahasa Inggris.

Setiap jurnal yang telah dipilih dan dianalisa berdasarkan kriteria dan dibuat sebuah kesimpulan terkait dengan *hazard ratio* (HR) yang menggambarkan penjelasan keterkaitan pengaruh konsumsi alkohol terhadap penyakit liver kronik.



Dalam *literature review* ini, tahun publikasi literatur yang disertakan berkisar antara tahun 2013 hingga tahun 2023. Jurnal yang di *review* dalam penelitian ini berjumlah 24. Wilayah mencakup 8 negara (Denmark, Saudi Arabia, Afrika, Indonesia, Maroko, Singapura, Thailand dan China). Dari keseluruhan penelitian, individu yang di pilih dari populasi berbasis masyarakat. Semua studi melibatkan remaja dan orang dewasa sebagai sampel. Hasil penelusuran artikel studi *literature review* tersaji dalam bentuk Tabel 4.1. berikut:

Tabel IV.1. Studi *Literatur Review*

No.	Penulis/ tahun	Studi Design	Lokasi	Partisipan (total)	Klasifikasi konsumsi alkohol	Penyakit liver kronik	Hasil
1.	Åberg et al. (2018) (12)	Cohort	Finlandia	6732	210 g/minggu untuk pria, 140 g/minggu untuk wanita	Kanker hati	Faktor-faktor yang memprediksi kejadian penyakit hati adalah penggunaan alkohol (HR, 1,002; 95% CI, 1,001-1,002),
2.	Alavi et al. (2018) (13)	Cohort	British Columbia (BC), Kanada, New South Wales (NSW), Australia, dan Skotlandia	174.940	<i>Alcohol-use disorder-associated population attributable fractions (PAFs)</i>	Hepatitis C	Sirosis dekompensasi terkait virus hepatitis C (HCV) secara independen dikaitkan gangguan penggunaan alkohol pada BC & Kanada (HR 1.92, 95% CI 1.76, 2.10); NSW & Australia (HR 3,68, 95% CI 3,38, 4,00); dan Skotlandia, HR 3,88, 95% CI 3,42, 4,40.
3.	Askgaard (2015)(14)	Cohort	Denmark	55.917	Jumlah rata-rata jenis alkohol tertentu per minggu: bir (secara terpisah untuk bir ringan, reguler, dan kuat, dalam botol 330 ml), anggur (dalam gelas 125 ml), dan minuman keras (dalam minuman 30 ml). Jumlah total dihitung dan diubah menjadi jumlah minuman standar (mengandung 12 g etanol)	Sirosis	Pada pria, HR untuk sirosis alkoholik di antara peminum harian adalah 3,65 (95% CI: 2,39; 5,55)
4.	Cho et al. (2023) (15)	Cohort	Korea	34.321	bukan peminum (0 g/minggu), peminum ringan hingga sedang (0 hingga 209 g/minggu),	<i>Hepatocellular carcinoma</i> (HCC) atau Kanker hati & Hepatitis	Konsumsi alkohol ringan hingga sedang meningkatkan risiko kanker hati pada semua status glikemik (normoglikemia: HR, 1,06; (normoglikemia:

No.	Penulis/ tahun	Studi Design	Lokasi	Partisipan (total)	Klasifikasi konsumsi alkohol	Penyakit liver kronik	Hasil
					dan peminum berat (≥ 210 g/minggu).		HR, 1,39; 95% CI, 1,32 hingga 1,46;.
5.	Fuster et al. (2014b) (16)	Cohort	Boston	397	Berisiko: >14 minuman/minggu untuk pria berusia ≤ 65 tahun, dan >7 minuman/minggu untuk wanita dan pria berusia >65 tahun. Konsumsi alkohol seumur hidup dihitung dalam kg. alkohol, mengalikan jumlah unit alkohol seumur hidup x 14 gram alkohol/unit.	Hepatitis C (HCV)	Heavy alcohol use (HR = 1.07, 95%CI: 0.64 – 1.78; p value = 0.79; Lifetime alcohol consumption <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1st tertile 1 ▪ 2nd tertile HR = 0.90 (0.49 – 1.65) p value = 0.73 ▪ 3rd tertile HR = 0.75 (0.41 – 1.37), p value = 0.35
6.	Goh et al. (2014) (17)	Cohort	China	63.275	Ukuran porsi bir; satu botol kecil (375 mL) atau kurang, dua botol kecil atau satu botol besar (750 mL), dua botol besar, dan tiga botol besar atau lebih. Untuk wine, satu gelas (118 mL) atau kurang, dua, tiga, dan empat gelas atau lebih. Minuman keras Tiongkok atau Barat, satu gelas (30 mL) atau kurang, dua, tiga, dan empat gelas atau lebih. Satu minuman didefinisikan	Sirosis	HR (95% CI) adalah 2,72 (0,98-7,50) untuk satu minuman per hari dan 10,23 (4,89-21,38) untuk empat minuman atau lebih per hari (p untuk tren < 0,0001). Demikian pula, subjek yang meminum setidaknya 20 g etanol setiap hari memiliki risiko kematian sirosis 7 kali lipat (HR=7,06, 95% CI=4,01-12,44) dibandingkan bukan peminum

