

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Minuman beralkohol merupakan salah satu zat adiktif yang penyalahgunaannya dapat menyebabkan efek serius bahkan berujung pada kematian. Menurut data WHO, konsumsi alkohol di dunia yaitu 6,4 liter per kapita per tahun. Di Indonesia sendiri termasuk ke dalam tingkat yang rendah, namun tingkat konsumsi yang ada yaitu 0,8 liter per kapita per tahun. Walaupun pemerintah sudah membuat regulasi mengenai batasan konsumsi alkohol atau bahkan larangan konsumsi alkohol, hal ini tidak membuat tingkat konsumsi menurun.^{1,2}

Kematian akibat alkohol terjadi sebanyak 3 juta kasus setiap tahun di dunia dan secara persentase, yaitu 5,3% untuk seluruh kematian secara global. Kasus kematian akibat keracunan alkohol marak terjadi di Indonesia. Berdasarkan data yang ada, tercatat terdapat 840 laporan kematian selama periode tahun 2008 sampai dengan April 2018.¹ Peningkatan kasus kematian berdasarkan tahun terlihat jelas dimana pada tahun 2011 kasus kematian akibat alkohol oplosan, yaitu 280 orang meningkat menjadi 304 orang pada penghujung tahun 2015.² Berdasarkan data dari Polrestaes Semarang, total korban yang meninggal akibat minuman alkohol oplosan hingga Juni 2010 mencapai

15 orang dan kasus meninggal akibat keracunan metanol di Jawa Tengah mencapai 29 kasus.

Keracunan alkohol ini dapat terjadi diakibatkan konsumsi alkohol oplosan dimana didalamnya terdapat bahan baku yang tidak melalui proses penyulingan dengan cara fermentasi dan destilasi atau fermentasi tanpa destilasi.¹ Salah satu bahan yang dapat membahayakan bagi kesehatan, yaitu metanol dimana zat ini merupakan bahan kimia yang tergolong dalam alkohol. Metanol dapat menyebabkan keracunan akut yang disebabkan oleh metabolitnya dan hal ini akan berujung pada kerusakan organ dalam tubuh, bahkan kematian.³

Terdapat beberapa cara untuk mencegah komplikasi lanjutan dari metanol sehingga seseorang yang mengkonsumsi metanol secara berlebih tidak akan menuju ke kematian. Salah satunya ialah menggunakan obat. Salah satu obat yang mampu mengurangi efek akibat keracunan alkohol adalah *cimetidine*. *Cimetidine* merupakan antagonis reseptor H₂ yang memiliki efek inhibitor kompetitif dan non-kompetitif terhadap enzim *alcohol dehydrogenase* (ADH) dan *aldehyde dehydrogenase* (ALDH) dimana kedua enzim ini berperan dalam metabolisme alkohol dalam tubuh. Obat ini memiliki toleransi yang baik dalam tubuh dengan efek samping yang ringan, yaitu nyeri kepala, pusing, malaise, mialgia, mual, diare, konstipasi, ruam kulit, dan pruritus, serta memiliki insiden yang sangat rendah dari reaksi anafilaksis sehingga dapat menjadi salah satu rekomendasi untuk mengurangi efek keracunan alkohol.^{4,5}

Mengingat penelitian ini akan menilai tingkat kerusakan hepar setelah pemberian metanol, maka penelitian ini dilakukan pada hewan coba, yaitu tikus Wistar. Anatomi dari tikus Wistar sendiri tidak jauh berbeda daripada manusia sehingga hewan ini dianggap menjadi prototipe ideal untuk penelitian histopatologi. Landasan etika juga merupakan salah satu alasan mengapa penelitian ini dilakukan pada hewan coba tikus Wistar.

Efek pemberian *cimetidine* terhadap derajat kerusakan hepar yang diakibatkan oleh pemberian metanol dengan dosis bertingkat belum pernah diketahui. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh dari pemberian *cimetidine* terhadap gambaran histopatologi hepar pada tikus Wistar setelah pemberian metanol dengan dosis bertingkat.

