

GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS WISTAR PASCA PEMBERIAN METANOL

¹Fenny Kartaningshi Hehi

²Lily Loho

²Meilany F Durry

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: fenny_hehi90@yahoo.com

Abstract: Methanol is often misused as a material for making liquor. The longer someone consumes alcohol, the more cells is damaged. Purpose: to analyze of wistar gastric histopathologic feature after administration of methanol. Methods: This is an experimental descriptive study using 20 adult wistar with consist of 5 as controls and 15 as treated rats, then divided into three groups with each dose group 30%, 40%, 60% of methanol. 1.2 mL methanol once per day were being administered. Result: The result show the macroscopic and microscopic feature of wistar stomach of first and second treatment still look normal. However the 60% methanol treatment showed their gastric look rosy with chewy and hard consistency at macroscopic scale. At microscopically scale, there were intact mucosal line and inflammatory cells (neutrophils and lymphocytes) in submucosal region as well as hyperemia. **Conclusions:** This study indicated the use of methanol with concentration of 30% and 40% in wistar did not cause histopathologic changes, while the use of methanol with 60% concentration caused mucosal line becomes inflamed as well as hyperemia.

Keywords: methanol, inflammatory of mucosa gastric, wistar.

Abstrak: Metanol sering disalahgunakan sebagai bahan untuk membuat minuman keras. Semakin lama mengkonsumsi alkohol maka banyak sel lambung yang akan mengalami kerusakan. Tujuan penelitian ini untuk melihat gambaran histopatologi lambung tikus wistar setelah diberikan metanol. Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif eksperimental menggunakan 20 ekor tikus wistar dewasa terdiri dari 5 ekor sebagai kontrol dan 15 ekor sebagai tikus perlakuan, dibagi menjadi 3 kelompok dengan dosis tiap-tiap kelompok 30%, 40%, 60%. Dosis methanol 1,2 mL satu kali per hari. Setelah 10 hari tikus wistar diterminasi lalu diotopsi jaringan lambung, difiksasi dalam larutan formalin. Hasil: Menunjukkan gambaran makroskopik dan mikroskopik struktur lambung dengan pemberian metanol 30% dan 40% tampak masih normal. Sedangkan pemberian metanol konsentrasi 60% gambaran makroskopik lambung tampak berwarna kemerahan dengan konsistensi kenyal dan terdapat konsistensi keras. Gambaran mikroskopik tampak lapisan mukosa yang utuh dan terdapat sel-sel radang netrofil dan limfosit pada daerah submukosa serta hiperemi. **Simpulan:** penelitian ini mendapatkan pemberian metanol konsentrasi 30% dan 40% pada tikus wistar tidak menyebabkan perubahan gambaran histopatologi, sedangkan pemberian metanol konsentrasi 60% lapisan mukosa mengalami peradangan dan hiperemi.

Kata kunci: metanol, peradangan mukosa lambung, wistar.

Metanol merupakan cairan yang tidak berwarna dan mudah menguap yang merupakan struktur kimia sederhana dari alkohol dengan rumus kimia CH_3OH . Metanol sebagian besar digunakan sebagai

pelarut dalam produk industri dan sebagai bahan untuk membuat bahan kimia lainnya.^{1,2} Metanol sering disalahgunakan sebagai bahan untuk membuat minuman keras, digunakan sebagai pengganti etanol

karena harganya yang relatif lebih murah serta ketidakpahaman akan bahaya yang dapat ditimbulkan zat tersebut. Hal ini menyebabkan orang yang sudah kecanduan minuman keras serta kurang memiliki dana untuk membeli secara legal cenderung membeli minuman keras yang ilegal. Lemahnya keamanan penggunaan metanol sering disalahgunakan untuk bahan pembuatan minuman oplosan. Insiden yang terjadi pada tahun 2012 di Kudus 5 orang tewas dan 24 lainnya dirawat setelah mengonsumsi minuman keras oplosan. Di Salatiga pada tahun 2010, sebanyak 10 orang tewas setelah menenggak minuman keras oplosan yang mengandung metanol. Tahun 2012 di Bali 45 warga dirawat karena mengalami gejala pusing, mual, mata kabur akibat mengonsumsi arak yang mengandung metanol.³⁻⁶

Alkohol diketahui mempunyai efek lokal terhadap lambung. Semakin lama mengonsumsi alkohol maka semakin banyak sel lambung yang akan mengalami kerusakan. Rusaknya sawar mukosa lambung karena alkohol dapat menyebabkan gastritis akut dan kronik. Konsumsi alkohol yang berlebihan juga dapat menyebabkan terlepasnya epitel mukosa superfisial (erosi). Bentuk erosi yang parah merupakan penyebab penting perdarahan saluran cerna akut.⁷⁻⁹