No.	Penulis/ tahun	Studi Design	Lokasi	Partisipan (total)	Klasifikasi konsumsi alkohol	Penyakit liver kronik	Hasil
					sebagai 375 mL bir (13,6 g etanol), 118 mL anggur (11,7 g etanol), dan 30 mL minuman keras barat atau Cina (10,9 g etanol).		
8.	Hagström et al. (2018) (18)	Cohort	Swedia	43.296 pria	Kandungan alkohol diambil dari monopoli ritel alkohol Swedia. Gram alkohol 100% yang dikonsumsi per hari diperkirakan untuk setiap individu.	Kanker hati	Konsumsi alkohol dikaitkan dengan peningkatan risiko perkembangan penyakit hati parah dalam pola respons dosis (rasio bahaya yang disesuaikan untuk setiap satu gram/hari meningkat 1,02; 95% CI 1,01–1,02).
9.	Hagström et al. (2019) (19)	Cohort	Swedia	43.242 pria	Informasi tentang kandungan alkohol khas untuk berbagai jenis minuman selama pemeriksaan dilakukan diambil dari monopoli ritel alkohol Swedia. Gram alkohol 100% yang dikonsumsi per hari diperkirakan untuk setiap individu	Sirosis	peningkatan risiko penyakit hati parah (sirosis) ditemukan pada pria yang melaporkan meminum alkohol untuk mengurangi mabuk (“mata- pembuka”; HR 1.47, 95% CI 1.02–2.11) dan laki-laki yang melaporkan pernah ditangkap karena mabuk (HR 2.17, 95% CI 1.63–2.90)
10.	Hajifathalian et al. (2019) (20)	Cohort	USA	4.568	Minum > 1.5 per hari, minum 0,5-1,5 per hari, minum > 1.5 per hari	Fatty Liver	minum > 1.5 minuman per hari menunjukkan efek berbahaya yang signifikan terhadap kematian (HR=1.45, 95% CI 1.01-2.10, p value=0.047).
11.	Im et al. (2021) (21)	Cohort	China	512.715	Minum berat secara episodik	Kanker hati dan sirosis	Di antara peminum rutin pria, konsumsi alkohol menunjukkan hubungan

No.	Penulis/ tahun	Studi Design	Lokasi	Partisipan (total)	Klasifikasi konsumsi alkohol	Penyakit liver kronik	Hasil
					(HED) didefinisikan sebagai mengonsumsi > 60 g alkohol pada kesempatan minum yang khas untuk pria, dan > 40 g per kesempatan untuk wanita		positif dengan risiko beberapa penyakit hati kronis utama, dengan HR per 280 g/minggu (yaitu sekitar empat minuman/hari) asupan alkohol biasa yang lebih tinggi yaitu 1,44 (95% CI 1,23– 1,69) untuk kanker hati, 1,83 (1,60– 2,09) untuk sirosis hati, 2,01 (1,77–2,28), dan 1,52 (1,40–1,64) untuk total penyakit hati (n = 1775)
12.	Im et al. (2023) (22)	Cohort	China	210.205 pria	<140 (pria)/<70 (wanita) g per minggu 140–279 (pria) /70–139 (wanita) g per minggu 280–419 (pria) /≥140 (wanita) g per minggu ≥420 (pria) g per minggu	Sirosis	Rata-rata asupan alkohol yang diprediksi berdasarkan genotipe berhubungan positif dengan sirosis hati (n = 499; HR = 2,30, 95% CI 1,58–3,35)
13.	Kawamura et al. (2016) (23)	Cohort	Jepang	9,959	<20 vs 20–39, 40–69, ≥70 g/hari	Fatty liver	Konsumsi etanol 70 ≥40 g/hari merupakan faktor risiko independen untuk fatty liver: untuk 40–69 g/hari HR-nya adalah 2,48 (95% CI, 1,01– 6,05; P<0,047) dan untuk ≥70 g /hari HR adalah 12,61 (95% CI, 5,68–28,00, P<.001)
14.	Kim et al. (2019) (24)	Cohort	USA	29.037	<i>Alcohol Use Disorders Identification Test–Consumption (AUDIT-C)</i>	Sirosis	Pasien dengan kebiasaan minum minuman beralkohol yang tidak sehat memiliki risiko kematian yang lebih tinggi (HR: 1,53, interval kepercayaan 95% [CI]: 1,34–1,75) dan sirosis dekompensasi (HR: 1,30, 95% CI: 1,06–1,59)
15.	Kunzmann et al. (2018) (25)	Cohort	USA	99.654	Alkohol ringan seumur hidup (1–3 gelas per	Kanker gabungan (kanker payudara,	Rasio bahaya (HR) dan interval kepercayaan (CI) 95% untuk kombinasi risiko kanker

No.	Penulis/ tahun	Studi Design	Lokasi	Partisipan (total)	Klasifikasi konsumsi alkohol	Penyakit liver kronik	Hasil
					minggu), peminum yang tidak pernah atau jarang seumur hidup (<1 gelas/minggu), serta peminum berat ($2-3$ gelas/hari) dan peminum sangat berat ($3+$ gelas). /hari)	kanker kolorektal, kanker kepala dan leher, kanker hati, dan kanker esofagus)	atau kematian masing- masing adalah 1,09 (1,01–1,13) untuk tidak pernah minum, 1,08 (1,03–1,13) untuk jarang minum, 1,10 (1,02–1,18) untuk peminum berat, dan 1,21 (1,13–1,30) untuk peminum sangat berat.
16.	Patra et al. (2021) (26)	Cohort	USA	242 397	>40 g hari -1 (wanita) atau >60 g hari -1 (pria)	Kanker hati	Untuk peminum berat dengan BMI ≥ 30 kg m -2 , setiap kenaikan BMI 5 kg m -2 dikaitkan dengan peningkatan semua penyebab kematian pada pria (HR 1,27, interval kepercayaan 95% [CI]: 1,16–1,40) dan wanita (1,12, [1,02–1,24]). Kelebihan risiko akibat interaksi lebih nyata pada laki-laki (7,30, [3,60–11,00]) dibandingkan perempuan (2,90, [0,50– 5,30]).
17.	Pearson et al. (2021) (27)	Cohort	USA	44.349	<i>Alcohol Use Disorders Identification Test– Consumption (AUDIT-C)</i>	Sirosis ALD dan sirosis HCV	Pada pasien dengan sirosis ALD dan sirosis HCV, penggunaan alkohol yang tidak sehat, dibandingkan dengan tanpa penggunaan alkohol, dikaitkan dengan risiko kematian yang lebih tinggi (rasio bahaya yang disesuaikan [HR] = 1,13,
18.	Persson et al. (2013) (28)	Cohort	USA	404.743	<1 vs tidak sama sekali, 1–3, >3 minuman/hari	<i>Hepatocell ular carcinoma (HCC)</i> atau Kanker hati	Konsumsi lebih dari tiga minuman per hari berhubungan positif dengan kejadian HCC (HR: 1.92; 95%CI: 1.42–2.60) dan kematian penyakit hati (HR: 5.84; 95%CI: 4.81–7.10)