1.2 Permasalahan Penelitian

Apakah pemberian *cimetidine* akan mempengaruhi gambaran histopatologi hepar tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian *cimetidine* terhadap tingkat kerusakan hepar tikus wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis perbedaan tingkat kerusakan hepar tikus wistar pada kelompok pemberian *cimetidine* dan metanol dosis bertingkat dengan kelompok pemberian metanol dosis bertingkat.
2. Menganalisis perbedaan tingkat kerusakan hepar tikus wistar pada kelompok pemberian *cimetidine* dan metanol dosis bertingkat dengan kelompok tanpa pemberian apapun.
3. Membuktikan bahwa dosis metanol yang dapat dihambat oleh *cimetidine* dengan dosis 30 mg/kg adalah dosis letal, yaitu 14 gr/kgBB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Pengetahuan

Memperluas dan memperdalam bidang kajian ilmu kedokteran forensik khususnya toksikologi tentang metanol

1.4.2 Manfaat untuk Masyarakat

Menjadi bahan informasi tentang pengaruh *cimetidine* pada keracunan metanol

1.4.3 Manfaat untuk Penelitian

Meningkatkan pemahaman tentang efek dari pemberian *cimetidine* dan metanol terhadap kerusakan hepar tikus wistar

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Penelitian Terdahulu

| Orisinalitas | Metode | Hasil |
|--|---|--|
| MP Nugrahanti, D Armalina, DL Partiningrum, dan F Fulyani. <i>The Effect of Ranitidine Administration in Graded Dosage to The Degree of Liver Damage: A Study on Wistar Rats with Acute Methanol Intoxication</i> ⁶ | Penelitian eksperimental dengan metode <i>randomized</i> dan <i>post test only control group design</i> . Subjek penelitian ialah 24 tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 4 grup (2 grup kontrol dan 2 grup perlakuan) dengan pemberian secara intraperitoneal. Pemberian metanol dan ranitidin menjadi variabel bebas dari penelitian ini, sedangkan derajat kerusakan hepar tikus Wistar menjadi variabel terikat. | Pemberian ranitidin terbukti dapat melindungi jaringan hepar dari kerusakan akibat keracunan metanol seperti yang tergambarkan dalam pemeriksaan histopatologi. Ranitidin dengan dosis 60 mg/kgBB terbukti lebih baik dalam mengurangi derajat kerusakan jaringan hepar tikus Wistar pada keracunan metanol akut |

| | | |
|--|--|---|
| <p>El-Bakary A, El Dakrory S, dan Attala S.</p> <p><i>Ranitidine as an Alcohol Dehydrogenase Inhibitor in Acute Methanol Toxicity in Rats</i>⁷</p> | <p>Penelitian eksperimental dengan subjek penelitian tikus Wistar yang dibagi menjadi 6 grup (3 grup kontrol dan 3 grup tes). Penelitian ini melihat perubahan pH dan kadar bikarbonat darah, kadar asam format, dan gambaran histologi retina sebagai variabel terikat dari pemberian metanol dan ranitidin sebagai variabel bebas.</p> | <p>Ranitidin dapat menghambat proses metabolisme metanol, sehingga jumlah metabolit dari metanol yaitu as. format berkurang. Pada tikus yang diberi ranitidin, didapatkan bahwa tikus yang diberi metanol mengalami kerusakan retina minimal dengan tikus tidak diberikan ranitidin</p> |
| <p>Ching-Long Lai, Yeung-Pin Li, Chiu-Ming Liu, Hsiu-Shan Hsieh, dan Shih-Jiun Yin</p> <p><i>Inhibition of human alcohol and aldehyde dehydrogenase by cimetidine and assessment of its effect on ethanol metabolism</i>⁵</p> | <p>Penelitian dengan metode studi eksperimental kinetik menguji efek inhibisi <i>cimetidine</i> pada oksidasi alkohol sebagai variabel bebas terhadap enzim rekombinan ADH dan ALDH pada beberapa organ target sebagai variabel terikat</p> | <p><i>Cimetidine</i> memiliki efek terhadap enzim ADH dan ALDH pada hepar, usus halus, dan gaster. Pada pemberian dosis yang lebih tinggi, efek inhibisi pun akan semakin tinggi pula.</p> |

Perbedaan penelitian penulis dengan penelitian-penelitian sebelumnya terletak pada beberapa aspek berikut:

- a. Variabel bebas, yaitu metanol dosis bertingkat dan *cimetidine* dimana pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa metanol dan ranitidin digunakan sebagai variabel bebas.
- b. Variabel terikat, yaitu histopatologi hepar tikus Wistar akibat pemberian metanol dosis bertingkat dan *cimetidine*.