

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Landasan Teori**

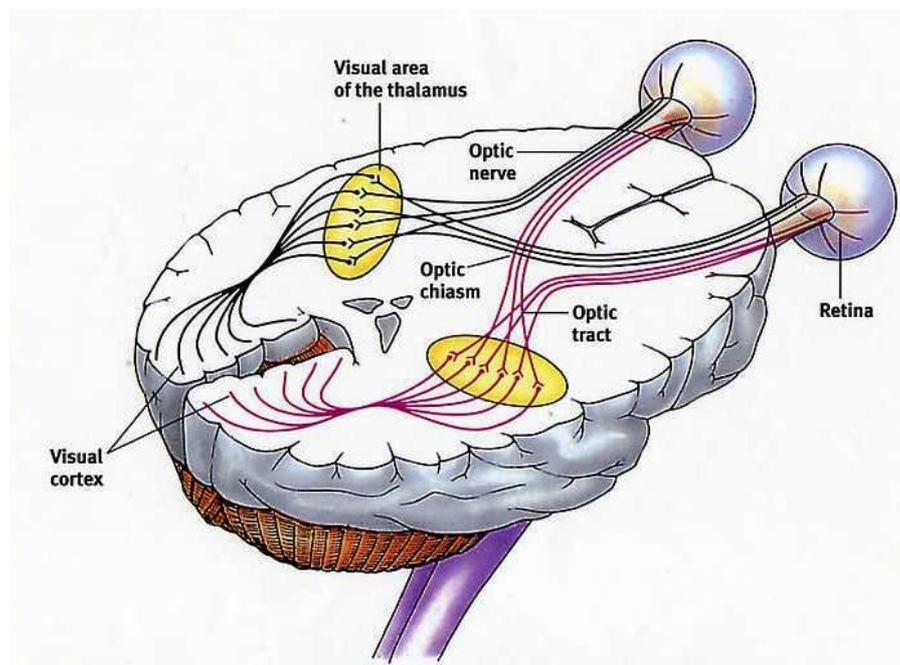
##### **2.1.1 Nervus Optik**

Nervus optik adalah kumpulan neurit atau akson sel-sel multipoler yang terdapat pada stratum ganglioner retina. Saraf ini diselubungi oleh myelin namun tidak memiliki nerurilema setelah menembus sklera pada lamina kribosa.<sup>11</sup>

Nervus optik merupakan bagian dari Sistem Saraf Pusat (SSP) yang memiliki jumlah sel neuron lebih sedikit dan terisolasi dari pada sel lain yang berada di otak, karena nervus optik merupakan bagian dari SSP maka nervus optik juga memiliki selubung meningen yaitu duramater, arachnoidea, dan piamater. Piamater melekat pada substansi nervus optik. Antara piamater dan arachnoidea terdapat ruang subarachnoidea yang berisi cairan serebrospinal. Di dalam nervus optik juga terdapat vasa sentralis retina. Nervus optik membentang dari retina melewati foramen di belakang sklera sampai ganglion genikulatum lateral di thalamus.<sup>11</sup>

Nervus optik disusun oleh dendrit, badan sel (perikarion), dan akson. Dendrit memiliki fungsi sebagai pembawa impuls ke badan sel, sedangkan akson berfungsi menghantarkan impuls menjauhi badan sel yang terletak pada lapisan retina bagian dalam (*ganglion cell layer*), akson memiliki jumlah yang cenderung tetap. Dendrit merupakan komponen yang bersinaps dengan sel bipolar dan amakrin pada lapisan pleksiform dalam. Gambaran khas perikarion yang berupa badan nissl dapat dilihat menggunakan mikroskop cahaya.<sup>11</sup>

Pada sel saraf tidak didapati adanya sentrosom sehingga sel saraf tidak dapat melakukan mitosis. Oleh karena itu, kematian sel saraf tidak akan digantikan oleh sel saraf baru. Pada manusia, panjang nervus optik yang terbentang dari belakang bola mata sampai kiasma optikum adalah sekitar 35-55 mm yang terdiri dari empat bagian, yaitu: bagian intraokular sepanjang 1 mm, bagian intraorbital sepanjang 25 mm, bagian intrakanalikular sepanjang 4-10 mm, dan bagian intrakranial sepanjang 10 mm.<sup>12,13</sup>