No.	Penulis/ tahun	Studi Design	Lokasi	Partisipan (total)	Klasifikasi konsumsi alkohol	Penyakit liver kronik	Hasil
19.	Shanyinde et al. (2019) (29)	Cohort	Italia	9.542	Minuman keras yang berbahaya didefinisikan sebagai > 3 unit/hari untuk pria dan untuk wanita > 2 unit/hari	Sirosis dan kanker hati	Dibandingkan dengan peminum dalam jumlah sedang, minuman beralkohol yang berbahaya dikaitkan dengan risiko SLD (sirosis dan kanker hati) yang lebih tinggi (rasio bahaya yang d disesuaikan, HR = 1,45; 95% CI: 1,03–2,03).
21.	Trembling et al. (2017) (30)	Cohort	Inggris	95.126 wanita	Tidak ada, <1– 15, 16–20, dan ≥21 unit/minggu, dan diikuti selama rata- rata 5,1 tahun	Kanker hati	Dibandingkan dengan mereka yang tidak mengonsumsi alkohol, HR = 0,70 (95% CI; 0,55–0,88) untuk <1–15 unit/minggu, 0,93 (95% CI; 0,50–1,73) untuk 16–20 unit/minggu dan 1,82 (95% CI; CI; 0,97– 3,39) untuk ≥21 unit/minggu disesuaikan dengan BMI dan potensi perancu.
22.	Vandenbul cke et al. (2016) (31)	Cohort	Belgia	192	Median asupan alkohol: 15 g/hari	HCC atau Kanker hati	Konsumsi alkohol dikaitkan dengan risiko HCC (HR konsumsi alkohol: 3.43, 95% CI: 1.49-7.92, p=0.004)
23.	Younossi et al. (2019) (32)	Cohort	USA	4.264	Konsumsi alkohol berlebihan pada laki-laki >3 gelas/hari dan perempuan >1,5 gelas/hari	Fatty liver	konsumsi alkohol berlebihan (HR, 1,79; 95% CI, 1,21–2,66) secara independen dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian pada individu dengan fatty kanker

Berdasarkan Tabel IV.1 menunjukkan adanya keterkaitan pengaruh konsumsi alkohol terhadap penyakit liver kronik. Penyakit hati yang disebabkan oleh alkohol adalah spektrum penyakit hati yang berkisar diantaranya kanker hati, sirosis, hepatitis, dan fatty kanker. Berikut keterkaitan masing-masing penyakit hati kronik:

1. Keterkaitan Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Sirosis Hati

Tabel IV.2 Jurnal Keterkaitan Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Sirosis Hati

No.	Author	Variabel yang diteliti	Hasil
1.	Askgaard (2015)(14)	Sirosis hati	Pada Pria, peminum harian HR, 3,65 (95% CI: 2,39; 5,55); minum 14-28 gelas/minggu, HR, 7,47 (95% CI: 1,68; 33,12)
2.	Goh et al. (2014) (17)	Sirosis hati	HR 2,72 (95% CI: 0,98-7,50) untuk satu minuman per hari dan HR, 10,23 (4,89-21,38) untuk empat minuman atau lebih per hari (p untuk tren<0,0001)
3.	Hagström et al. (2019) (19)	Sirosis hati	Meminum alkohol untuk mengurangi mabuk (“mata- pembuka”; HR 1.47, 95% CI 1.02–2.11) dan laki-laki yang melaporkan pernah ditangkap karena mabuk (HR 2.17, 95% CI 1.63–2.90)
4.	Im et al. (2021) (21)	Sirosis hati	HR, 1,44 (95% CI 1,23– 1,69)
5.	Im et al. (2023) (22)	Sirosis hati	HR = 2,30, (95% CI 1,58–3,35)
6.	Kim et al. (2019) (24)	Sirosis hati	HR: 1,53 95% CI: 1,34-1,75
7.	Pearson et al. (2021) (27)	Sirosis ALD dan sirosis HCV	Masing-masing HR, 1,13, 95% CI = 1,07-1,19 dan HR, 1,14, 95% CI = 1,08-1,20
8.	Shanyinde et al. (2019) (29)	Sirosis hati	HR = 1,45; 95% CI: 1,03–2,03).
9.	Simpson (et al. (2019) (33)	Sirosis hati	HR 3,43, 95% CI 2,87–4,10; p<0•0001

Berdasarkan Tabel IV.2 diketahui pengaruh konsumsi alkohol terhadap sirosis hati dari beberapa studi menunjukkan rasio *hazard* lebih besar dari 1, artinya peningkatan konsumsi alkohol berhubungan dengan peningkatan risiko kematian dan lebih pendeknya waktu bertahan hidup akibat sirosis hati. Sembilan studi menunjukkan rata-rata peningkatan risiko kematian akibat sirosis hati 9,09 kali lipat untuk peminum harian dan minum 14-28 gelas/minggu daripada bukan peminum alkohol. Risiko kematian terendah adalah 1,13 kali lipat dan risiko kematian tertinggi 10,23 kali lipat.

