

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Ginjal adalah organ traktus urinarius yang berfungsi untuk mempertahankan keseimbangan air dan elektrolit serta mengekskresikan produk – produk akhir metabolisme dan senyawa asing dalam tubuh. Sesuai fungsinya, ginjal diperlengkapi dengan nefron yaitu suatu unit fungsional yang memungkinkan ginjal menjalankan fungsi utamanya. Nefron memiliki komponen vaskular, berfungsi membawa darah dari seluruh tubuh untuk difiltrasi di glomerulus dan mendarahi ginjal melalui kapiler peritubulus, serta komponen tubular yang berfungsi untuk mengumpulkan cairan hasil filtrasi dari glomerulus yang kemudian akan diproses lebih lanjut sehingga menghasilkan urin yang siap untuk diekskresi.<sup>1</sup>

Alkohol dikenal sebagai minuman di kalangan masyarakat dunia saat ini. Diperkirakan lebih dari 50% orang dewasa di dunia mengonsumsi alkohol.<sup>2</sup> Alkohol yang sering dijadikan konsumsi minuman adalah jenis etanol. Namun, ironisnya karena masalah biaya produksi etanol yang mahal, tidak sedikit dari penjual minuman beralkohol menggunakan metanol sebagai konsumsi minuman beralkohol. Sebagai contoh, banyak kasus keracunan metanol diakibatkan minuman keras oplosan yang beredar di pasaran.<sup>3,4</sup> Padahal, metanol seharusnya

digunakan sebagai produk industri, cairan pembersih mobil, pelarut cat, pembersih, parfum, bahan bakar mobil, dan lain sebagainya<sup>2,5,6,7</sup> serta penting untuk diketahui bahwa metanol dalam jumlah besar tidak layak untuk dijadikan komposisi makanan atau minuman yang dikonsumsi. Apabila metanol dikonsumsi dalam jumlah yang tidak seharusnya, akan menyebabkan keracunan metanol.<sup>3</sup>

Salah satu manifestasi klinis keracunan metanol adalah gagal ginjal akut yang terlebih dahulu disebabkan karena nekrosis pada tubulus ginjal akibat intoksikasi alkohol akut. Hasil metabolisme metanol yaitu asam format, jika menumpuk di darah akan menyebabkan terjadinya asidosis metabolik. Asidosis metabolik yang menetap akan menyebabkan kerusakan ginjal. Padahal dengan adanya asidosis metabolik, tubuh berespon dengan pengeluaran asam melalui urin oleh ginjal. Akibatnya ginjal yang tadinya sudah berkurang fungsinya akan terus mengalami penurunan fungsi oleh karena mekanisme adaptasi tubuh untuk mengeluarkan asam tubuh melalui urin. Apabila hal ini berlangsung terus – menerus akan menyebabkan kerusakan ginjal akut (*Acute Kidney Injury*).

Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), untuk alkohol dan kesehatan pada tahun 2011 disebutkan bahwa sebanyak 320 ribu orang pada usia 15-29 tahun meninggal dunia setiap tahunnya akibat metanol. Meningkatnya keracunan metanol ini disebabkan oleh peningkatan konsumsi dari minuman beralkohol yang diproduksi secara

ilegal. Wabah keracunan metanol terjadi pada beberapa tahun terakhir ini di Kamboja, Republik Czech, Ekuador, Estonia, India, Indonesia, Kenya, Libya, Nicaragua, Norway, Pakistan, Turkey, dan Uganda dengan jumlah korban sebanyak 20-800 korban yang 30%-nya berakibat cukup fatal.<sup>8</sup> Di Indonesia, kasus meninggal akibat metanol terbanyak terjadi di Jawa Tengah sebanyak 29 kasus. Berdasarkan data di Polrestabes Semarang, total korban meninggal akibat minuman alkohol oplosan hingga juni 2010 mencapai 15 orang. Dari data yang ada, dapat disimpulkan bahwa keracunan metanol menyumbang peningkatan morbiditas dan mortalitas di dunia.

Ranitidin adalah antagonis reseptor  $H_2$  yang bersifat reversibel dan kompetitif. Obat ini biasa digunakan untuk mengobati ulkus peptikum, penyakit *gastroesophageal reflux sindrom*, *Zollinger-Ellison syndrome* dan gangguan terkait. Ranitidin dapat ditoleransi dengan baik dan memiliki insidensi reaksi anafilaksis yang sangat rendah. Jika terjadi efek samping, efek samping yang ditimbulkan ringan seperti gangguan gastrointestinal, sakit kepala atau mengantuk.<sup>9</sup>

Dalam jurnal ilmiah sebelumnya, ranitidin dapat menghambat kerja enzim alkohol dehidrogenase pada gaster dan aldehyd dehidrogenase hepatic, selain itu dapat meningkatkan bioavailabilitas dari etanol dosis rendah, dimana etanol diketahui dapat menjadi penawar intoksikasi metanol.<sup>10</sup> Oleh karena itu, ranitidin diyakini dapat mengurangi efek dari intoksikasi metanol, sehingga dari penelitian ini perlu diteliti lebih lanjut

untuk membuktikan seberapa jauh efek inhibisi ranitidin terhadap enzim dehidrogenase yang dapat mengubah metanol menjadi senyawa toksik yaitu formaldehid dan asam format. Dengan adanya penelitian ini, diharapkan ranitidin dapat bermanfaat untuk mengatasi atau mengurangi intoksikasi metanol pada ginjal.

