

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Minuman berakohol adalah salah satu zat adiktif yang dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan dan sosial yang serius jika dikonsumsi secara tidak bertanggung jawab. Ditinjau dari data terbaru, jumlah konsumsi alkohol di dunia adalah sebanyak 5,8 liter. Kematian akibat penyalahgunaan alkohol setidaknya telah merenggut 3 juta nyawa manusia di dunia setiap tahunnya.

Namun di Indonesia sendiri, jumlah konsumsi alkohol bukan merupakan permasalahan utama.¹ Menurut data dari WHO, tingkat konsumsi alkohol di Indonesia masih tergolong rendah dengan rata-rata 0,8 liter per orang dalam satu tahun. Permasalahannya justru terletak pada konsumsi alkohol ilegal yang proporsinya mencapai 62,5% dari total konsumsi alkohol nasional.² Salah satu jenis alkohol ilegal yang umum dikonsumsi adalah alkohol oplosan. Kematian akibat konsumsi alkohol oplosan sangat sering terjadi. Di Indonesia tercatat sebanyak 840 orang meninggal akibat konsumsi alkohol oplosan dari tahun 2008 sampai 2018.¹ Hingga Juni 2010, Polrestaes Semarang mencatat total kasus kematian akibat konsumsi alkohol oplosan mencapai 15 kasus. Kematian ini disebabkan karena penyulingan pada alkohol oplosan tidak mengikuti standar yang seharusnya, sehingga alkohol oplosan masih dapat mengandung racun yang berakibat fatal jika dikonsumsi seperti metanol. Kasus

kematian yang teridentifikasi akibat keracunan metanol telah memakan korban sebanyak 29 orang di Jawa Tengah.

Di dalam tubuh manusia, metanol akan dimetabolisme dengan bantuan enzim ADH dan ALDH sehingga terbentuk asam format sebagai produk akhirnya. Senyawa asam format memicu timbulnya sifat toksik pada metanol. Akumulasi asam format di dalam tubuh akan menyebabkan asidosis metabolik. Asidosis metabolik merupakan salah satu faktor risiko dari komplikasi yang sering timbul setelah keracunan metanol, yaitu gangguan ginjal akut.^{3,4}

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui penanganan yang dapat mengatasi komplikasi intoksikasi metanol, termasuk terkait penggunaan obat-obatan, salah satunya adalah *cimetidine*. *Cimetidine* adalah antagonis reseptor H₂ yang biasa digunakan untuk pengobatan tukak lambung dan usus. Ditemukan bahwa *cimetidine* dapat menghambat aktivitas enzim ADH dan ALDH, enzim yang membantu metabolisme metanol menjadi asam format.⁵ Penelitian sebelumnya terkait *cimetidine* juga menunjukkan bahwa obat ini memiliki efek protektif dalam menghambat perkembangan gagal ginjal akut dalam beberapa kasus penyakit.^{6,7}

Mengacu pada etika penelitian, subjek penelitian yang digunakan adalah hewan coba, yaitu tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). Pemilihan tikus Wistar juga didasarkan pada kemiripan anatominya dengan anatomi manusia sehingga menjadi model yang ideal untuk penelitian ini.

Sampai saat ini belum ada kajian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian *cimetidine* dalam membatasi kerusakan ginjal akibat pemberian

metanol dosis bertingkat. Atas dasar inilah, peneliti memiliki gagasan untuk mengkaji efek *cimetidine* dalam menghambat kerusakan akibat induksi metanol dosis bertingkat pada ginjal tikus Wistar ditinjau dari gambaran histopatologi.

1.2 Permasalahan Penelitian

Apakah *cimetidine* memiliki pengaruh dalam menghambat kerusakan gambaran histopatologi ginjal tikus Wistar yang diinduksi metanol dosis bertingkat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian *cimetidine* dalam menghambat tingkat kerusakan ginjal tikus Wistar pada pemberian metanol dosis bertingkat melalui gambaran histopatologi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan tingkat kerusakan ginjal tikus Wistar pada kelompok pemberian *cimetidine* dan metanol dosis bertingkat dengan kelompok pemberian metanol dosis bertingkat;
2. Menganalisis perbedaan tingkat kerusakan ginjal tikus Wistar pada kelompok pemberian *cimetidine* dan metanol dosis bertingkat dengan kelompok tanpa pemberian apapun;
3. Mengetahui dosis maksimal metanol yang dapat dihambat oleh *cimetidine* per oral dengan dosis 30 mg/kgBB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Pengetahuan

Penelitian diharapkan dapat mengembangkan dan memperluas kajian di bidang ilmu kedokteran forensik, khususnya dalam ranah toksikologi yang menyangkut intoksikasi metanol.