2. Keterkaitan Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Kanker Liver

Tabel IV.3 Jurnal Keterkaitan Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Kanker Liver

No.	Author	Variabel yang diteliti	Hasil
-----	--------	------------------------	-------

1.	Åberg et al. (2018) (12)	Kanker liver	HR, 1,002; 95% CI, 1,001-1,002
2.	Cho et al. (2023) (15)	Kanker liver	HR, 1,06; 95% CI, 1,02 - 1,10;
3.	Hagström et al. (2018) (18)	Kanker liver	HR, 1,02; 95% CI 1,01–1,02.
4.	Im et al. (2021) (21)	Kanker liver	HR, 1,44 (95% CI 1,23– 1,69)
5.	Kunzmann et al. (2018) (25)	Kanker liver	HR, 1,08 (1,03–1,13) untuk jarang minum, 1,10 (1,02–1,18) untuk peminum berat, dan 1,21 (1,13–1,30) untuk peminum sangat berat.
6.	Patra et al. (2021) (26)	Kanker liver	Pria (HR 1,27, 95% [CI]: 1,16–1,40) dan wanita (1,12, [1,02–1,24])
7.	Persson et al. (2013) (28)	Kanker liver	Dengan kejadian HCC (HR: 1.92; 95%CI: 1.42–2.60) dan kematian penyakit hati (HR: 5.84; 95%CI: 4.81–7.10)
8.	Shanyinde et al. (2019) (29)	Kanker liver	HR = 1,45; 95% CI: 1,03–2,03).
9.	Trembling et al. (2017) (30)	Kanker liver	HR, 1,82 (95% CI; CI; 0,97–3,39) untuk ≥ 21 unit/minggu
10.	Vandenbulcke et al. (2016) (31)	Kanker liver	HR, 3.43, 95% CI: 1.49-7.92, p=0.004

Berdasarkan Tabel IV.3 diketahui pengaruh konsumsi alkohol terhadap kanker hati dari beberapa studi menunjukkan rasio *hazard* lebih besar dari 1, artinya peningkatan konsumsi alkohol berhubungan dengan peningkatan risiko kematian dan lebih pendeknya waktu bertahan hidup akibat kanker hati. Kesepuluh studi menunjukkan rata-rata peningkatan risiko kanker hati 1,33 kali lipat daripada bukan peminum alkohol (12,15,18,21,25,26,28–30), bahkan risiko tertinggi konsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko 3 kali lipat dengan HR, 3.43, 95% CI: 1.49-7.92, p=0.004 (31).

3. Keterkaitan Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Hepatitis

Tabel IV.4 Jurnal Keterkaitan Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Hepatitis

No.	Author	Variabel yang diteliti	Hasil
1.	Alavi et al. (2018) (13)	Hepatitis C	BC & Kanada (HR 1.92, 95% CI 1.76, 2.10); NSW & Australia (HR 3,68, 95% CI 3,38, 4,00); dan

			Skotlandia, HR 3,88, 95% CI 3,42, 4,40.
2.	Cho et al. (2023) (15)	Hepatitis	Dapat memperoleh informasi mengenai penanda serum hepatitis B atau hepatitis C.
3.	Fuster et al. (2014a) (34)	Hepatitis C (HCV)	HR = 3.86, 95 %CI: 2,10–7,11
4.	Fuster et al. (2014b) (16)	Hepatitis C (HCV)	Heavy alcohol use (HR = 1.07, 95%CI: 0.64 – 1.78; p value = 0.79; Lifetime alcohol consumption <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1st tertile 1 ▪ 2nd tertile HR = 0.90 (0.49 – 1.65) p value = 0.73 ▪ 3rd tertile HR = 0.75 (0.41 – 1.37), p value = 0.35

Berdasarkan Tabel IV.4 diketahui pengaruh konsumsi alkohol terhadap hepatitis dari beberapa studi menunjukkan rasio *hazard* lebih besar dari 1, artinya peningkatan konsumsi alkohol berhubungan dengan peningkatan risiko kematian dan lebih pendeknya waktu bertahan hidup akibat hepatitis. Ketiga studi menunjukkan rata-rata peningkatan risiko kematian hepatitis C 1,07 hingga 3,88 kali lipat daripada bukan peminum alkohol. Risiko kematian terendah adalah 1,07 kali lipat dan risiko kematian tertinggi penelitian Alavi et al. (2018) (13) di Skotlandia yaitu 3,88 kali lipat. Sementara penelitian Cho et al. (2023) tidak menemukan informasi mengenai penanda serum hepatitis B atau hepatitis C pada peminum alkohol (15).

4. Keterkaitan Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Fatty Liver

Tabel IV.4 Jurnal Keterkaitan Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Fatty Liver

No.	Author	Variabel yang diteliti	Hasil
1.	Hajifathalian et al. (2019) (20)	Fatty Liver	Disesuaikan dengan usia, jenis kelamin, dan riwayat merokok, minum 0,5-1,5 per hari menurunkan risiko kematian secara keseluruhan sebesar 41% (HR=0,59, 95%CI 0,40-0,85, nilai p=0,005). Minum > 1,5 gelas per hari membahayakan (HR=1.16, 95% CI 0.99-1.36, p value=0.119).

2.	Kawamura et al. (2016) (23)	Fatty Liver	Untuk 40–69 g/hari HR, 2,48 (95% CI, 1,01–6,05; P<0,047) dan untuk ≥ 70 g /hari HR, 12,61 (95% CI, 5,68–28,00, P<.001)
3.	Younossi et al. (2019) (32)	Fatty Liver	HR, 1,79; 95% CI, 1,21–2,66

Berdasarkan Tabel IV.4 diketahui pengaruh konsumsi alkohol terhadap fatty liver dari beberapa studi menunjukkan rasio *hazard* lebih besar dari 1, artinya peningkatan konsumsi alkohol berhubungan dengan peningkatan risiko kematian dan lebih pendeknya waktu bertahan hidup akibat fatty liver. Ketiga studi menunjukkan rata-rata peningkatan risiko fatty liver 4,51 kali lipat untuk minum > 1,5 gelas per hari atau 40–69 g/hari daripada bukan peminum alkohol. Penelitian Kawamura et al. (2016) bahkan menunjukkan untuk minum ≥ 70 g/hari dapat meningkatkan risiko kematian fatty liver sebesar 12,61 kali lipat (23), namun penelitian Hajifathalian et al. (2019) pada peminum 0,5-1,5 per hari dapat menurunkan risiko kematian fatty liver (20).