**Gambar 1.** *Visual Pathway*

Nervus optik berjalan ke arah posteromedial, meninggalkan foramen optikum. Setelah melewati kanalis optikus, kedua saraf ini bergabung di garis median membentuk kiasma optikum. Pada kiasma serabut-serabut yang berasal dari bagian nasal retina menyilang (melakukan *decussatio*). Serabut ini berfungsi untuk penglihatan daerah temporal. Sedangkan, serabut bagian temporal yang berguna untuk penglihatan daerah nasal tidak melakukan persilangan.<sup>12</sup>

Setelah melalui kiasma optikum, serabut optik lalu disebut sebagai traktus optikus dan berjalan ke arah dorsolateral, mengelilingi pedunkulus serebri. Sebagian besar traktus ini berakhir pada korpus genikulatum lateral (berfungsi untuk penglihatan sadar), dan sebagian kecil meninggalkan traktus optikus sebagai *radix mesencephalicus nervi optici* yang akan menuju ke nukleus pada area pretektal (berfungsi untuk refleks cahaya pupil dan refleks optik lainnya) dan kolikulus kranialis.<sup>12</sup>

Setelah berganti neuron di korpus genikulatum lateral, maka akson akan menuju ke area Brodman 17 dan serabut *geniculocalcarina* membentuk *radiatio optica*. *Radiatio optica* akan mengelilingi kornu inferior dan posterior dari ventrikulus lateralis terlebih dahulu sebelum sampai ke area striata.<sup>12</sup>

Bagian intraokuler dari nervus optik meluas dari permukaan diskus optik sampai ke permukaan posterior sklera, dimana akson dari sel ganglion retina membentuk sebuah *bundle* sebelum keluar dari bola mata. Bagian Intraokuler dari nervus optik ini terbagi menjadi tiga bagian, yaitu bagian permukaan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL), bagian Prelaminar, dan bagian Lamina Kribrosa.<sup>12</sup>

Bagian permukaan RNFL adalah lapisan paling anterior dari bagian intraokuler, terdiri atas akson sel ganglion retina yang tidak bermielin. Lapisan ini dipisahkan dari bagian vitreus oleh lapisan astrosit (membran limitan interna Elschnig). Jumlah serabut saraf retina adalah sekitar satu juta serabut saraf tiap mata pada awal gestasi dan akan berkurang dengan semakin bertambahnya usia.<sup>12</sup>

Akson yang berasal dari daerah makula langsung menuju nervus optik dan membentuk berkas papilomakuler. Berkas papilomakuler memiliki densitas akson atau *neural retinal rim* paling tebal dibandingkan tempat yang lain, dimana polus

superior dan inferior dari nervus optik memiliki jumlah akson terbanyak. Ketebalan lapisan ini dipengaruhi oleh ukuran dari papil. Pada mata dengan papil kecil umumnya memiliki lapisan yang tebal, sebaliknya mata dengan papil yang besar biasanya memiliki lapisan RNFL yang tipis.<sup>12</sup>

Bagian prelaminar terdiri dari akson yang tidak bermielin, astrosit, kapiler, dan jaringan ikat disekitarnya. Akson tersusun dalam ikatan yang dikelilingi oleh astrosit. Pada tepi lateral dari bagian prelaminar, *axonal bundle* dipisahkan dari retina oleh jaringan glia (jaringan intermedia Kuhnt) dan dipisahkan dari koroid oleh lapisan jaringan kolagen Elschnig. Bagian Prelaminar ini mengandung jaringan kolagen yang sangat sedikit bila dibandingkan dengan jaringan sekitar yang mengelilingi arteri sentralis dan kapiler pembuluh darah pada diskus optik.<sup>12</sup>

Lamina kribrosa memiliki karakteristik khas, yaitu tersusun seperti *sieve* dengan lubang-lubang berbentuk bulat dan oval yang ditembus oleh serabut saraf dan arteri sentralis. Lamina kribrosa ini terdiri atas lapisan kolagen yang padat dan tebal dari sklera serta jaringan glia. Jaringan ikat elastis dijumpai pula pada bagian ini. Astrosit yang terletak pada lubang dari lamina kribrosa membentuk lapisan glia yang menyelubungi setiap *bundle* saraf dan memisahkan *bundle* saraf tersebut dari jaringan ikat disekitarnya.<sup>12</sup>

