

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Telah diketahui sebelumnya alkohol memiliki efek lokal pada pankreas.¹ Konsumsi alkohol dapat menyebabkan pankreatitis akut maupun kronis. Alkohol menyebabkan spasme pada sphincter Oddi dan radikal bebas dari hasil metabolisme alkohol menyebabkan stress oksidatif pada sel asini pankreas yang menyebabkan peradangan pada sel beta pankreas dengan hasil akhir berupa nekrosis asini pankreas.^{1,2}

Metanol merupakan merupakan alkohol yang paling sederhana, dengan rumus kimia CH₃OH, berat molekul 32,04 , titik didih 64,5°C bersifat ringan, mudah menguap, tidak berwarna, mudah terbakar, beracun ,dan berbau khas. Metanol digunakan sebagai bahan penambah bensin, bahan pemanas ruangan, pelarut industri, pada larutan fotokopi, serta sebagai bahan makanan untuk bakteri yang memproduksi protein.³

Keracunan methanol dapat menyebabkan meningkatnya morbiditas dan mortalitas. Banyaknya kasus keracunan metanol diakibatkan minuman keras oplosan yang beredar di pasaran.⁴

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 terkait dengan

metanol. Pada bulan Juli 2014, 225 juta liter metanol digunakan setiap harinya untuk keperluan-keperluan seperti pembersih dan bahan bakar. Meningkatnya keracunan metanol ini disebabkan oleh peningkatan konsumsi dari minuman beralkohol yang diproduksi secara informal. 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.⁵

Berdasarkan data di Polrestabes Semarang total kasus meninggal di Jawa Tengah sebanyak 29 kasus. Di Kota Semarang hingga juni 2010 terdapat 29 kasus korban meninggal akibat minuman alkohol oplosan.

Ranitidin adalah antagonis reseptor H₂ reversibel kompetitif, yang biasa digunakan untuk mengobati ulkus peptikum, penyakit gastroesophageal reflux sindrom, *Zollinger-Ellison*, dan gangguan terkait. Ranitidin adalah obat ditoleransi dengan baik biasanya dengan efek samping ringan seperti efek samping gastrointestinal, sakit kepala atau mengantuk.⁶ Ranitidin memiliki insiden yang sangat rendah dari reaksi anafilaksis. Ranitidin memiliki kemampuan untuk menginhibisi *enzim dehydrogenase* yang akhirnya mengurangi efek dari toksisitas methanol.⁷

Mengingat penilaian tingkat kerusakan sel pankreas yang diinduksi ranitidin setelah pemberian metanol per oral tidak dapat dilakukan pada

manusia , maka penelitian ini dilakukan pada hewan coba yaitu tikus wistar yang anatominya tidak jauh berbeda dengan manusia . Landasan etika juga merupakan salah satu alasan dilakukannya penelitian ini pada hewan coba tikus Wistar.

Berdasar latar belakang tersebut, peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian untuk menilai kerusakan pankreas dengan paparan metanol dosis bertingkat dan efek ranitidin sebagai inhibitor metanol pada tikus Wistar.

1.2 Masalah Penelitian

Apakah ada pengaruh pemberian ranitidin terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh pemberian ranitidin pada kerusakan pankreas tikus Wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membandingkan gambaran histopatologi jumlah kerusakan sel pankreas tikus wistar yang mengalami nekrosis pada kelompok pemberian ranitidin dan metanol dosis bertingkat dengan kelompok pemberian metanol dosis bertingkat.

2. Membandingkan gambaran histopatologi jumlah kerusakan sel pankreas tikus wistar yang mengalami nekrosis pada kelompok pemberian ranitidin dan metanol dosis bertingkat dengan kelompok tanpa pemberian apapun.
3. Mengetahui dosis maksimal metanol yang dapat dihambat oleh ranitidin dosis 30mg/kg peritoneal

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi peneliti :
Meningkatkan pemahaman tentang efek dari pemberian metanol dan ranitidin terhadap kerusakan pankreas tikus wistar.
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

Tabel 1. Penelitian tentang toksisitas metanol

No	Judul	Metode Penelitian	Hasil
1.	Ranitidine as an alcohol dehydrogenase inhibitor in acute methanol toxicity in rats . <i>El Bakary,dkk.</i> Tahun 2009	<p>▪Jenis : Eksperimental</p> <p>▪Desain : True experimental Post test only</p> <p>▪Subyek penelitian : 48 ekor tikus jantan galur Sprague-Dawley yang dibagi ke dalam 3 kelompok kontrol dan 3 kelompok uji</p> <p>▪Variabel bebas : Metanol , etanol , dan ranitidin</p> <p>▪Variabel terikat : pH darah dan bikarbonat , metabolisme metanol , dan kerusakan histologi retina</p>	Ranitidin mengoreksi asidosis metabolik, mengurangi asam format, dan memperbaiki gambaran histopatologi retina pada kelompok tikus yang diberikan metanol peroral empat jam sebelumnya . ⁷
2.	The Effect of Formaldehyde on Histological Structure of Pancreas in Rabbit . <i>Ayad Al-Saraj ,dkk.</i>	<p>▪Jenis : Eksperimental</p> <p>▪Desain : True experimental pre test & post test group</p>	<p>Pemberian formaldehid mengakibatkan perilaku agresif dan hilangnya nafsu makan pada kelinci .</p> <p>Tidak ditemukan adanya</p>

Tahun 2011	<p>▪Subyek penelitian : 32 ekor kelinci jantan jenis lokal yang dibagi dalam 3 kelompok uji dan 1 kelompok kontrol</p> <p>▪Variabel terikat : Berat badan dan perubahan gambaran histologi pankreas</p> <p>▪Variabel bebas : formaldehid 10% vapor</p>	kelainan struktur pada gambaran histopatologi pankreas. ⁸
3. Fomepizole for The Treatment of Methanol Poisoning . Brent,Jeffrey,dkk . Tahun 2001	<p>▪Jenis : Eksperimental</p> <p>▪Desain : Prospective trial</p> <p>▪Subyek penelitian: 11 pasien keracunan metanol dengan usia diatas 12tahun</p> <p>▪Variabel terikat : konsentrasi asam format , metabolisme metanol</p> <p>▪Variabel bebas : fomepizole</p>	Subyek penelitian adalah pasien yang memiliki serum konsentrasi metanol 6.2 mmol per liter pada serum . Pemberian fomepizole menurunkan konsentrasi asam format dan menyelesaikan metabolisme abnormal . ⁹

Penelitian penulis berbeda dengan penelitian sebelumnya . Perbedaan terletak dari segi sampel , variabel bebas , dan variabel tergantung . Belum ada penelitian tentang pengaruh metanol dosis bertingkat dan ranitidin terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus Wistar.