B. Pembahasan

Pada bagian ini, 23 jurnal tersebut telah diidentifikasi dan dilakukan *review*. Berikut merupakan pembahasan keterkaitan antara konsumsi alkohol terhadap kejadian penyakit liver kronik:

1. Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Sirosis Hati

Beberapa studi yang teridentifikasi telah menyelidiki faktor konsumsi alkohol terhadap risiko terjadinya sirosis hati. Penelitian sebelumnya di negara Denmark melaporkan pada pria, HR untuk sirosis alkoholik di antara peminum harian adalah 3,65 (95% CI: 2,39; 5,55) dibandingkan dengan peminum 2-4 hari/minggu. Jumlah alkohol pada periode usia terkini (40–49 dan 50–59 tahun) dikaitkan dengan peningkatan risiko, sedangkan jumlah alkohol pada periode usia 20–29 dan 30–39 tahun tidak. Pada pria yang

minum 14-28 gelas/minggu, HR adalah 7,47 (95% CI: 1,68; 33,12), 3,12 (95% CI: 1,53; 6,39), dan 1,69 (95% CI: 0,79; 3,65) pada peminum sedikit (<1% dari jumlah mingguan), sebagian (1–15%), dan sebagian besar anggur (50–100%), dibandingkan dengan minum <14 minuman/minggu. Secara umum, hasil serupa terjadi pada perempuan. Ini menunjukkan pria yang minum alkohol setiap hari dikaitkan dengan peningkatan risiko sirosis alkoholik. Dibandingkan dengan bir dan minuman keras, anggur mungkin dikaitkan dengan risiko sirosis alkoholik yang lebih rendah (14).

Hal yang sama pada penelitian Goh et al. (2014) di negara China menunjukkan HR 2,72 (0,98-7,50) untuk satu minuman per hari dan 10,23 (4,89-21,38) untuk empat minuman atau lebih per hari (p untuk tren<0,0001). Demikian pula, subjek yang meminum setidaknya 20 g etanol setiap hari memiliki risiko kematian sirosis 7 kali lipat (HR=7,06, 95% CI=4,01-12,44) dibandingkan bukan peminum. Nilai signifikansi (p untuk tren<0,0001) menunjukkan bahwa ada pengaruh signifikan konsumsi alkohol terhadap risiko yang membahayakan terjadinya sirosis hati (17).

Sesuai juga penelitian Hagström et al. (2019) di negara Swedia menunjukkan peningkatan risiko penyakit hati parah (sirosis) ditemukan pada pria yang melaporkan meminum alkohol untuk mengurangi mabuk (“mata- pembuka” sebesar 1,47 kali lipat dan laki-laki yang melaporkan pernah ditangkap karena mabuk memiliki risiko kematian sirosis 2,17 kali lipat (19).

Penelitian Im et al. (2021) (21) dan Im et al. (2023) (22) di negara China memperkuat temuan bahwa di antara peminum rutin pria, konsumsi alkohol menunjukkan hubungan positif dengan risiko beberapa penyakit hati kronis utama, dengan HR per 280

g/minggu (yaitu sekitar empat minuman/hari) asupan alkohol biasa yang lebih tinggi yaitu masing-masing 1,83 kali lipat dan 2,30 kali lipat untuk sirosis hati.

Penelitian Kim et al. (2019) di negara Amerika Serikat juga menunjukkan pasien dengan kebiasaan minum minuman beralkohol yang tidak sehat memiliki risiko kematian yang lebih tinggi yaitu sebesar 1,53 kali lipat dan sirosis dekomposisi sebesar 1,30 kali lipat (24). Di negara yang sama, Amerika Serikat, Pearson et al. (2021) menunjukkan pada pasien dengan sirosis ALD dan sirosis HCV, penggunaan alkohol yang tidak sehat, dibandingkan dengan tanpa penggunaan alkohol, dikaitkan dengan risiko kematian yang lebih tinggi (rasio bahaya yang disesuaikan/HR) sebesar 1,13 kali lipat dan 1,14 kali lipat (27).

Penelitian Shanyinde et al. (2019) di negara Italia juga menunjukkan kondisi yang sama bahwa peminum dalam jumlah sedang, minuman beralkohol yang berbahaya dikaitkan dengan risiko SLD (sirosis dan kanker hati) yang lebih tinggi sebesar 1,45 kali lipat (29).

Penelitian Simpson et al. (2019) di negara Inggris menunjukkan hasil yang serupa bahwa insiden sirosis meningkat seiring dengan jumlah alkohol yang dikonsumsi (≥ 15 minuman [rata-rata 220 g alkohol] vs satu hingga dua minuman [rata-rata 30 g alkohol] per minggu) memiliki risiko kematian sebesar 3,43 kali lipat. Hasil pengaruh ditemukan signifikan (33).

Berdasarkan sembilan studi tersebut diketahui bahwa orang dewasa yang peminum harian dan minum 14-28 gelas/minggu memiliki peningkatan risiko kematian sirosis hati tertinggi sebesar 10,23 kali lipat daripada bukan peminum alkohol.

Studi ini memberikan penilaian komprehensif mengenai dampak konsumsi alkohol terhadap sirosis hati pada orang dewasa di dunia. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahaya besar konsumsi alkohol dengan dampak penyakit sirosis hati terutama di kalangan pria. Temuan ini memperkuat kebutuhan untuk menurunkan rata-rata tingkat konsumsi alkohol sebagai prioritas kesehatan masyarakat di dunia.

Sirosis hati adalah kondisi dimana adanya fibrosis atau pengerasa pada jaringan liver yang mengakibatkan kerusakan sel sel pada liver, sirosis hati ini dapat mengganggu fungsi hati hingga menyebabkan beberapa komplikasi. Sirosis hati dapat terjadi karena konsumsi alkohol yang berlebihan. Hasil studi sebelumnya menunjukkan penggunaan alkohol tingkat rendah dikaitkan dengan penurunan risiko kematian sementara penggunaan alkohol yang berlebihan dapat meningkatkan risiko kematian. Oleh karena itu, penggunaan alkohol berlebihan merupakan faktor risiko berkembangnya sirosis, yang kemudian menjadi predisposisi terjadinya HCC.

2. Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Kanker Liver

Beberapa studi yang teridentifikasi telah menyelidiki faktor konsumsi alkohol terhadap risiko terjadinya kanker liver. Penelitian sebelumnya di negara Finlandia melaporkan penggunaan alkohol 210 g/minggu untuk pria dan 140 g/minggu untuk wanita berhubungan dengan risiko kanker hati yang lebih tinggi dengan risiko kematian 1 kali lipat. Penelitian tersebut juga mencatat di antara pengguna risiko alkohol, satu-satunya faktor metabolisme yang mendorong risiko penyakit hati adalah diabetes. Namun, jumlah peminum risiko alkohol dalam kelompok yang diteliti terbatas (12).

Penelitian lain perbedaan tren risiko kematian berdasarkan status glikemik dan konsumsi alkohol terkait perkembangan HCC. Dalam model yang disesuaikan dengan usia dan jenis kelamin, risiko perkembangan HCC meningkat pada peminum ringan hingga sedang dan berat di semua kelompok status glikemik (normoglikemia: HR, 95% CI = 1.11, 1.07 hingga 1.14, pradiabetes: 1.24, 1.19 hingga 1.29, dan diabetes: 2.07, 1.99 hingga 2.17 pada peminum ringan hingga sedang; normoglikemia: HR, 95% CI = 1.54, 1.46 hingga 1.62, pradiabetes: 1.83, 1.73 hingga 1.94, dan diabetes: 3.55, 3.36 hingga 3.76 inci peminum berat) dibandingkan dengan bukan peminum normoglikemik. Ketika disesuaikan lebih lanjut dengan kebiasaan merokok, olahraga teratur, pendapatan, hipertensi, dislipidemia, dan BMI, hubungan ini tetap signifikan, dan risiko kanker hati meningkat secara linier seiring dengan konsumsi alkohol yang bergantung pada dosis pada peserta dengan semua status glikemik (normoglikemia: HR, 95% CI = 1.06, 1.02 hingga 1.10 pada peminum ringan hingga sedang dan 1.39, 1.32 hingga 1.46 pada peminum berat; pradiabetes: 1.19, 1.14 hingga 1.24 pada peminum ringan hingga sedang dan 1.67, 1.58 hingga 1.77 pada peminum berat; dan diabetes: 2.02, 1.93 hingga 2.11 pada peminum ringan hingga sedang dan 3.29, 3.11 hingga 3.49 pada peminum berat). Interaksi multiplikatifnya signifikan ($p < 0.001$). Analisis sensitivitas yang menilai estimasi risiko menggunakan usia sebagai skala waktu menunjukkan hasil yang sebanding. Ketika melakukan analisis yang dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, risiko perkembangan HCC meningkat pada peminum ringan hingga sedang dan berat di semua kelompok status glikemik pada pria. Sebaliknya, hubungan dosis-respons terhadap alkohol tidak jelas pada wanita dengan normoglikemia dan pradiabetes.

Mungkin ada hubungan yang berbeda berdasarkan jenis kelamin antara penggunaan alkohol dan hasil penyakit kanker liver dan dapat menciptakan beberapa faktor perancu yang tidak dapat dengan mudah disesuaikan dalam model yang menganalisis pengaruh alkohol terhadap semua penyebab kematian. Meskipun konsumsi alkohol berlebihan merupakan faktor risiko yang diketahui untuk perkembangan kanker hati (15), terdapat hasil yang tidak konsisten mengenai hubungan antara konsumsi alkohol ringan hingga sedang dan risiko kematian terkait hati atau HCC. Konsumsi alkohol dikaitkan dengan peningkatan risiko perkembangan penyakit hati parah dalam pola respons dosis untuk setiap satu gram/hari meningkat 1,02 kali lipat (18). Studi lain melaporkan bahwa di antara peminum rutin pria, konsumsi alkohol menunjukkan hubungan positif dengan risiko beberapa penyakit hati kronis utama, dengan HR per 280 g/minggu (yaitu sekitar empat minuman/hari) asupan alkohol biasa yang lebih tinggi yaitu 1,44 kali lipat untuk kanker hati (21). Penelitian lain juga sama melaporkan bahwa konsumsi alkohol (> 3 gelas /hari) meningkatkan risiko kematian sebesar 1,21 kali lipat (25).

Penelitian lain melaporkan untuk peminum berat dengan BMI ≥ 30 kg m⁻², setiap kenaikan BMI 5 kg m⁻² dikaitkan dengan peningkatan semua penyebab kematian pada pria (HR 1,27, interval kepercayaan 95% [CI]: 1,16–1,40) dan wanita (1,12, [1,02–1,24]). Kelebihan risiko akibat interaksi lebih nyata pada laki-laki (7,30, [3,60–11,00]) dibandingkan perempuan (2,90, [0,50–5,30]) (26).

Selain itu, konsumsi lebih dari tiga minuman per hari telah terbukti berhubungan positif dengan kejadian HCC (HR: 1.92; 95%CI: 1.42–2.60) dan kematian penyakit hati (HR: 5.84; 95%CI: 4.81–7.10) (28). Dibandingkan dengan peminum dalam jumlah

sedang, minuman beralkohol yang berbahaya dikaitkan dengan risiko SLD (sirosis dan kanker hati) yang lebih tinggi (HR = 1,45; 95% CI: 1,03–2,03) (29).

Namun, penelitian lain melaporkan orang yang mengonsumsi alkohol <1-15 unit/minggu menurunkan risiko kematian (HR = 0,70 (95% CI; 0,55-0,88); untuk 16-20 unit/minggu menurunkan risiko kematian (HR, 0,93 (95% CI; 0,50-1,73); sementara mengonsumsi alkohol \geq 21 unit/minggu meningkatkan risiko kematian 1 kali lipat (HR, 1,82 (95% CI; CI; 0,97-3,39) (30). Selain itu, penelitian lain melaporkan konsumsi alkohol (median asupan alkohol: 15 g/hari) dikaitkan dengan risiko HCC (HR konsumsi alkohol: 3.43, 95% CI: 1.49-7.92, p=0.004).

