

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Metanol merupakan jenis alkohol sederhana tetapi toksik bagi manusia jika dibandingkan dengan alkohol lainnya. Jika manusia mengonsumsi metanol maka dapat menyebabkan kematian. Di Indonesia metanol digunakan sebagai campuran minuman keras oplosan yang biasa dicampur dengan soda atau obat-obatan tertentu. Contoh miras oplosan adalah Sunrise yaitu campuran antara alkohol dan minuman berenergi.^{1,2}

Kasus intoksikasi metanol di Amerika Serikat sangat jarang, hanya berkisar 1000-2000 kasus pertahun (sekitar 1% dari seluruh kasus intoksikasi karena sebab apapun). Sedangkan di Indonesia diperkirakan cukup tinggi karena kondisi sosial masyarakat yang berbeda (gemar minum “oplosan” murah meriah). Toksisitas metanol di Indonesia merupakan keracunan alkohol paling umum akibat mengonsumsi alkohol campuran. Pada tahun 2002 terdapat 65 kasus intoksikasi metanol di Manado dan Minahasa, 50% meninggal dunia. Pada tahun 2009, 9 orang meninggal dunia setelah konsumsi alkohol campuran metanol. Kasus intoksikasi metanol di Indonesia pernah dilaporkan di RSUP Sanglah pada tahun 2010 didapatkan 76 kasus atau 18,5% dari total keracunan di RSUP Sanglah. Pada studi di RS Mata Cicendo Bandung, dilaporkan pada tahun 2010 hingga 2014 jumlah pasien metanol toksik optik neuropati yaitu 244 pasien, dengan penambahan kasus pertahun selama periode 5 tahun. Studi ini melaporkan bahwa pasien pria lebih banyak daripada wanita, dengan rentang usia 26-35 tahun. Penyebab utama yaitu

pasien meminum alkohol campuran Metanol. Jumlah metanol yang dapat menyebabkan gejala intoksikasi bervariasi dari 150-1500 ml metanol 40% hingga 60-600 ml metanol murni. Potensi intoksikasi metanol akan meningkat pada kondisi dimana kadar tetra-hidrofolat liver rendah, yang akan mempengaruhi laju metabolisme metanol. Angka kematian akibat intoksikasi metanol pada studi yang dilakukan terhadap total 400 pasien, berkisar antara 8-36%. Namun pada keadaan dimana kadar serum bikarbonat <10 meq/L dan atau kadar pH darah <7,1 saat terapi dimulai, maka angka kematian akan meningkat hingga 50-80%.^{3,4}

Asam format merupakan metabolik toksik yang terdapat pada metanol, zat ini dapat menyebabkan gangguan tajam penglihatan *irreversible* maupun *reversible*. Paparan yang lama serta konsentrasi asam format yang tinggi dapat mengakibatkan atrofi papil nervus optikus. Kematian sel terjadi melalui proses degradasi enzim-enzim yang memperbaiki DNA dan elemen-elemen struktural sel. Apoptosis pada intoksikasi metanol disebabkan oleh karena keterlibatan mitokondria meliputi pelepasan sitokrom c dan caspase. Sitokrom c merupakan protein yang secara fisiologis terletak di dalam mitokondria. Jika terjadi kerusakan maka mitokondria akan melepaskan sitokrom c. Aktivasi caspase memberikan kontribusi pada kematian sel melalui degradasi enzim-enzim yang memperbaiki DNA dan elemen-elemen struktural dari sel. Terdapat 3 kategori caspase, caspase 3 dan 7 merupakan caspase yang memiliki peran sangat penting pada terjadinya apoptosis.^{5,6}

Penatalaksanaan intoksikasi metanol adalah dengan menurunkan asam format. Dapat dilakukan dengan cara dekontaminasi lambung, *general supportive*

care, terapi antidotum, dan hemodialisis. Terapi dengan kortikosteroid secara intravena maupun oral dapat memperbaiki pengelihatannya walaupun tidak selalu dapat mencapai visus awal.^{1,7}

