



**PENGARUH PEMBERIAN RANITIDIN DOSIS BERTINGKAT  
TERHADAP DEGENERASI AKSON AKIBAT NEUROPATI  
OPTIK TOKSIK**

**(Studi pada Tikus Wistar dengan Intoksikasi Metanol Akut)**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar  
Sarjana Kedokteran**

**ERSANANDA ARLISA PUTRI**

**22010115120041**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS**

**DIPONEGORO**

**2018**



**PENGARUH PEMBERIAN RANITIDIN DOSIS BERTINGKAT  
TERHADAP DEGENERASI AKSON AKIBAT NEUROPATI  
OPTIK TOKSIK**

**(Studi pada Tikus Wistar dengan Intoksikasi Metanol Akut)**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar  
Sarjana Kedokteran**

**ERSANANDA ARLISA PUTRI**

**22010115120041**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS  
DIPONEGORO**

**2018**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN**

**PENGARUH PEMBERIAN RANITIDIN DOSIS BERTINGKAT  
TERHADAP DEGENERASI AKSON AKIBAT NEUROPATI OPTIK  
TOKSIK**

**(Studi pada Tikus Wistar dengan Intoksikasi Metanol Akut)**

Disusun oleh

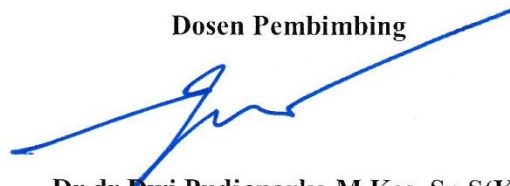
**ERSANANDA ARLISA PUTRI**

**22010115120041**

Telah disetujui:

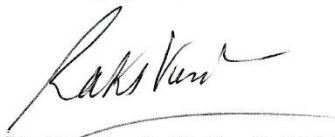
Semarang, 24 September 2018

**Dosen Pembimbing**



**Dr.dr.Dwi Pudjonarko,M.Kes.,Sp.S(K)**  
NIP. 196607201995121001

**Ketua Penguji**



**dr. Ratih Vierda O. Sp. S, M.Si.Med**  
NIP. 197910172014042001

**Penguji**



**dr. Riski Prihatningtias, Sp.M**  
NIP. 198312022010122003

Mengetahui,

**Ketua Program Studi Kedokteran**



**Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.**  
NIP. 196301281989022001

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Ersananda Arlisa Putri

NIM : 22010115120041

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas  
Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ranitidin Dosis Bertingkat terhadap  
Degenerasi Akson akibat Neuropati Optik Toksik (studi  
pada Tikus Wistar dengan Intoksikasi Metanol Akut)

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. KTI ini ditulis sendiri dengan tulisan saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar pustaka.

Semarang, 24 September 2018

Yang membuat pernyataan,

Ersananda Arlisa Putri

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah Subhanahu wa ta'ala, karena atas Rahmat dan Ridho-Nya saya dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari bahwa sangat sulit bagi saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak mulai dari proses penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersamaan dengan ini saya menyampaikan terimakasih kepada:

1. Kedua Orangtua saya, Bapak Aurice Widarto dan Ibu Elisa yang telah membimbing, mendukung, dan senantiasa mendoakan saya.
2. Dr.dr.Dwi Pudjonarko,M.Kes.,Sp.S(K) selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. dr. Yovi Nitawardani Prayitno, Sp.PA selaku dokter ahli patologi anatomi, Ibu Tika dan Bapak Arif selaku laboran yang telah memberikan dukungan, pembelajaran, serta masukan di Laboratorium Biologi UNNES dan Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) tempat penelitian ini dilaksanakan.
4. dr. Ratih Vierda O, Sp.S.,M.Si.Med dan dr. Riski Prihatningtias, Sp.M selaku penguji yang telah memberikan masukan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Seluruh sahabat dan pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu persatu yang selalu memberikan dukungan, bantuan, dan waktunya selama menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata, saya berdoa agar Allah Subhanahu wa ta'ala membalas kebaikan dari semua pihak. Semoga Karya Tulis ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 24 September 2018

Ersananda Arlisa Putri

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR GAMBAR .....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
ABSTRAK .....	xii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1. Tujuan Penelitian Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Landasan Teori.....	7
2.1.1 Nervus Optik.....	7
2.1.2 Metanol dan Toksisitasnya .....	11
2.1.3 Ranitidin.....	15