Berdasarkan studi sebelumnya menunjukkan bahwa risiko tertinggi konsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko 3 kali lipat terhadap kanker liver dengan HR, 3.43, 95% CI: 1.49-7.92, p=0.004. Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh kuat konsumsi alkohol yang berlebihan dapat meningkatkan risiko kematian kanker hati (liver) daripada bukan peminum alkohol. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahaya besar konsumsi alkohol dengan dampak penyakit kanker hati terutama di kalangan pria. Temuan ini memperkuat kebutuhan untuk menurunkan rata-rata tingkat konsumsi alkohol sebagai prioritas kesehatan masyarakat di dunia. Meskipun risiko kanker liver tampak sedikit lebih rendah pada peminum rendah dan sedang dibandingkan dengan yang tidak minum alkohol, hal ini tidak signifikan secara statistik. Risiko yang lebih rendah pada peminum sedang dibandingkan dengan yang tidak minum alkohol telah didokumentasikan sebelumnya dan kemungkinan penjelasannya mungkin disebabkan oleh fakta bahwa pasien yang saat ini tidak minum mungkin termasuk individu yang tidak

pernah minum serta yang sebelumnya minum dan harus berpantang karena alasan medis atau alasan lain.

Kanker liver adalah jenis kanker yang berasal dari sel hati dan biasanya terjadi pada orang yang menderita penyakit liver kronik, dan kanker dapat berkembang secara lambat dan dapat menyebarkan ke bagian-bagian tubuh lainnya seperti paru dan tulang bila telat melakukan terapi. Menurut penulis, mengonsumsi alkohol yang berlebihan dapat meningkatkan risiko kematian kanker hati karena alkohol dapat merusak sel-sel hati dan menyebabkan peradangan, perlemakan hati, hepatitis alkoholik, dan sirosis. Perlemakan hati terjadi ketika lemak terakumulasi di hati akibat konsumsi alkohol secara berlebihan. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel hati dan meningkatkan risiko perkembangan kanker hati. Oleh karena itu, mengurangi atau menghindari konsumsi alkohol dapat membantu mengurangi risiko kematian kanker hati.

3. Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Hepatitis

Beberapa studi yang teridentifikasi telah menyelidiki faktor konsumsi alkohol terhadap risiko terjadinya hepatitis. Penelitian sebelumnya analisis Cohort di antara 58.487, 84.529, dan 31.924 orang dengan HCV di BC, NSW, dan Skotlandia, 2.689 (4.6%), 3.169 (3.7%), dan 1.375 (4.3%) mempunyai diagnosis sirosis dekompensasi 28%, 32%, dan 50% penderita sirosis dekompensasi masing-masing mengalami gangguan penggunaan alkohol. Tingkat kejadian sirosis dekompensasi berdasarkan usia jauh lebih tinggi di antara orang-orang dengan gangguan penggunaan alkohol di NSW dan Skotlandia. Sirosis dekompensasi secara independen dikaitkan dengan gangguan penggunaan alkohol pada BC (HR 1.92, 95% CI 1.76, 2.10); NSW (HR 3,68, 95% CI

3,38, 4,00), dan Skotlandia (HR 3,88, 95% CI 3,42, 4,40). *Alcohol-use disorder-associated population attributable fractions* (PAFs) sirosis dekompensasi yang berhubungan dengan gangguan penggunaan alkohol masing-masing adalah 13%, 25%, dan 40% di BC, NSW, dan Skotlandia. Ini menginterpretasikan gangguan penggunaan alkohol merupakan kontributor utama terhadap beban penyakit hati HCV di semua rangkaian, terutama di Skotlandia. Sejauh mana penggunaan alkohol akan membahayakan manfaat terapi antiviral tindakan langsung (DAA) pada tingkat individu dan populasi perlu dipantau secara ketat. Negara-negara, jika diperlukan, harus mengembangkan strategi yang menggabungkan promosi penggunaan pengobatan DAA dan manajemen gangguan penggunaan alkohol, agar target penurunan angka kematian HCV pada tahun 2030 yang ditetapkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) ingin tercapai.

Selain itu, konsumsi alkohol dalam jumlah besar telah dikaitkan dengan gangguan fungsi kekebalan tubuh yang mendukung berlanjutnya infeksi. Sebuah studi cohort dari barselona dan Boston menunjukkan bahwa HCV pada pasien AUD dikaitkan dengan infeksi virus hepatitis C (HCV). Koinfeksi HCV/HIV (HR = 3.86 95 %CI: 2,10–7,11) merupakan prediktor kematian. Infeksi alkohol dan HCV memiliki interaksi patogenik yang dapat mempercepat perkembangan kerusakan hati. Dalam penelitian tersebut, hampir satu dari empat pasien AUD menderita infeksi HCV (16,34).

Berdasarkan studi sebelumnya diketahui bahwa risiko kematian tertinggi mengonsumsi alkohol terhadap hepatitis adalah 3,88 kali lipat. Sementara, penelitian lain di Korea melaporkan dengan mengecualikan pasien dengan diagnosis hepatitis virus sebelumnya menggunakan kode ICD, tidak dapat memperoleh informasi mengenai

penanda serum hepatitis B atau hepatitis C. Karena kode ICD spesifik hepatitis B atau C menunjukkan sensitivitas sedang dan nilai prediktif positif sedang.

Menurut penulis, perbedaan ini mungkin terkait dengan fakta bahwa pertama hampir 20% partisipan dalam penelitian tersebut mempunyai riwayat penggunaan narkoba suntikan sebelumnya. Kedua, analisis tidak memasukkan perubahan konsumsi alkohol dari waktu ke waktu. Oleh karena itu, tidak memiliki informasi mengenai frekuensi dan durasi episode remisi alkohol yang mungkin berdampak pada hasil kesehatan. Ketiga, pasien dari penelitian sebelumnya dirawat karena tingkat keparahan AUD; oleh karena itu, hal ini mungkin tidak dapat digeneralisasikan untuk semua individu dengan AUD di masyarakat. Keempat, tidak mempunyai informasi mengenai HCV-RNA, jadi mungkin telah mengidentifikasi sebagian kasus yang terinfeksi HCV dan sembuh secara spontan, sehingga perkiraan prevalensi penyakit ini terlalu berlebihan. Namun, kemungkinan terjadinya penyembuhan HCV akut secara spontan pada orang dengan AUD adalah rendah, dan yang sembuh dari HCV masih memiliki angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan yang tidak terinfeksi, mungkin karena partisipan yang terpajan HCV berbeda dengan yang terpajan HCV akut. Kelima, meskipun peneliti mencoba menyesuaikan berbagai kovariat terkait HCC, mungkin masih terdapat perancu yang belum terukur, seperti perilaku yang lebih sehat dan karakteristik sosiodemografi yang terkait dengan jumlah alkohol yang tinggi. Terakhir, penggunaan ICD-10 secara inheren menimbulkan risiko kesalahan klasifikasi penyebab kematian.