Mitokondria yang terdapat dalam sitoplasma sangat penting bagi fungsi normal nervus optik. Keadaan yang menyebabkan berkurangnya jumlah mitokondria ataupun penurunan fungsi mitokondria secara langsung berakibat gangguan pada nervus optik. Salah satu hipotesis apoptosis atau kematian sel yang terprogram adalah akibat dari defek DNA mitokondria saat terjadi mitosis dan proses penuaan dari sel.<sup>14</sup>

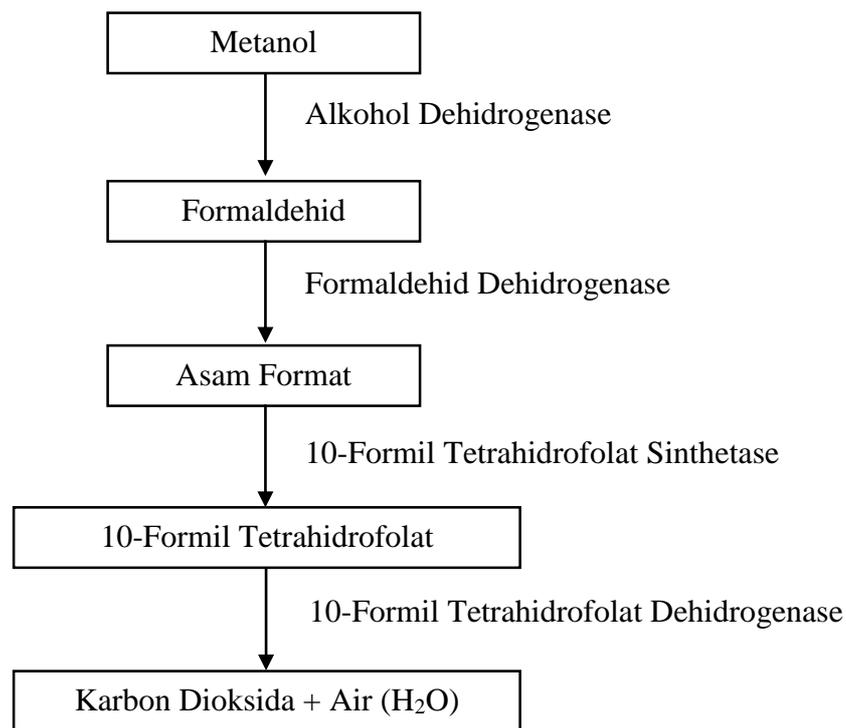
### 2.1.2 Metanol dan Toksisitasnya

Metanol yang memiliki nama lain yaitu metil alkohol, *wood alcohol*, *wood spirits* dan karbinol, merupakan senyawa alkohol paling sederhana dan mudah ditemukan dengan rumus kimia  $\text{CH}_3\text{OH}$ .<sup>2</sup> Pada keadaan atmosfer metanol berbentuk cairan yang ringan, mudah menguap, tidak berwarna, mudah terbakar, dan beracun dengan bau yang khas (berbau lebih ringan daripada etanol). Metanol digunakan sebagai bahan pendingin anti beku, pelarut, bahan bakar dan sebagai bahan aditif bagi etanol industri. Jumlah penggunaan metanol secara global sekitar 225 juta liter setiap harinya.<sup>15</sup>

Metanol diabsorpsi ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan, kulit, saluran pernafasan (paru-paru) yang kemudian didistribusikan ke dalam cairan tubuh kecuali lemak dan tulang dengan volume distribusi 0,6L/kg.<sup>16</sup> Kecepatan absorpsi dari metanol dipengaruhi oleh beberapa faktor. Dua faktor yang paling berperan dalam mempengaruhi kecepatan absorpsi metanol adalah konsentrasi metanol dan ada tidaknya makanan dalam saluran cerna. Dalam bentuk larutan proses penyerapan metanol terjadi lebih lambat dibandingkan metanol murni. Adanya makanan dalam saluran cerna terutama lemak dan protein diketahui akan memperlambat absorpsi metanol dalam saluran cerna.<sup>17</sup>