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka dilakukan penelitian untuk menilai pengaruh pemberian ranitidin terhadap gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat.

## **1.2 Masalah Penelitian**

Berdasarkan latar belakang masalah di sub bab sebelumnya, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Apakah pemberian ranitidin berpengaruh terhadap gambaran histopatologi sel tubulus proksimal ginjal tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.2 Tujuan Umum**

Untuk membuktikan seberapa besar pengaruh pemberian ranitidin terhadap gambaran histopatologi sel tubulus proksimal ginjal tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1) Membandingkan gambaran histopatologi sel tubulus proksimal ginjal tikus wistar pada kelompok pemberian ranitidin dan metanol dosis bertingkat dengan kelompok pemberian metanol dosis bertingkat.
- 2) Membandingkan gambaran histopatologi sel tubulus proksimal ginjal tikus wistar pada kelompok pemberian ranitidin dan metanol dosis bertingkat dengan kelompok tanpa pemberian apapun.
- 3) Mengetahui dosis maksimal metanol yang dapat dihambat oleh ranitidin dengan dosis 30 mg/kg intraperitoneal *single dose*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1) Manfaat bagi peneliti :

Meningkatkan pemahaman tentang efek dari pemberian ranitidin terhadap kerusakan tubulus proksimal ginjal tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat.

- 2) Manfaat bagi ilmu pengetahuan :

Memperluas dan memperdalam bidang kajian ilmu kedokteran forensik khususnya toksikologi tentang metanol.

3) Manfaat bagi masyarakat :

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

### 1.5 Orisinalitas

No.	Judul Penelitian	Peneliti	Hasil Penelitian
1.	<i>Ranitidin as an Alcohol Dehydrogenase Inhibitor in Acute Metanol Toxicity in Rats</i>	Amal A El-Bakary, Sahar A El-Dakrory, Sohayla M Attalla, Nawal A Hasanein Departments of Forensic Medicine and Clinical Toxicology Histology and Cytology, Faculty of Medicine, Mansoura University, Egypt  Hala A Malek2. Department of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Mansoura University, Egypt	Ranitidin menghambat proses metabolisme metanol, sehingga jumlah metabolit dari metanol yaitu as. Format berkurang. Pada tikus yang diberi ranitidin, didapatkan bahwa tikus yang diberi metanol mengalami kerusakan retina minimal dengan tikus tidak diberikan ranitidin.

Tabel 1. Orisinalitas Karya<sup>10,11</sup>

No.	Judul Penelitian	Peneliti	Hasil Penelitian
2.	<i>Acute Renal Injury Following Metanol Poisoning : Analysis of A Case Series</i>	David Verhelst, Pierre Moulin, Vincent Haufroid, Xavier Wittebole, Michel Jadoul, Philippe Hantson. Departments of Nephrology, Pathology, Industrial Toxicology and Occupational Medicine and Intensive Care, Cliniques St-Luc, Universite catholique de Louvain, Brussels, Belgium	Dua orang dari tiga orang terpapar metanol yang dilakukan autopsi menunjukkan gambaran histopatologi degenerasi hidropik pada tubulus proksimal ginjal, pembengkakan epitel tubulus proksimal, dengan glomerulus yang normal.

Tabel 1. Orisinalitas Karya<sup>10,11</sup> (lanjutan)

Dari data orisinalitas di atas, dapat diketahui bahwa penelitian penulis berbeda dengan penelitian sebelumnya. Perbedaan tersebut terletak pada :

1) Sampel

Pada penelitian sebelumnya (data orisinalitas nomor 2) dilakukan pada sampel manusia, sedangkan penelitian dalam Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan pada sampel tikus wistar.

2) Variabel tergantung

Pada penelitian sebelumnya (data orisinalitas nomor 1) dilakukan pengamatan pada gambaran histopatologi retina tikus wistar, sedangkan pada penelitian Karya Tulis Ilmiah ini terfokus pada satu bagian organ tertentu yaitu tubulus proksimal ginjal tikus wistar.

### 3) Metode Penelitian

Pada penelitian sebelumnya (data orisinalias nomor 2), dilakukan penelitian dengan desain penelitian observasional *case series*, sedangkan pada penelitian Karya Tulis Ilmiah ini menggunakan metode eksperimental