Gastritis merupakan peradangan mukosa lambung yang dapat bersifat akut, kronis, difus, atau lokal.¹⁰ Gastritis merupakan respon mukosa lambung terhadap iritan. Epitel gaster mengalami iritasi karena adanya faktor-faktor perusak, yaitu faktor endogen seperti HCl, pepsinogen/pepsin, garam empedu dan faktor eksogen seperti obat-obatan, alkohol dan bakteri.¹¹

Penelitian sebelumnya yang menggunakan metanol 50% dengan dosis 6 mL/kgBB pada tikus selama 10 hari, sudah dapat menunjukkan perubahan gambaran histopatologi epitel mukosa lambung.¹² Berdasarkan hal-hal yang telah diuraikan diatas, peneliti ingin mengetahui gambaran histopatologi dengan pemberian konsentrasi yang berbeda yaitu metanol 30%, metanol 40%, dan metanol 60% pada lambung tikus wistar.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian Deskriptif eksperimental dan dilaksanakan pada bulan Oktober 2012 sampai Januari 2013. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Riset Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. Subjek penelitian yang digunakan adalah 20 ekor tikus wistar dewasa yang terdiri dari 5 ekor sebagai kontrol dan 15 ekor sebagai tikus perlakuan yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan pertama diberi methanol 30%, perlakuan kedua 40% dan perlakuan ketiga 60% selama 10 hari.

Dosis metanol diberikan 6 mL/kgBB. Berat rata rata tikus wistar 200gr dibagi dengan dosis metanol $200 \div 1000 \times 6 = 1,2$ mL satu kali per hari.

HASIL PENELITIAN

Gambaran Makroskopik

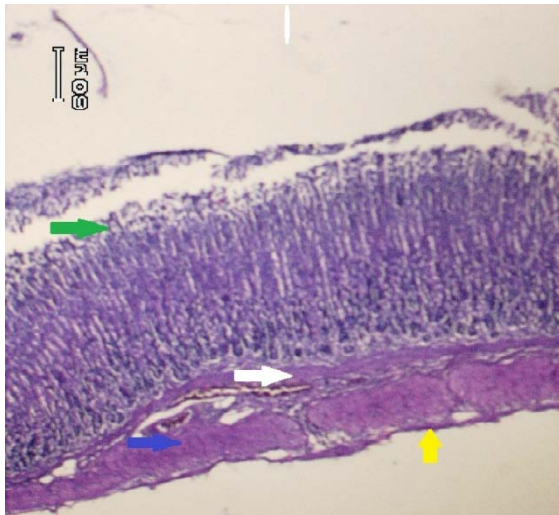
Dari hasil pengamatan lambung tikus wistar secara makroskopik pasca otopsi tampak warna lambung antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan hampir sama yaitu berwarna kemerahan, hanya pada kelompok perlakuan D yang berwarna putih pucat. Untuk konsistensi lambung adanya perbedaan antara kontrol negatif memiliki konsistensi kenyal sedangkan kelompok perlakuan selain memiliki konsistensi kenyal ada juga yang memiliki konsistensi keras. Berdasarkan berat, didapatkan berat yang bervariasi antara satu kelompok dengan kelompok lainnya.

Gambaran Mikroskopik

Kelompok A (Kontrol)

Lambung: Tampak dinding lambung yang normal. Lapisan mukosa yang terdiri dari atas tiga lapisan: epitel, lamina propia dan mukosa muskularis yang terlihat utuh. Submukosa tepat dibawah mukosa muskularis, mengandung jaringan ikat tidak teratur yang lebih padat dengan banyak serat kolagen yang terlihat utuh. Lapisan

muskularis yang terdiri atas tiga lapis otot polos yang tersusun secara oblik, sirkular, dan longitudinal terlihat utuh. Lapisan serosa yang merupakan lapisan paling luar dinding lambung yang menutupi lapisan muskularis juga terlihat utuh. Tidak terdapat sel-sel radang pada seluruh lapisan lambung. (Gambar 1).



Gambar 1. Gambaran mikroskopik lambung tikus wistar yang hanya diberikan makanan berupa pelet biasa selama 10 hari. Tampak lapisan mukosa (panah hijau), submukosa (panah putih), muskularis (panah biru), dan serosa (panah kuning) yang normal.