Setelah diabsorpsi metanol akan didistribusikan secara cepat dan mencapai kadar puncak dalam darah dalam waktu 30-90 menit setelah paparan.<sup>18</sup> Metanol selanjutnya dibawa ke hati untuk dimetabolisme menjadi formaldehid dengan bantuan enzim alkohol dehidrogenase (ADH), kemudian formaldehid akan dimetabolisme dengan cepat menjadi asam format dengan bantuan enzim formaldehid dehidrogenase. Proses oksidasi menjadi asam format berlangsung

lebih cepat dibandingkan perubahan metanol menjadi formaldehid sehingga hanya sedikit formaldehid yang terakumulasi dalam serum. Manusia memiliki kemampuan detoksifikasi asam format dan metabolitnya dalam kadar yang terbatas.<sup>19</sup> Waktu paruh dari formaldehid adalah sekitar 1-2 menit.<sup>16,20</sup>



**Gambar 2.** Jalur Metabolisme dari Metanol di dalam Tubuh<sup>21</sup>

Proses selanjutnya, asam format akan diubah menjadi 10-formil tetrahidrofolat oleh enzim 10-formil tetrahidrofolat sintase yang kemudian dioksidasi dengan bantuan enzim 10-formil tetrahidrofolat dehidrogenase menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O. Namun, metabolisme dari asam format berlangsung sangat lama, sehingga asam format akan terakumulasi dalam tubuh dan dapat menyebabkan

munculnya efek toksik dari metanol serta asidosis metabolik.<sup>21</sup> Hal ini menjelaskan latensi dari gejala antara penelanan dan timbulnya gejala toksisitas metanol.<sup>19</sup>

Tubuh manusia dalam kondisi normal dapat mencerna  $10 \text{ gms}^{-1}$  (*gram per milisecond*) metanol murni. Metanol dalam jumlah maksimum yaitu 300 ml metanol murni, dapat dimetabolisme dalam tubuh dalam waktu 24 jam. Dosis toksik (LD-50) dari metanol adalah 14g/kgbb peroral atau 9,5g/kgbb perintraperitoneal. Dosis ini sering digunakan dalam penelitian untuk menentukan efek toksisitas akut dari metanol.<sup>21,22,23</sup>

Jika metanol dikonsumsi dalam jumlah berlebihan, konsentrasi metanol dalam darah akan meningkat sehingga akan muncul gejala toksisitas metanol.<sup>16</sup> Toksisitas metanol dapat semakin meningkat akibat strukturnya yang tidak murni sehingga metanol akan diekskresikan secara lambat sehingga menyebabkan terjadinya akumulasi metanol yang bersifat toksik di dalam tubuh.<sup>2,16</sup> Pendistribusian metanol secara cepat menimbulkan munculnya efek toksisitas metanol pada beberapa bagian tubuh, salah satunya adalah mata dengan gejala diantaranya adalah fotofobia, penglihatan kabur, sampai kebutaan komplit akibat paparan metanol tinggi. Pada saat terjadi intoksikasi metanol maka tubuh membuat respon guna mengeliminasi metanol tersebut dengan cara muntah dan dalam jumlah kecil diekskresikan melalui pernafasan, keringat, serta urin.<sup>24,25</sup>

Karakteristik yang sering dijumpai pada toksisitas metanol akut diawali dengan depresi dari sistem saraf pusat (*Parkinsonian-like condition*) dan iritasi gastrointestinal yang akan diikuti periode laten selama kurang lebih 12-24 jam, terkadang dapat pula sampai 48 jam. Setelah terjadi intoksikasi metanol, maka akan timbul gejala mual, muntah, dan sakit kepala. Jika tubuh terpapar metanol dalam

jumlah banyak, maka dapat menyebabkan koma bahkan kematian. Selain itu, intoksikasi yang parah akan menyebabkan kerusakan permanen pada sistem saraf pusat, salah satu dampaknya adalah terjadinya kebutaan permanen.<sup>26,27</sup>