1.4.2 Manfaat untuk Masyarakat

Penelitian diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan solusi alternatif bagi masyarakat dalam mengatasi intoksikasi metanol.

1.4.3 Manfaat untuk Peneliti

Penelitian diharapkan dapat menjadi sarana implementasi wawasan penulis mengenai penggunaan *cimetidine* dan intoksikasi metanol, serta dapat dijadikan sebagai dasar penelitian lanjutan di kemudian hari.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Penelitian terdahulu

Orisinalitas	Metode	Hasil
<p>Kawiartha MM, Normasari R, Hermansyah B. Efek Minuman Keras Oplosan terhadap Perubahan Histopatologi Organ Renal Tikus Wistar Jantan. <i>Pustaka Kesehatan [Internet]</i>. 2018;6(3):393–7. Available from: https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JPK/article/view/9777⁸⁸</p>	<p>Penelitian eksperimental pada 24 tikus yang dibagi ke dalam 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Variabel bebas: Etanol, metanol, dan aquades Variabel terikat: Gambar histopatologi ginjal</p>	<p>Terdapat perubahan pada mikroskopis ginjal tikus yang diinduksi minuman keras oplosan selama 5, 11, dan 7 hari.</p>
<p>Chang ST, Wang YT, Hou YC, Wang IK, Hong HH, Weng CH, et al. <i>Acute kidney injury and the risk of mortality in patients with methanol intoxication</i>. <i>BMC Nephrol</i>. 2019;20(1):1–8³</p>	<p>Penelitian eksperimental pada 50 pasien dengan keracunan metanol yang dibagi ke dalam 2 kelompok. AKI dan non-AKI. Variabel bebas: Metanol, AKI dan non-AKI Variabel terikat: Gambaran klinis, spektrum dan hasil AKI pada pasien.</p>	<p>AKI umum terjadi setelah keracunan metanol dan merupakan faktor risiko kematian di rumah sakit.</p>
<p>Adikwu E, Bokolo B. <i>Protective assessment of cimetidine against cyclophosphamide-induced kidney injury</i>. <i>Asian J Med Sci</i>. 2018;9(6):25–30.⁶</p>	<p>Penelitian eksperimental dengan menggunakan 48 ekor tikus, dibagi ke dalam 8 kelompok dengan perlakuan berbeda Variabel bebas: <i>Cimetidine</i> Variabel terikat: Biomarker fungsi ginjal dan stres oksidatif, gambaran histopatologi ginjal</p>	<p><i>Cimetidine</i> menunjukkan potensi sebagai obat tambahan untuk nefrotoksisitas terkait <i>cyclophosphamide</i></p>

Tabel 2. Penelitian terdahulu (lanjutan)

Orisinalitas	Metode	Hasil
Estaphan S, Eissa H, Elattar S, Rashed L, Farouk M. <i>A study on the effect of cimetidine and L-carnitine on myoglobinuric acute kidney injury in male rats</i> . Injury. 2015 Jul;46(7):1223–30. ⁷	Penelitian eksperimental dengan menggunakan 40 tikus, yang dibagi ke dalam 5 kelompok dengan perlakuan berbeda. Variabel bebas: <i>Cimetidine, L-carnitine</i> Variabel terikat: Kadar zat yang menjadi indikator fungsi ginjal dan gambaran histopatologi ginjal	Kedua obat meningkatkan fungsi ginjal dan mengurangi lesi pada ginjal.

Penelitian yang akan dilaksanakan penulis memiliki perbedaan dengan penelitian-penelitian sebelumnya dalam beberapa aspek, yaitu:

- a. Variabel bebas, yaitu *cimetidine*;
- b. Variabel terikat, yaitu gambaran histopatologi ginjal tikus Wistar akibat metanol dosis bertingkat setelah pemberian *cimetidine*.