Moringa oleifera atau sering disebut daun kelor, tumbuh berbagai benua di dunia. Setiap bagian dari tanaman ini memiliki manfaat yang berbeda-beda. Ekstrak daun *Moringa oleifera* memiliki efek antioksidan, anti aterosklerosis, penyembuhan luka, hepatoprotektif, antimikroba, dan anti inflamasi. Zat aktif di dalam ekstrak daun *Moringa oleifera* yaitu asam fenolat dan tannin diketahui memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi.⁸⁻¹¹

Penelitian Amijaya (2013) di Universitas Brawijaya mendapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak daun kelor *Moringa oleifera* dapat menurunkan kadar TNF- α tikus dengan diet aterogenik secara signifikan, dan dapat mengurangi kerusakan sel endotel arteri coronaria. Ekstrak daun *Moringa oleifera* per oral dapat menurunkan kadar TNF- α dan IL-6 serum serta MDA kolon tikus yang diinduksi DMBA, telah dibuktikan oleh Tinny Endang (2016) di Laboratorium Patologi Klinik Kedokteran Unibraw Malang. Penelitian oleh Wadee Siham dkk di Universitas Tikrit (2018) menunjukkan bahwa *Moringa oleifera* memiliki efek antihiperlikemia dan dapat menurunkan aktivitas IL-1 dan TNF- α , serta meningkatkan IL-2 pada tikus yang diinduksi diabetes oleh preparat Streptozotocin (*STZ-induced diabetic rats*).⁷⁻⁹

Pemberian *Moringa oleifera* oral diharapkan dapat menjadi salah satu terapi tambahan pada kasus intoksikasi metanol yang telah diberi metilprednisolon sebagai baku standar, dikarenakan *Moringa Oleifera* mempunyai fungsi sebagai

antiinflamasi yang dapat mencegah mediator inflamasi TNF- α dan IL-1 β yang dilepaskan pada *methanol toxic optic neuropathy*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar potensi *Moringa oleifera* oral sebagai terapi tambahan yang diberikan bersamaan dengan steroid intravena. Dengan penambahan ekstrak *Moringa oleifera* diharapkan dapat mencapai visus yang lebih baik.

I.2. Rumusan Masalah

Apakah derajat apoptosis sel ganglion retina pasca pemberian tambahan ekstrak *Moringa oleifera* oral lebih rendah dibandingkan dengan terapi standar pada tikus Wistar model *methanol toxic optic neuropathy*?

I.3. Tujuan Penelitian

I.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan derajat apoptosis sel ganglion retina pada tikus Wistar model *methanol toxic optic neuropathy* pasca pemberian tambahan ekstrak *Moringa oleifera* oral dibandingkan dengan terapi standar.

I.3.2. Tujuan Khusus

1. Memperoleh data derajat apoptosis sel ganglion retina pada tikus Wistar model *methanol toxic optic neuropathy* pasca pemberian tambahan ekstrak *Moringa oleifera* oral dengan terapi standar.
2. Memperoleh data derajat apoptosis sel ganglion retina pada tikus Wistar model *methanol toxic optic neuropathy* pasca pemberian terapi standar.

3. Membandingkan derajat apoptosis sel ganglion retina pada tikus Wistar model *methanol toxic optic neuropathy* pasca pemberian tambahan ekstrak *Moringa oleifera* oral dengan terapi standar.

I.4. Manfaat Penelitian

I.4.1. Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan bukti ilmiah mengenai potensi efek pemberian ekstrak *Moringa oleifera* oral dalam pengembangan dan pemanfaatannya sebagai terapi tambahan *methanol toxic optic neuropathy*.
2. Menambahkan data penelitian sebelumnya mengenai efek pemberian ekstrak *Moringa oleifera* oral pada *methanol toxic optic neuropathy*.

I.4.2. Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan / Klinisi

Memberikan informasi ilmiah mengenai manfaat pemberian ekstrak *Moringa oleifera* oral terhadap derajat apoptosis sel ganglion retina pada *methanol toxic optic neuropathy* sebagai terapi tambahan.

