

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Metanol adalah senyawa alkohol paling sederhana yang didalam tubuh akan di metabolisme menjadi formaldehida kemudian menjadi asam format.<sup>1</sup> Asam format yang terakumulasi inilah yang menyebabkan toksik.<sup>2</sup> Metanol mempengaruhi berbagai sistem organ di dalam tubuh, salah satu nya adalah organ paru.<sup>3</sup> Manifestasi klinis yang paling umum yaitu pada organ mata, sistem pernafasan dan sistem saraf pusat.<sup>4,5</sup> Salah satu kumpulan manifestasi yang dapat terjadi pada organ paru adalah terjadinya *Adult Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) yang terlihat pada gambaran histopatologi alveoli paru.<sup>6</sup> Gejala keracunan metanol yang khas adalah asidosis metabolik yang membuat pernafasan lebih cepat dan lebih dalam.<sup>1,3</sup> Penyebab kematian pada kasus yang fatal adalah henti nafas secara mendadak.<sup>7</sup>

Penyalahgunaan metanol ini menyebabkan keracunan yang berbahaya bagi tubuh dan menyebabkan kematian. Metanol sering dipakai sebagai pengganti alkohol berupa minuman oplosan karena harganya yang murah. Namun metanol ini sebenarnya digunakan sebagai bahan penambah bensin, bahan pemanas ruangan, pelarut industri pada larutan fotokopi serta bahan makanan untuk bakteri yang memproduksi protein.<sup>8</sup>

Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) disebutkan bahwa sebanyak 320 ribu orang pada usia 15-29 tahun meninggal dunia setiap tahunnya

terkait dengan keracunan metanol.<sup>9</sup> Kasus keracunan metanol terjadi di Indonesia makin marak dan berakhir dengan kebutaan permanen dan bahkan kematian.<sup>10</sup> Menurut *World Health Organization* (WHO) berdasarkan *The Australian* 2009 disebutkan 45% keracunan metanol dengan 25% terjadi kematian di Bali dan Lombok tahun 2009 dan di Makassar terjadi 5% keracunan metanol dengan 3% terjadi kematian.<sup>11</sup> Kasus meninggal akibat keracunan metanol ini banyak terjadi di Jawa Tengah yaitu sebanyak 29 kasus dan berdasarkan data dari Polrestabes Semarang, total korban yang meninggal akibat minuman alkohol oplosan hingga Juni 2010 mencapai 15 orang.

Penanganan keracunan metanol adalah pemberian antidotum (fomepizole atau etanol), pemberian asam folat, koreksi asidosis dan hemodialisa untuk meningkatkan eliminasi metanol.<sup>7</sup> Koreksi asidosis metabolik yaitu dengan mensupresi enzim metabolisme yaitu *alkohol dehidrogenase* (ADH) dengan menurunkan kadar asam format darah karena keracunan akut metanol.<sup>7,12</sup> Penelitian oleh El-Bakary dkk menemukan bahwa ranitidin dapat mengoreksi asidosis metabolik. Ranitidin telah dianggap sebagai inhibitor enzim *gastric alcohol dehydrogenase* dan *hepatic aldehyd dehydrogenase* sehingga dapat digunakan sebagai antidotum terapeutik pada keracunan metanol.<sup>12</sup>

Ranitidin HCl merupakan antagonis kompetitif histamin yang khas pada reseptor histamin H<sub>2</sub> sehingga secara efektif dapat menghambat sekresi asam lambung, menekan kadar asam dan volume sekresi lambung. Ranitidin mengalami metabolisme lintas pertama di hati sehingga membuat bioavailabilitasnya menjadi

sekitar 50%.<sup>7</sup> Ranitidin memiliki kemampuan untuk menghambat *enzime alcohol dehydrogenase* yang akhirnya mengurangi efek dari toksisitas metanol.<sup>12</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka dilakukan penelitian untuk menilai kerusakan organ paru dengan pemberian metanol dosis bertingkat dan pemberian ranitidin pada tikus wistar.

## **1.2 Permasalahan penelitian**

Apakah pemberian ranitidin berpengaruh terhadap gambaran histopatologi paru tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat?

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Membuktikan adanya pengaruh pemberian ranitidin terhadap gambaran histopatologi paru tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

- 1) Membuktikan perbedaan gambaran histopatologi paru tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat antara tikus yang diberi ranitidin dengan tikus yang tidak diberi ranitidin.
- 2) Membuktikan perbedaan minimal gambaran histopatologi paru tikus wistar antara tikus pemberian ranitidin dan pemberian metanol dosis bertingkat dengan tikus yang tidak diberikan ranitidin dan tidak diberikan metanol dosis bertingkat.
- 3) Mengetahui dosis maksimal metanol yang dihambat oleh ranitidin dosis 30 mg/kgBB intraperitoneal single dose.

## **1.4 Manfaat penelitian**

### **1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan**

Memberikan dasar ilmiah tentang pengaruh pemberian ranitidin terhadap gambaran histopatologi paru tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat.