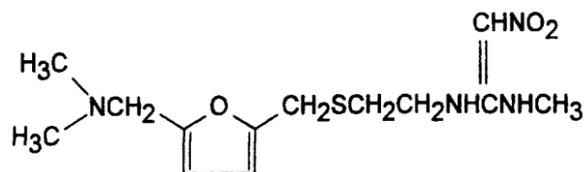
Toksisitas pada sistem saraf pusat disebabkan oleh asam format bebas yang dapat menembus *blood-brain barrier* (BBB). Hal ini dapat menimbulkan depresi SSP dengan periode simptomatik selama 12-24 jam.<sup>16</sup> Selain itu, asam format juga merupakan inhibitor dari enzim sitokrom-c oksidase sehingga mengakibatkan terganggunya oksigenasi pada jaringan. Hal ini menyebabkan terjadinya metabolisme anaerob pada jaringan, dimana proses ini akan menghasilkan metabolit asam laktat yang dapat menimbulkan asidosis.<sup>28</sup> Efek lain dari kurangnya oksigenasi jaringan adalah penurunan aktivitas membran sel yang menyebabkan pembengkakan sel dan dilatasi retikulum endoplasma, hal tersebut dapat memicu kegagalan pompa kalsium yang akan menimbulkan influks ion kalsium berlebih dan mengakibatkan hilangnya potensial membran sehingga sel menjadi tidak mampu membentuk energi.<sup>20</sup> Selain hal tersebut, oksigenasi jaringan yang kurang akan menimbulkan kerusakan organel pembentuk protein yaitu mitokondria dan membran lisosom secara irreversibel yang akan mengakibatkan kondisi hipoksia seluler oleh karena hilangnya kemampuan respirasi sel sehingga akan memicu kegagalan proses fosforilasi oksidatif yang akan menurunkan pembentukan energi dalam sel. Kondisi-kondisi yang disebutkan tersebut dapat menyebabkan kematian pada sel.<sup>16,28</sup>

Sementara ini, prinsip utama dalam mencegah metabolisme metanol lebih lanjut adalah dengan memperbaiki abnormalitas metabolik dan menyediakan

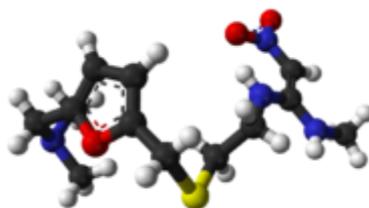
*supportive care* yang lain. Metabolisme dari metanol dapat dicegah dengan pemberian antidot umum seperti etanol atau fomepizole.<sup>29,30</sup>

### 2.1.3 Ranitidin

Ranitidin merupakan salah satu obat yang cukup dikenal di kalangan masyarakat umum. Ranitidin yang memiliki rumus molekul  $C_{13}H_{22}N_4O_3S$  dengan bobot molekul 314,4 g/mol merupakan antagonis reseptor histamin  $H_2$ . Ranitidin dikenal lebih potensial daripada *cimetidine* dalam fungsinya untuk menghambat sekresi asam lambung *pentagastrin-stimulated*. Di pasaran, ranitidin tersedia dalam bentuk tablet 150 mg dan larutan suntik 25 mg/ml, dengan dosis 50 mg IM (Intra muscular) atau 6-8 jam IV (Intravena). Ranitidin bekerja untuk waktu lama yaitu sekitar 8 – 12 jam dengan dosis yang dianjurkan adalah 2 kali 150 mg/hari.<sup>31</sup>



**Gambar 3.** Rumus Struktur Ranitidin



**Gambar 4.** Struktur 3 Dimensi Ranitidin

Jika dikonsumsi secara oral maupun intravena ranitidin memiliki bioavailabilitas sekitar 50%, bioavailabilitas ini akan meningkat pada pasien dengan

penyakit hati. Namun, pada sumber lain juga dikatakan bahwa ranitidin memiliki bioavailabilitas sekitar 88%. Ranitidin didistribusikan secara luas di dalam tubuh termasuk ASI dan plasenta. Dengan dosis 150mg ranitidin per oral, kadar puncak dalam plasma dicapai dalam waktu 1-3 jam. Dari jumlah keseluruhan 15% dari ranitidin akan terikat oleh protein plasma.<sup>32</sup>

Metabolisme lintas pertama dari ranitidin terjadi di hati dalam jumlah yang cukup besar setelah pemberian oral, sedangkan 70% ranitidin diekskresi melalui ginjal dalam bentuk urin. Waktu paruh dari ranitidin yang terpendek adalah sekitar 1,7-3 jam pada orang dewasa, dan memanjang pada orang tua serta pasien gagal ginjal. Pada pasien dengan penyakit pada hepar, waktu paruh dari ranitidin juga akan memanjang namun tidak signifikan perpanjangan waktu paruh pada pasien gagal ginjal.<sup>31</sup>

Selain sebagai anti-histamin ( $H_2$ ), ranitidin memiliki farmakodinamik lain di dalam tubuh manusia yaitu sebagai inhibitor reversible dan non selektif dari sitokrom enzim P450 serta sebagai inhibitor dari enzim alkohol dehidrogenase (ADH) gaster dan hepar. Dimana enzim ADH bekerja dalam proses metabolisme metanol menjadi formaldehid. Dengan menurunnya produksi formaldehid maka produksi asam format juga dapat diturunkan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ranitidin dapat menjadi antidotum dari intoksikasi metanol.<sup>7</sup>

