

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kejadian keracunan Minuman Keras (miras) oplosan marak terjadi di Indonesia. Diketahui bahwa miras oplosan sangat berbahaya bagi kesehatan dan banyak menelan korban jiwa. Pada awalnya miras oplosan sendiri merupakan minuman beralkohol tradisional dengan kadar alkohol yang rendah.¹ Namun belakangan ini diketahui banyak oknum yang mengkombinasikan miras tradisional dengan bahan campuran berbahaya, salah satunya adalah metanol yang merupakan produk denaturasi alkohol sehingga berbahaya jika dikonsumsi.² Insidensi keracunan metanol paling tinggi di Indonesia melalui oral.³

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), setiap harinya sekitar 225 juta liter metanol dikonsumsi, dan hal tersebut menimbulkan *outbreak* di beberapa negara termasuk Indonesia dengan jumlah korban lebih dari 800 orang dan angka kematian mencapai 30%.⁴ Kandungan minuman beralkohol yang biasa dikonsumsi adalah etanol. Jika dibandingkan dengan etanol, harga metanol relatif lebih murah sehingga masyarakat sering menggunakan metanol sebagai bahan campuran miras oplosan. Hal tersebut juga dipicu karena ketidakpahaman akan bahaya dari metanol itu sendiri, masyarakat beranggapan bahwa sifat dan fungsi metanol sama dengan etanol.²

Metanol adalah bentuk paling sederhana dari alkohol dengan rumus kimia

CH₃OH. Metanol mudah diabsorpsi oleh tubuh, baik secara ingesti, inhalasi, maupun kontak langsung. Sebenarnya metanol bukan merupakan zat yang berbahaya, namun hasil metabolismenya di dalam tubuh menghasilkan zat yang dapat mengakibatkan gangguan pada tubuh manusia, salah satunya adalah asam format bebas yang bersifat sangat toksik dengan organ sasaran: Sistem pernapasan, paru-paru, kulit, ginjal, hati, mata, sistem saraf pusat.⁵

Asam format berperan sebagai inhibitor *cytochrome-c oxidase* yang dapat menyebabkan jaringan tidak dapat menggunakan oksigen dengan maksimal. Selain itu, asam format dapat menembus sawar darah otak (*blood brain barrier*) sehingga dapat menyebabkan toksisitas sistem saraf pusat.⁶ Toksisitas yang ditimbulkan dapat menyebabkan terjadinya disfungsi retinal dan gangguan pada nervus optik yang pada akhirnya menyebabkan gejala gangguan penglihatan salah satunya berupa neuropati optik toksik yang dapat berdampak pada terjadinya degenerasi akson.⁷

Penanganan medis secara cepat diketahui dapat mencegah komplikasi dari keracunan metanol. Kejadian metabolik asidosis pada keracunan metanol dapat diminimalisir dengan penambahan bikarbonat. Selain itu, antidotum (penawar racun) sering juga digunakan untuk meredakan reaksi intoksikasi karena metanol. Pada kasus intoksikasi metanol antidotum yang sering digunakan adalah Ethanol atau fomepizole. Antidotum bekerja langsung menunda metabolisme metanol menjadi asam format sampai metanol dieliminasi dari tubuh manusia baik secara natural maupun dengan bantuan dialisis.⁸ Selain itu dapat digunakan juga *competitive inhibition* (penghambat enzim pengurai metanol) sehingga metanol tidak sempat terurai dan akan dikeluarkan melalui ginjal dalam bentuk utuhnya.⁸

Selain obat yang tersebut diatas, ranitidin yang awalnya hanya digunakan sebagai terapi pendamping ternyata memiliki efek penurunan kadar asam format cukup besar dengan cara menghambat aktivitas enzim Alkohol Dehidrogenase yang ada di hepar maupun gaster hingga mendekati nilai asam format pada kondisi normal.⁹ Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ranitidin lebih efektif dalam menurunkan terjadinya metabolisme asam format dibandingkan etanol dan memiliki efek yang hampir sama dengan 4-Methyl Pyrazole (Fomepizole).⁷ Pada tahun 1995 juga telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ranitidin dosis bertingkat yaitu dua kali lipat dari dosis efektif dan dari hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan dosis ranitidin dua kali lipat dari dosis efektif dapat mempercepat laju penyembuhan secara signifikan.¹⁰ Diduga terdapat hubungan antara efek pemberian ranitidin dosis bertingkat yaitu dua kali lipat dari dosis efektif dalam menghambat aktifitas alkohol dehydrogenase terhadap kejadian degenerasi akson akibat neuropati optik toksik yang merupakan salah satu dampak dari intoksikasi metanol.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian untuk menilai pengaruh pemberian ranitidin dosis bertingkat terhadap degenerasi akson akibat neuropati optik toksik menggunakan subjek penelitian tikus Wistar dengan intoksikasi metanol akut.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh dari pemberian ranitidin dosis bertingkat terhadap degenerasi akson akibat neuropati optik toksik pada tikus Wistar dengan intoksikasi metanol akut?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Penelitian Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ranitidin dosis bertingkat terhadap degenerasi akson akibat neuropati optik toksik pada tikus Wistar dengan intoksikasi metanol akut.