2.1.4	Neuropati optik toksik.....	17
2.1.5	Degenerasi Akson .....	17
2.1.6	Hubungan Antara Metanol, Ranitidin, Neuropati optik toksik dan Degenerasi Akson .....	18
2.2	Kerangka Teori .....	21
2.3	Kerangka Konsep.....	21
2.4	Hipotesis Penelitian .....	22
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>		<b>23</b>
3.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	23
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian .....	23
3.4	Populasi dan Sampel.....	25
3.5	Variabel Penelitian.....	26
3.5.1	Variabel Bebas .....	26
3.5.2	Variabel Tergantung .....	27
3.6	Definisi Operasional Variabel.....	27
3.7	Cara Pengumpulan Data .....	28
3.8	Alur Penelitian .....	30
3.9	Pengolahan dan Analisis Data .....	31
3.10	Etika Penelitian .....	31
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>32</b>
4.1.	Karakteristik Sampel.....	32
4.2.	Pemeriksaan Derajat Degenerasi Akson pada Nervus Optik.....	32
4.3.	Pengaruh Ranitidin terhadap Derajat Degenerasi Akson.....	33
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>		<b>37</b>
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>41</b>

6.1.	Simpulan .....	41
6.2.	Saran .....	41
	DAFTAR PUSTAKA .....	42



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Visual Pathway.....	8
Gambar 2. Jalur Metabolisme dari Metanol di dalam Tubuh .....	12
Gambar 3. Rumus Struktur Ranitidin.....	15
Gambar 4. Struktur 3 Dimensi Ranitidin .....	15
Gambar 5. Kerangka Teori.....	21
Gambar 6. Kerangka Konsep .....	21
Gambar 7. Skema Rancangan Penelitian .....	24
Gambar 8. Diagram Alur Penelitian.....	30
Gambar 9. Gambar Histopatologi Nervus Optik Tikus Wistar Kelompok Kontrol Negatif.....	34
Gambar 10. Gambaran Histopatologi Nervus Optik Tikus Wistar pada Kelompok Kontrol Positif.....	35
Gambar 11. Gambaran Histopatologi Nervus Optik Tikus Wistar pada Kelompok Perlakuan 1 .....	35
Gambar 12. Gambaran Histopatologi Nervus Optik Tikus Wistar pada Kelompok Perlakuan 2 .....	36

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian yang Berhubungan dengan Pengaruh Pemberian Ranitidin Terhadap Kejadian Degenerasi Akson Akibat Neuropati optik toksik pada Tikus Wistar dengan Intoksikasi Metanol Akut.....	5
Tabel 2. Definisi Operasional Variabel .....	27
Tabel 3. Perbandingan Derajat Degenerasi Akson antar Kelompok .....	33
Tabel 4. Analisis Perbandingan Derajat Degenerasi Akson Antar Kelompok.	34
Tabel 5. Klasifikasi Nilai Histopatologi Degenerasi Akson.....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Klasifikasi Nilai Histopatologi Saraf Optik.....	47
Lampiran 2. Cara Pengambilan Nervus Optik dan Pembuatan Preparat Histopatologi.....	48
Lampiran 3. Hasil Pengamatan Degenerasi Akson Nervus Optik .....	50
Lampiran 4. Hasil Analisis Statistik .....	51
Lampiran 5. Ethical Clearance .....	53
Lampiran 6. Surat Keterangan Penelitian .....	54
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian.....	55

## DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organization</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
RNFL	: <i>Retinal Nerve Fiber Layer</i>
ADH	: Alkohol Dehidrogenase
LD-50	: <i>Lethal Dose 50 / Dosis Toksik</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
ATP	: <i>Adhenosine Triphospate</i>
gms <sup>-1</sup>	: <i>Gram per milisecon</i>
DDAT	: Derajat Degenerasi Akson Tikus
cAMP	: <i>cyclic Adenosine Monophosphate</i>
HCl	: <i>Hydrogen Cloride</i>
HE	: Hematoksilin Eosin

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Insidensi keracunan alkohol di Indonesia terbilang cukup tinggi. Hal ini disebabkan oleh karena penggunaan metanol sebagai bahan campuran pembuatan alkohol oplosan. Diketahui bahwa metabolisme metanol bersifat toksik bagi tubuh manusia. Salah satu implikasinya adalah kerusakan saraf optik yang dapat menyebabkan kebutaan. Penggunaan ranitidin sebagai Antidotum untuk mengurangi efek toksisitas metanol telah dipelajari sebelumnya. Namun, belum ada penelitian lebih lanjut tentang efek pemberian ranitidin dosis bertingkat terhadap degenerasi akson akibat neuropati optik toksik pada tikus wistar yang diintoksikasi metanol akut.

**Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian ranitidin dosis bertingkat terhadap degenerasi akson akibat neuropati optik toksik pada tikus Wistar dengan intoksikasi metanol akut.

**Metode:** Penelitian eksperimental dengan rancangan *posttest only control group design*. Penelitian ini dibagi menjadi empat kelompok, yaitu terdiri dari: 2 kelompok perlakuan, 1 kelompok kontrol positif, dan 1 kelompok kontrol negatif dengan 6 tikus di masing-masing kelompok. Kelompok perlakuan pertama diberi metanol 14 g / kgbb, dan setelah 30 menit diberikan ranitidin 30mg / kgBB. Kelompok perlakuan kedua diberi metanol 14 g / kgbb, dan setelah 30 menit diberikan ranitidin 60 mg/kgbb . Kelompok kontrol negatif diberi aquades oral saja, sedangkan kontrol positif diberikan metanol per oral 14g / kgBB tanpa pemberian ranitidin.

**Hasil:** Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok yang diberikan intoksikasi metanol saja (kelompok kontrol positif) dengan kelompok yang diberikan ranitidin 60 mg/kgBB setelah 30 menit intoksikasi metanol (kelompok perlakuan 2) ( $p = 0,02$ ), dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok yang diberikan intoksikasi metanol saja (kelompok kontrol positif) dengan kelompok yang diberikan ranitidin 30 mg/kgBB setelah 30 menit intoksikasi metanol (kelompok perlakuan 1) ( $p = 0,452$ ).

**Kesimpulan:** Ranitidin dosis 60 mg/kgbb yang diberikan 30 menit setelah intoksikasi metanol akut memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kejadian degenerasi akson akibat neuropati optik toksik pada tikus wistar yang diintoksikasi metanol akut.

**Kata Kunci:** Metanol, Ranitidin, Tikus Wistar, Nervus Optik, Degenerasi Akson

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The incidence of alcoholic poisoning in Indonesia is fairly high. It is triggered by the use of methanol as a mixture of basic ingredients of the manufacture of homemade alcoholic beverages. It is known that methanol metabolism is toxic to the human body. One of the implications is the damage of the optical nerve which can cause blindness. The use of ranitidine as an Antidotum to reduce the effect of methanol toxicity has been studied. However, there has been no study on the effect of ranitidine administration graded dosage on the degeneration of axon optic nerve in the incidence of acute methanol intoxication.

**AIM:** To know The Effect of Ranitidine Administration in Graded Dosage to Axon Degeneration due to Optic Nerve Neuropathy (Study on Wistar Rats with Acute Methanol Intoxication)

**METHOD:** This experimental research of posttest only group design. This study used four group consisting of: 2 treatment group, 1 positive control group, and 1 negative control group with 6 mice in each group. The treatment group was given methanol 14 g/kgBW, the first treatment group was given ranitidine 30mg/kgBW after 30 minutes methanol administratif and second group was given ranitidine 60 mb/kgBW after 30 minutes methanol administratif. The negative control group was given oral aquades, while the positive control administered methanol per oral 14g/ kgBW without ranitidine administration.

**RESULTS:** There was a significant difference between the methanol intoxicated group (positive control group) and the methanol intoxicated which administrated with ranitidine 60 mg /kgBW (2<sup>nd</sup> expiremental group) 30 minutes after intoxication ( $p = 0.02$ ). And there was no significant difference between the methanol intoxicated group (positive control group) and the methanol intoxicated which administrated with ranitidine 30 mg /kgBW (1<sup>st</sup> expiremental group) 30 minutes after intoxication ( $p = 0.452$ ).

**CONCLUSION:** Ranitidine 60 mg/kgBW have significant effect to reduce the optic nerve axonal degeneration due to optic nerve neuropathy in Wistar rats which werw in acute intoxicated condition by methanol.

**Keywords:** Methanol, Ranitidine, Wistar Rats, Optic Nerve, Axonal Degeneration