

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Metanol merupakan senyawa yang sangat mudah diabsorpsi oleh tubuh manusia baik secara ingesti, inhalasi, maupun kontak langsung dengan kulit sehingga mudah menyebabkan toksisitas akibat dari metanol yang dimetabolisme di dalam tubuh dan menghasilkan asam format. Pada pasien dengan keracunan metanol, akan menampakkan gejala akut yang diawali dengan depresi dari sistem saraf pusat (*Parkinsonian-like condition*) dimana gejala ini dikarenakan adanya kerusakan pada sistem ekstrapiramidal sebagai kontrol motorik pada sistem saraf pusat yang salah satu komponennya adalah putamen.^{1,2,3} Adanya kerusakan pada sistem saraf pusat ini diketahui melalui gambaran radiologis CT-scan yang ditemukan pada penelitian sebelumnya bahwa terdapat gambaran nekrosis pada putamen pada pasien dengan overdosis putamen yang pada pemeriksaan darah, didapatkan peningkatan kadar metanol yang cukup tinggi.⁴

Keadaan toksisitas metanol ini sering terjadi akibat dari meminum minuman keras oplosan yang beredar di pasaran dengan harga yang lebih murah. Hal ini dikarenakan metanol sebenarnya merupakan alkohol sederhana dengan rumus kimi CH_3OH yang dapat diperoleh dari distilasi destruktif kayu, sehingga metanol disebut juga alkohol kayu. Metanol bersifat ringan, mudah menguap, tidak berwarna, mudah terbakar, beracun, dan berbau khas. Penggunaan metanol

seharusnya adalah sebagai bahan penambah bensin, bahan pemanas ruangan, pelarut industri, larutan fotokopi, serta bahan makanan untuk bakteri yang memproduksi protein.¹

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. Keracunan metanol ini disebabkan oleh 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.⁶

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. Penyebab meninggalnya manusia dengan konsumsi metanol adalah karena kemampuan tubuh untuk mentoleransi dosis penggunaan yang semakin hari semakin baik sehingga menyebabkan adiksi yang semakin hari akan semakin meningkat dosis pemakaiannya.

Pada kasus keracunan metanol, biasanya menggunakan etanol sebagai terapinya. Hal ini dikarenakan etanol merupakan inhibitor kompetitif metanol dalam berikatan dengan alkohol dehidrogenase. Namun karena harganya yang mahal dan bahaya dari terjadinya misdiagnosis, maka dilakukan penelitian untuk

terapi kuratif alternatif pada toksisitas metanol yang telah dibuktikan melalui penelitian oleh *El-Bakary et al* bahwa ranitidin dapat menjadi terapi alternatif pada toksisitas metanol.⁵

Ranitidin sebagai antagonis reseptor H₂ reversibel kompetitif, yang biasa digunakan untuk mengobati ulkus peptikum, penyakit gastroesophageal reflux sindrom *Zollinger- Ellison* dan gangguan terkait. Ini adalah obat ditoleransi dengan baik biasanya dengan efek samping ringan seperti efek samping gastrointestinal, sakit kepala atau mengantuk; memiliki insiden yang sangat rendah dari reaksi anafilaksis. Ranitidin memiliki kemampuan untuk menghambat enzim alkohol dehidrogenase yang akhirnya mengurangi efek dari toksisitas metanol dengan harga yang lebih murah daripada etanol.^{5,7}

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka dilakukan penelitian untuk menilai kerusakan putamen sebagai salah satu sistem ekstrapiramidal pada sistem saraf pusat dengan paparan metanol dosis bertingkat dan efek ranitidin pada tikus wistar.

1.2. Rumusan Masalah

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

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ranitidin terhadap gambaran histopatologi putamen tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Membandingkan gambaran histopatologi sel neuron putamen tikus wistar pada kelompok pemberian ranitidin dan metanol dosis bertingkat dengan kelompok pemberian metanol dosis bertingkat.
2. Membandingkan gambaran histopatologi sel neuron putamen 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 metanol dan ranitidin terhadap kerusakan putamen 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

Penelitian mengenai pemberian ranitidin pada intoksikasi metanol ini sudah pernah dilakukan sebelumnya oleh peneliti lain. Namun belum ditemukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ranitidin pada intoksikasi metanol khususnya pada gejala sistem saraf pusat. Berikut ini adalah beberapa penelitian yang memiliki kesamaan dengan penelitian yang akan dilakukan yaitu sehubungan dengan pemberian ranitidin pada intoksikasi metanol.

No.	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Amal A El- Bakary, dkk. <i>Ranitidine as an alcohol dehydrogenase inhibitor in acute methanol toxicity in rats. Human and Experimental Toxicology.</i> 2009; 000(00):1-9.	Penelitian dilakukan secara eksperimental. Dengan subjek penelitian yaitu tikus wistar yang dibagi menjadi 6 grup (3 grup kontrol dan 3 grup tes). Pada penelitian ini akan dilihat perubahan pH dan kadar bikarbonat darah, kadar asam format, dan gambaran histologi dari retina sebagai variabel terikat dari pemberian etanol dan ranitidin sebagai variabel bebas.	Pada penelitian, tampak ranitidin dapat menurunkan kadar asam format dan memperbaiki asidosis metabolik pada intoksikasi metanol. Selain itu tampak juga perbaikan pada histopatologis retina.

Tabel 1. Penelitian toksisitas metanol sebelumnya

2.	Syahira Halisa, dkk. Perbandingan efek ranitidin, dexametason, dan kombinasinya terhadap kadar asam format darah dan pelepasan sitokrom C retina pada model tikus intoksikasi metanol akut. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2011; 026(3):171-175.	Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan desain <i>post only with control</i> . Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus wistar yang dibagi dalam 5 kelompok (kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok tes) dengan 7 kali pengulangan. Penelitian ditujukan untuk melihat kadar asam format darah dan pelepasan sitokrom C retina sebagai variabel terikat dengan variabel bebasnya yaitu pemilihan antara pemberian ranitidin, dexametason, dan kombinasi ranitidin dan dexametason.	Hasil penelitian menunjukkan ranitidin memberikan penurunan asam format darah dan pelepasan sitokrom C retina yang paling signifikan ketika dibandingkan dengan kelompok pemberian dexametason dan kombinasi ranitidin dengan dexametason pada intoksikasi metanol.
----	--	--	---

Tabel 1. Penelitian toksisitas metanol sebelumnya (lanjutan)

Perbedaan penelitian yang tersebut pada tabel dengan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti adalah pada variabel yang akan diteliti. Variabel bebas yang akan digunakan oleh peneliti adalah metanol dosis bertingkat untuk dosis intoksikasi metanol yang dapat dikoreksi secara optimal oleh ranitidin. Selain itu, peneliti juga menggunakan variabel terikat yaitu gambaran histopatologi putamen untuk menilai efektivitas pemberian ranitidin pada intoksikasi metanol yang salah satu gejalanya adalah nekrosis bilateral pada putamen dimana tidak semua obat memberikan efek yang sama pada organ yang berbeda.