Peningkatan dosis ranitidin dua kali lipat dari dosis awal terbukti lebih efektif untuk mempercepat laju penyembuhan<sup>10</sup> Selain itu ranitidin dosis 30 mg / kgbb yang dosisnya disesuaikan dengan pemberian dosis pada peptic ulcer diketahui dapat menghambat metabolisme metanol pada tikus.<sup>7</sup>

#### 2.1.4 Neuropati optik toksik

Neuropati optik toksik adalah penyebab tersering dari hilangnya penglihatan yang sering ditemukan oleh *ophthalmologist*. Diagnosis dibuat berlandaskan kondisi klinis. Onset yang cepat biasanya disebabkan oleh demielinasi, inflamasi, iskemia, ataupun trauma. Tanda klinis yang sering ditemukan adalah defek pada lapangan pandang, *dyschromatopsia*, dan abnormalitas respon pupil.<sup>33</sup>

Neuropati optik toksik dapat diakibatkan oleh paparan toksin dari lingkungan, ingesti makanan tertentu atau material lain yang mengandung zat beracun tersebut, atau dari peningkatan level suatu obat dalam serum darah. Dari sekian banyak penyebab neuropati optik toksik, salah satu penyebabnya yang paling umum terjadi adalah karena konsumsi metanol (*wood alcohol*).<sup>34</sup>

Walaupun etiologi dari neuropati optik toksik sangat bervariasi, individu yang mengonsumsi alkohol terutama metanol memiliki risiko yang lebih besar untuk terjadinya neuropati optik toksik. Karena hasil metabolisme metanol menghasilkan asam format yang menghambat rantai transport elektron dan fungsi mitokondria yang mengakibatkan terganggunya produksi *adenosine triphosphate* (ATP) dan akhirnya mengganggu sistem transport ATP aksonal. Metanol menyebabkan delaminasi fokal nervus optik retrolaminar.<sup>35,36</sup>

#### 2.1.5 Degenerasi Akson

Degenerasi akson memiliki peran yang penting dalam patogenesis dari banyak gangguan neurologis yang sering menyebabkan kematian sel neuron dan mengakibatkan cacat fungsional persisten.<sup>37</sup> Seperti apoptosis, bentuk degenerasi akson yang paling sering terlihat adalah menyerupai proses *self-destructing* dalam

tingkat selular. Namun, apoptosis dan degenerasi akson merupakan dua hal yang berbeda. Degenerasi akson terjadi hanya pada akson.<sup>38</sup>

Degenerasi akson dapat terjadi secara akut yang terjadi dalam waktu beberapa jam mengikuti lesi trauma pada SSP. Hal ini diinisiasi oleh influks kalsium yang cepat ke dalam akson yang dengan perlahan meningkatkan konsentrasi kalsium aksoplasma dalam waktu sekitar 40 detik setelah lesi. Influks kalsium menyebabkan aktivasi dari *calcium-sensitive protease calpain*, yang mencapai kadar maksimum dalam waktu 30 menit setelah lesi.<sup>39</sup>

Perubahan pertama yang terjadi pada level struktur terkecil akan terlihat pada 30 menit pertama setelah lesi dan terdiri dari kondensasi dan *misalignment* dari neurofilamen yang diikuti oleh fragmentasi mikrotubulus. Aktivitas dari kalpain bertanggung jawab atas perubahan ultrastruktur yang cepat pada degenerasi akson akut.<sup>40</sup> Rusaknya sitoskeleton dengan cepat dapat menyebabkan gangguan pada mekanisme transport dari akson.<sup>40</sup>

#### **2.1.6 Hubungan Antara Metanol, Ranitidin, Neuropati optik toksik dan Degenerasi Akson**

Salah satu dampak dari intoksikasi metanol akut adalah depresi susunan saraf pusat yang diikuti dengan periode simptomatik selama 12 sampai 24 jam. Proses intoksikasi selanjutnya adalah terjadinya asidosis metabolik, toksisitas visual, koma, dan berakhir dengan kematian. Efek patologis dari intoksikasi metanol timbul akibat proses akumulasi dari metabolit formaldehid dan asam format yang bersifat toksik dengan organ sasaran yaitu sistem saraf pusat, saluran pencernaan, dan mata serta juga dapat menyebabkan asidosis metabolik yang dapat berakhir dengan disfungsi selular. Beberapa saat setelah terjadi intoksikasi metanol gejala yang

muncul diantaranya adalah penglihatan kabur, penglihatan ganda, fotofobia, dan perubahan persepsi warna. Selain itu dapat menimbulkan penyempitan lapangan pandang dan pada kasus yang parah dapat terjadi kebutaan total.<sup>8</sup>