I.4.3. Manfaat bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi pemberian ekstrak *Moringa oleifera* oral terhadap *methanol toxic optic neuropathy* sehingga dapat digunakan secara luas.

I.5. Orisinalitas Penelitian

Setelah dilakukan upaya penelusuran pustaka tidak dijumpai adanya penelitian atau publikasi sebelumnya yang telah menjawab permasalahan penelitian.

Tabel 1. Penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penelitian ini^{11,12,13}

No.	Peneliti, Judul Penelitian	Desain Penelitian, Subjek Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Joshua, Owolabi. <i>et all</i> , 2017 Investigating Potential Ameliorative Effects of Moringa Oleifera Leaf Ethanolic Extract on the Visual Cortex Retinopathy Wistar Rats Models	Studi eksperimental pada tikus Wistar yang diberi sodium iodat supaya terjadi retinopati. Membandingkan kelompok kontrol yang tanpa perlakuan dengan dua kelompok lain yang diberi ekstrak <i>Moringa Oleifera</i> (500mg/KgBB dan 200 mg/KgBB)	Pemberian ekstrak <i>Moringa oleifera</i> dapat menurunkan tingkat kerusakan pada struktur kortek visual.
2.	Prihatningtias, Riski, <i>et all</i> , 2018 Comparisons of Caspase-3 and Caspase-7 Expression from Retinal Ganglion Cells apoptosis Post Folic Acid and Methylcobalamine Administrations in Methanol Toxic Wistar Rats Models	Studi ekperimental pada tikus Wistar model intoksikasi metanol Menganalisa perbedaan caspase-3 dan caspase-7 pada kelompok 1 yang diberikan asam folat 1mg/KgBB dan pada kelompok 2 yang diberikan metilkobalamin 2000mg/KgBB dibandingkan dengan kelompok kontrol	Pemberian asam folat menurunkan ekspresi dari Caspase-3 dan Caspase-7

3.	Zarenezhad, Ali, <i>et all</i> , 2013	Studi ekperimental pada tikus intoksikasi metanol	Pemberian silymarin sebagai antioksidan dapat melindungi kerusakan retina pada intoksikasi metanol
	Preventive effects of Silimaryn in Retinal Intoxication with Methanol in Rat: Transmission Electron Microscope Study	Mengetahui efek silymarin pada kelompok intoksikasi methanol yang diberi silymarin oral 250mg/KgBB dibandingkan dengan kelompok kontrol (intoksikasi metanol)	

Pada penelitian ini akan dinilai pengaruh pemberian tambahan ekstrak *Moringa oleifera* oral terhadap derajat apoptosis sel ganglion retina tikus Wistar model *methanol toxic optic neuropathy*. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak *Moringa oleifera* dapat menghambat terjadinya kerusakan kortek visual pada tikus Wistar model retinopati diabetika. Penelitian ini dilakukan selama 11 hari dengan intervensi beberapa dosis ekstrak *Moringa oleifera*. Penelitian yang lain juga menyebutkan bahwa pemberian asam folat dapat menurunkan derajat apoptosis pada sel ganglion retina tikus Wistar model *methanol toxic optic neuropathy* yang dilihat dari ekspresi Caspase 3 dan Caspase 7. Penelitian selanjutnya juga menyebutkan bahwa pemberian antioksidan dapat mencegah kerusakan retina pada tikus model *methanol toxic optic neuropathy*.

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan penelitian *post-test only randomized controlled group design*, dimana akan diamati dan dianalisis derajat apoptosis sel ganglion retina pada tikus Wistar model *methanol toxic optic neuropathy* pasca tambahan ekstrak *Moringa oleifera* oral dibandingkan diberikan metilprednisolon intravena sebagai terapi standar. Dosis

metilprednisolon intravena yang digunakan yaitu 4,5 mg/6jam selama 3 hari dan dosis ekstrak *Moringa oleifera* oral yang digunakan yaitu 300 mg/kgBB selama 4 minggu.