Meskipun ada perbedaan hasil, sebagian besar penelitian melaporkan bahwa ada pengaruh kuat konsumsi alkohol yang berlebihan dapat meningkatkan risiko kematian hepatitis, terutama hepatitis C daripada bukan peminum alkohol. Secara keseluruhan,

penelitian ini menunjukkan bahaya besar konsumsi alkohol dengan dampak penyakit hepatitis C baik pria maupun wanita.

Hepatitis adalah suatu kondisi medis yang terjadi karena adanya peradangan pada hati, yang disebabkan oleh infeksi virus, konsumsi alkohol secara berlebihan, atau faktor risiko lainnya. Terdapat beberapa jenis hepatitis, antara lain hepatitis A, B, C, D, dan E, yang masing-masing disebabkan oleh virus yang berbeda tetapi hepatitis B dan C merupakan dua jenis hepatitis yang paling umum di dunia dan menjadi masalah kesehatan global. Hepatitis B dan C dapat menimbulkan gejala yang berat dan berpotensi menyebabkan komplikasi serius seperti sirosis hati dan kanker hati. Dari konsumsi alkohol yang berlebihan dapat menyebabkan hepatitis. Mengonsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko kematian hepatitis karena alkohol dapat berdampak pada peningkatan replikasi virus hepatitis, melemahkan respons kekebalan tubuh, dan meningkatkan stres oksidatif (13). Alkohol juga dapat berkontribusi pada kerusakan hati yang lebih parah ketika dikombinasikan dengan infeksi virus hepatitis B atau C, seperti mempercepat perkembangan sirosis hati, kanker hati, dan fibrosis hati (34). Selain itu, alkohol juga dapat menyebabkan hepatitis alkoholik, yaitu peradangan hati yang disebabkan oleh konsumsi alkohol berlebihan (16). Oleh karena itu, mengurangi konsumsi alkohol dapat membantu mengurangi risiko kematian hepatitis.

4. Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Fatty Liver

Beberapa studi yang teridentifikasi telah menyelidiki faktor konsumsi alkohol terhadap risiko terjadinya fatty liver. Penelitian sebelumnya analisis Cohort pada partisipan *Non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) melaporkan bahwa mengonsumsi

alkohol 40–69 g/hari akan meningkatkan risiko kematian 2,48 kali lipat dan untuk ≥ 70 g/hari akan meningkatkan risiko kematian 12,61 kali lipat. Hasil ini juga diperkuat temuan nilai signifikansi $P < .001$, artinya ada pengaruh berarti antara konsumsi alkohol berlebihan terhadap fatty liver (23).

Selain itu, penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat melaporkan konsumsi alkohol minimal (>0 tetapi <3 minuman/minggu untuk pria), konsumsi alkohol sedang (>3 minuman/minggu tetapi <2 minuman/hari untuk pria), konsumsi alkohol dalam jumlah besar (>2 tetapi <3 minuman/hari untuk pria) menurunkan risiko sementara konsumsi alkohol berlebihan (> 3 minum/hari) pada pria secara independen dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian pada individu dengan fatty kanker sebesar 1,79 kali lipat (32). Penelitian lain di negara yang sama, melaporkan disesuaikan dengan usia, jenis kelamin, dan riwayat merokok, minum 0,5-1,5 per hari menurunkan risiko kematian secara keseluruhan sebesar 41% (HR=0,59, 95% CI 0,40-0,85, nilai $p=0,005$). Minum $> 1,5$ gelas per hari membahayakan (HR=1.16, 95% CI 0.99-1.36, p value=0.119).

Berdasarkan hasil studi literatur secara keseluruhan, menunjukkan risiko kematian tertinggi (HR) pengaruh konsumsi alkohol terhadap fatty liver adalah 12,61 kali lipat untuk minum ≥ 70 g/hari dan 4,51 kali lipat untuk minum $> 1,5$ gelas per hari atau 40–69 g/hari. Hal ini menjelaskan bahwa bahaya besar konsumsi alkohol dengan dampak penyakit fatty liver baik pria maupun wanita. Fatty liver atau hati berlemak adalah kondisi medis di mana terjadi penumpukan lemak yang berlebihan di dalam sel-sel hati, yaitu hepatosit. Kondisi ini merupakan salah satu penyakit hati yang paling umum di seluruh dunia dan terkait dengan gaya hidup yang tidak sehat, salah satunya mengonsumsi minuman beralkohol yang berlebihan. Mengonsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko

kematian fatty liver karena alkohol dapat menyebabkan kerusakan hati dan menyebabkan akumulasi lemak di hati. *Fatty liver disease* (FLD) terbagi menjadi dua jenis, yaitu *alcoholic liver disease* (ALD) dan *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD). ALD disebabkan oleh konsumsi alkohol yang berlebihan, sedangkan NAFLD disebabkan oleh faktor-faktor lain seperti obesitas, diabetes, dan tekanan darah tinggi. Studi menunjukkan bahwa konsumsi alkohol yang berat meningkatkan risiko FLD, sedangkan konsumsi alkohol yang sedang hingga ringan tidak memiliki efek yang signifikan pada risiko FLD (20,23,32). Oleh karena itu, menghindari konsumsi alkohol dapat membantu mencegah dan mengurangi risiko FLD.