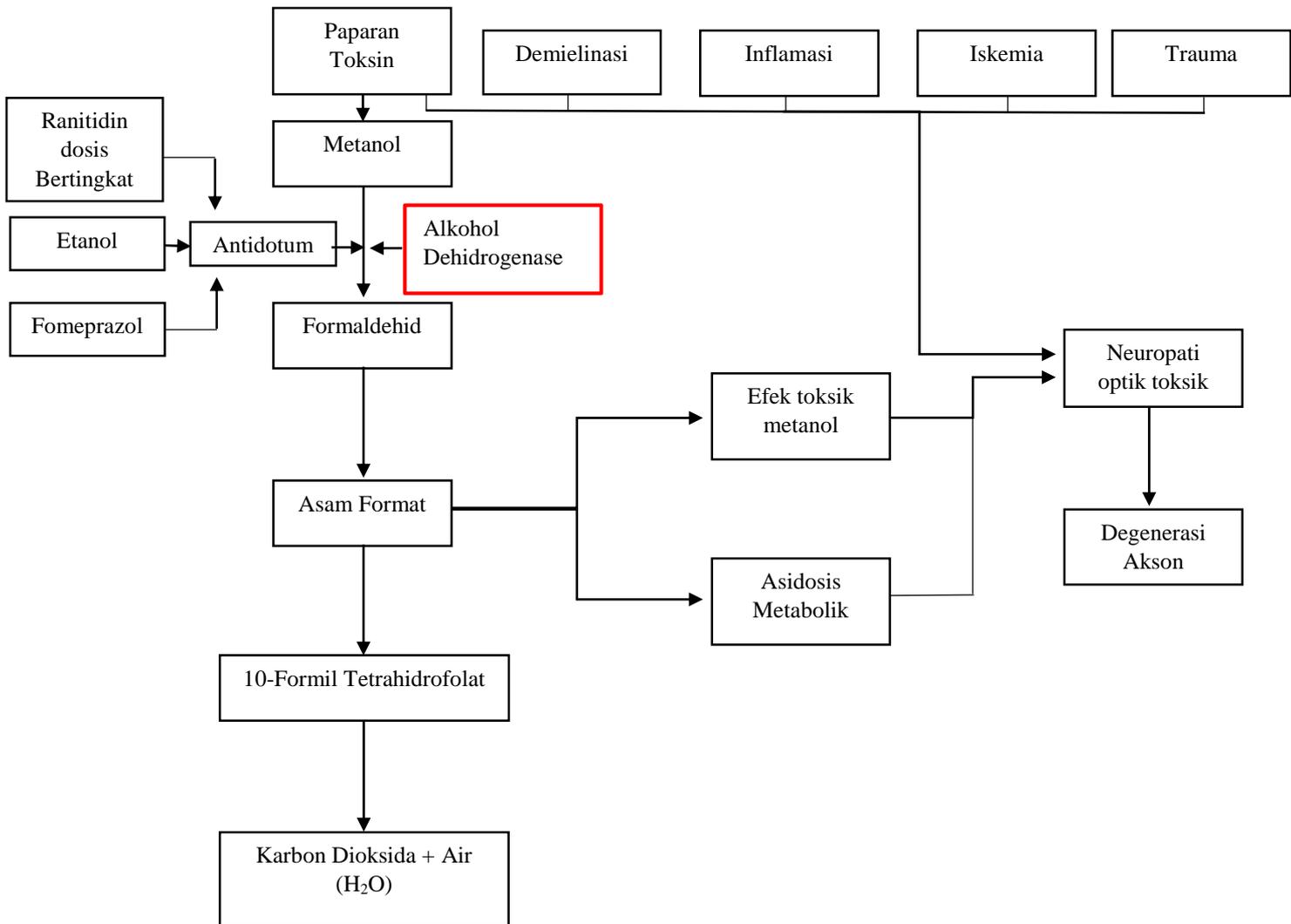
Asam format menimbulkan kerusakan pada mitokondria sehingga dapat menyebabkan terjadinya asidosis metabolik dan toksisitas visual. Metanol pada awalnya dioksidasi menjadi formaldehid yang kemudian didegradasi dengan cepat menjadi asam format oleh beberapa enzim termasuk formaldehid dehidrogenase. Metabolisme formaldehid menjadi asam format berjalan sangat cepat sedangkan metabolisme asam format sendiri membutuhkan waktu yang sangat lama, sehingga hal tersebut menimbulkan akumulasi dari asam format dalam tubuh yang dapat menyebabkan terjadinya intoksikasi metanol.