### **1.4.2 Manfaat untuk masyarakat**

Dapat dijadikan sebagai bahan informasi tentang pengaruh ranitidin pada keracunan metanol.

### **1.4.3 Manfaat untuk penelitian**

Memberikan informasi mengenai referensi penelitian yang berhubungan dengan pengaruh pemberian ranitidin terhadap gambaran histopatologi paru tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat

## 1.5 Keaslian penelitian

Penulis telah melakukan upaya penelusuran pustaka dan tidak dijumpai adanya penelitian atau publikasi sebelumnya yang telah menjawab permasalahan penelitian.

**Tabel 1.** Keaslian penelitian

| No. | Judul Penelitian  | Metode Penelitian   | Hasil  |
|-----|---|---|--|
| 1.  | El-bakary, AA <i>et al</i><br><i>Ranitidine as an Alcohol Dehydrogenase Inhibitor in Acute Methanol Toxicity in Rats.</i> 2009. <sup>12</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Desain penelitian: <i>True experimental</i></li> <li>- Subyek penelitian: 48 ekor tikus Sprague-Dawley yang dibagi menjadi 6 kelompok</li> <li>- Intervensi: pemberian intraperitoneal ranitidin setelah 4 jam pemberian induksi metanol dan etanol pada kelompok perlakuan.</li> <li>- Variabel bebas: pemberian metanol, etanol dan ranitidin.</li> <li>- Variabel terikat: perubahan pH dan kadar bikarbonat darah, kadar asam format, dan gambaran histologi dari retina.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tampak ranitidin dapat menurunkan kadar asam format dan memperbaiki asidosis metabolik pada intoksikasi metanol. Selain itu tampak juga perbaikan pada histopatologi retina.</li> </ul> |

**Tabel 1.** Keaslian penelitian (lanjutan)

| No. | Judul Penelitian  | Metode Penelitian  | Hasil   |
|-----|---|--|---|
| 2.  | Halisa, Syahira dkk<br>Perbandingan Efek<br>Ranitidin,<br>Dexametason, dan<br>Kombinasinya<br>terhadap Kadar<br>Asam Format Darah<br>dan Pelepasan<br>Sitokrom C Retina<br>pada Model Tikus<br>Intoksikasi Metanol<br>Akut. 2011. <sup>13</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Desain penelitian: <i>True experimental</i> dengan desain <i>post only with control design</i>.</li> <li>- Subyek penelitian: tikus wistar yang dibagi dalam 5 kelompok (kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok tes) dengan 7 kali pengulangan.</li> <li>- Intervensi: Pemberian ranitidin dengan dosis 3 g/kgBB, dexametason dengan dosis 1 g dalam 500 cc NS sebanyak 16,5 cc dalam 2 jam dan kombinasi ranitidin dengan dexametason dengan dosis yang sama sebelumnya.</li> <li>- Variabel bebas: pemberian ranitidin, dexametason, dan kombinasi ranitidin dan dexametason</li> <li>- Variabel terikat: kadar asam format darah dan pelepasan sitokrom C retina.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terdapat korelasi yang baik antara konsentrasi asam format dari berbagai jaringan yang dianalisis yaitu organ otak, ginjal, paru-paru dan hati.</li> </ul> |

**Tabel 1.** Keaslian penelitian (lanjutan)

| No. | Judul Penelitian   | Metode Penelitian   | Hasil  |
|-----|--|---|--|
| 3.  | Ferrari, A. Luis, <i>et al</i><br><i>Post-mortem analysis of formic acid disposition in acute methanol intoxication.</i> 2003. <sup>14</sup> | - Desain penelitian: <i>Experimental</i><br>- Subyek penelitian: 15 pasien post mortem pada kasus intoksikasi metanol.<br>- Intervensi: 3 kelompok sesuai dengan waktu kelangsungan hidup. Kelompok 1: lebih dari 3 hari. Kelompok 2: hingga 3 hari. Kelompok 3: beberapa jam.<br>- Variabel bebas: metanol dan asam format<br>- Variabel terikat: Asam format dalam darah dan jaringan organ | - Pentingnya melakukan analisis asam format untuk mendiagnosis keracunan metanol pada kasus post mortem. |

Penelitian ini dikatakan berbeda dari penelitian sebelumnya dalam hal subyek penelitian, intervensi dan variabel terikat. Penelitian ini menggunakan tikus wistar sebagai subyek penelitian dan menggunakan intervensi pemberian metanol dengan dosis bertingkat yaitu 1/4 LD-100 yaitu 3,5 g/kgBB, 1/2 LD-100 yaitu 7 g/kgBB dan LD-100 yaitu 14 g/kgBB single dose per oral dan ranitidin dengan dosis 30 mg/kg yang diberikan 1 jam setelah pemberian metanol. Variabel terikat penelitian ini yaitu gambaran histopatologi paru tikus wistar.