1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus

1. Mendeskripsikan derajat degenerasi akson nervus optik pada kelompok tikus dengan intoksikasi metanol akut yang diberikan ranitidin 30 mg/kgbb.
2. Mendeskripsikan derajat degenerasi akson nervus optik pada kelompok tikus dengan intoksikasi metanol akut yang diberikan ranitidin 60 mg/kgbb.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Meningkatkan pengetahuan mengenai pemberian ranitidin dosis bertingkat 30 mg/kgbb dan 60 mg/kgbb terhadap degenerasi akson akibat neuropati optik toksik pada tikus Wistar dengan intoksikasi metanol akut.
2. Meningkatkan pemikiran kritis ilmiah terhadap permasalahan yang berkaitan dengan dunia kedokteran.
3. Sebagai bentuk kontribusi terhadap dunia kesehatan khususnya bidang kedokteran

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Penelitian yang Berhubungan dengan Pengaruh Pemberian Ranitidin Terhadap Kejadian Degenerasi Akson Akibat Neuropati Optik Toksik pada Tikus Wistar dengan Intoksikasi Metanol Akut

Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
Halisa S, Prayitnaningsih S, Way O. Perbandingan Efek Ranitidin , Dexametason dan Kombinasinya terhadap Kadar Asam Format Darah dan Pelepasan Sitokrom C Retina pada Model Tikus Intoksikasi Metanol Akut <i>Comparison of Ranitidine , Dexamethasone and Their Combination Effect on BloodFormic Acid.</i> 26(3):171	<i>posttest only with control</i>	Ranitidin memberikan penurunan asam format darah dan pelepasan sitokrom C retina yang paling signifikan bila dibandingkan dengan kelompok pemberian dexametason dan kombinasi ranitidin dexametason pada intoksikasi metanol.
Amal A El-Bakary, Sahar A El-Dakrory, Sohayla M Attalla, Nawal A Hasanein and Hala A Malek (2009). <i>Ranitidine as an alcohol dehydrogenase inhibitor in acute methanol toxicity in rats.</i> 29(2) 93–101	<i>posttest only with control</i>	Pemberian ranitidin 30mg / kgBB, ip pada tikus yang diintoksikasi metanol bisa menghambat metabolisme metanol dan memperbaiki efek toksik pada retina, pH darah, dan bikarbonat. Hal tersebut dimungkinkan akibat penghambatan enzim alkohol dehidrogenase dan efek antioksidan dari ranitidin.

<p>Ferdinanto (2013). Studi Deteksi Toksisitas Paparan Toluena Pada Saraf Optik Tikus Wistar Jantan. Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Kedokteran Okupasi, Indonesia University.</p>	<p><i>True experimental</i></p>	<p>Pajanan toluena menyebabkan degenerasi akson dan fibrosis pada saraf optik tikus.</p>
<hr/>		
<p>Armatussolikha, Herna Rizkia (2017). Pengaruh Ranitidin Terhadap Degenerasi Akson Akibat Neuropati optik toksik (Studi Pada Tikus Wistar dengan Intoksikasi Metanol Akut) Program Strata- 1 Kedokteran Umum, Diponegoro University</p>	<p><i>post test only group desing</i></p>	<p>Ranitidin dosis 30 mg/kgbb yang diberikan 30 menit setelah intoksikasi metanol akut tidak memiliki pengaruh yang signifikan</p>

Penelitian penulis berbeda dengan penelitian sebelumnya. Perbedaan terletak pada segi sampel, variabel bebas, dan variabel tergantung. Belum ada penelitian tentang pengaruh pemberian dosis bertingkat ranitidin terhadap degenerasi akson akibat neuropati optik toksik dengan menggunakan subjek penelitian tikus Wistar dengan intoksikasi metanol akut. Penelitian penulis akan dilakukan secara eksperimental yang dibagi menjadi 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol menggunakan hewan coba tikus wistar tanpa perlakuan apapun. Kelompok perlakuan pertama hewan coba tikus Wistar akan diberikan metanol saja, Kelompok kontrol kedua akan diberikan metanol dan ranitidin dengan dosis 30 mg dan Kelompok Kontrol ketiga akan diberikan metanol dengan ranitidin 60 mg, kemudian peneliti akan mengawasi pengaruhnya terhadap degenerasi akson akibat neuropati optik toksik tikus wistar sebagai dampak intoksikasi metanol akut.