Gangguan pada mata merupakan manifestasi utama pada kasus intoksikasi metanol akut. Hal yang paling sering terjadi adalah neuropati optik toksik. Berdasarkan beberapa penelitian didapatkan bahwa penyebab utama dari efek toksisitas metanol pada mata adalah asam format yang dapat menghambat sitokrom oksidase pada saraf optik, menghambat rantai transport elektron dan mengganggu fungsi mitokondria yang mengakibatkan inhibisi dari pembentukan ATP serta sistem transport ATP sehingga dapat terjadi gangguan berat pada fungsi saraf optik. Salah satu akibatnya adalah statisnya aliran aksoplasma yang dapat menyebabkan edema pada akson, edema pada *optic disk*, sampai hilangnya fungsi penglihatan akibat akson yang terdegenerasi.<sup>41</sup>

Penanganan keracunan metanol adalah pemberian antidot umum (fomepizole atau etanol), asam folat, koreksi asidosis, dan hemodialisa untuk meningkatkan eliminasi metanol. Ranitidin juga merupakan salah satu obat yang diberikan pada

korban intoksikasi metanol, namun hanya sebagai obat pendamping untuk mengatasi efek samping dari penggunaan obat kortikosteroid yang digunakan sebagai terapi utama untuk intoksikasi metanol. Namun, berdasarkan penelitian yang terbaru, ditemukan bahwa ranitidin memiliki farmakodinamik sebagai inhibitor dari sitokrom enzim P450 serta sebagai inhibitor dari enzim alkohol dehidrogenase (ADH) gaster dan hepar yang bekerja dalam proses metabolisme metanol menjadi formaldehid. Dengan menurunnya produksi formaldehid maka produksi asam format juga dapat diturunkan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ranitidin dapat menjadi antidotum dari intoksikasi metanol.<sup>7</sup>

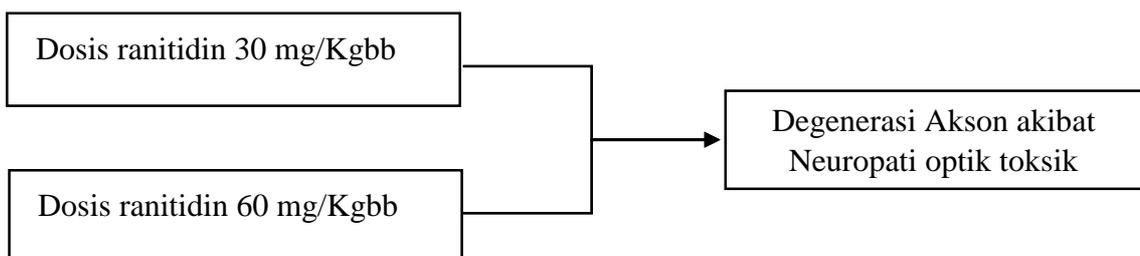
## 2.2 Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori

## 2.3 Kerangka Konsep

Setelah dilakukan elaborasi pada kerangka teori tersebut, maka dihasilkan kerangka konsep sebagai berikut ini :



Gambar 6. Kerangka Konsep

Kerangka konsep tersebut menjelaskan bahwa pemberian ranitidin dosis bertingkat dapat menurunkan terjadinya degenerasi akson akibat neuropati optik toksik yang dikarenakan intoksikasi metanol akut.

#### **2.4 Hipotesis Penelitian**

- 1 Ranitidin dosis 30 mg dapat menekan terjadinya degenerasi akson akibat neuropati optik toksik yang dikarenakan intoksikasi metanol akut.
- 2 Ranitidin dosis 60 mg dapat menekan terjadinya degenerasi akson akibat neuropati optik toksik yang dikarenakan intoksikasi metanol akut.