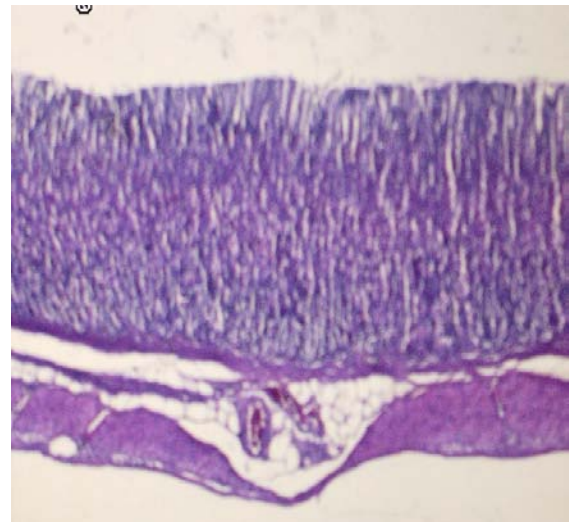
Kelompok B (Metanol konsentrasi 30%)

Lambung: Tampak epitel mukosa yang melapisi permukaan mukosa masih utuh, lamina propria dan mukosa muskularis yang juga tampak utuh. Lapisan submukosa masih terlihat unsur normal sel-sel jaringan ikat dan mengandung pembuluh darah yang juga tampak normal. Lapisan muskularis yang juga tampak utuh dan kelenjar-kelenjar juga tampak normal. (Gambar 2).

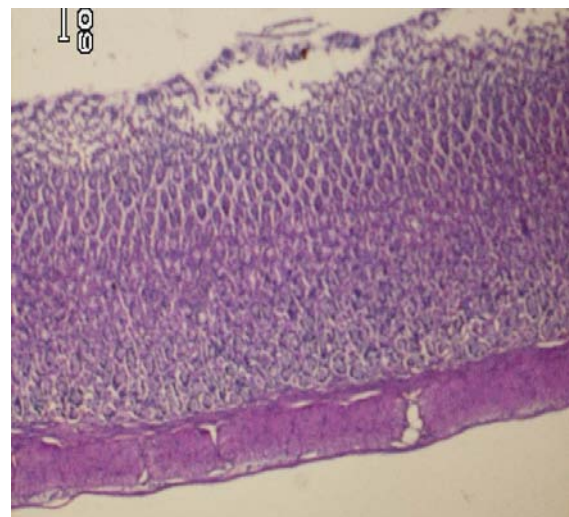
Kelompok C (Metanol konsentrasi 40%)

Lambung: Tampak kelompok ini juga masih menunjukkan gambaran yang utuh, dimulai dari lapisan mukosa yang memperlihatkan lapisan epitel, lamina propria, dan mukosa muskularis yang

tampak utuh. Lapisan submukosa yang tampak utuh. Lapisan muskularis yang tampak utuh yang dilapisi otot polos dan lapisan tunika serosa yaitu lapisan tipis jaringan ikat yang menutupi lapisan muskularis yang juga terlihat utuh. (Gambar 3).



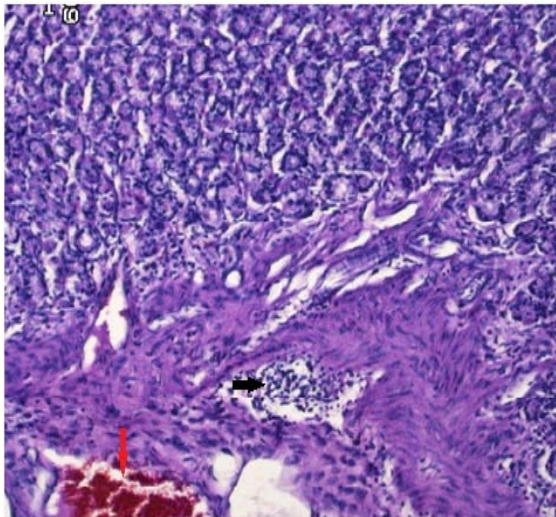
Gambar 2. Gambaran mikroskopik lambung tikus wistar dengan perlakuan pemberian metanol konsentrasi 30% selama 10 hari. Tampak epitel mukosa yang melapisi permukaan mukosa utuh, lapisan muskularisnya utuh, kelenjar-kelenjar juga normal, dan tidak tampak sel-sel radang.



Gambar 3. Gambaran mikroskopik lambung tikus wistar dengan perlakuan pemberian metanol konsentrasi 40% selama 10 hari. Tampak epitel mukosa yang melapisi mukosa masih utuh, lapisan muskularisnya utuh, dan kelenjar-kelenjar juga masih normal.

Kelompok D (Metanol konsentrasi 60%)

Lambung: Jaringan lambung tikus wistar yang diterminasi hari ke 10, tampak dengan lapisan mukosa masih utuh dan terdapat sel sel radang netrofil dan limfosit pada daerah muskularis mukosa dan adanya hiperemi.



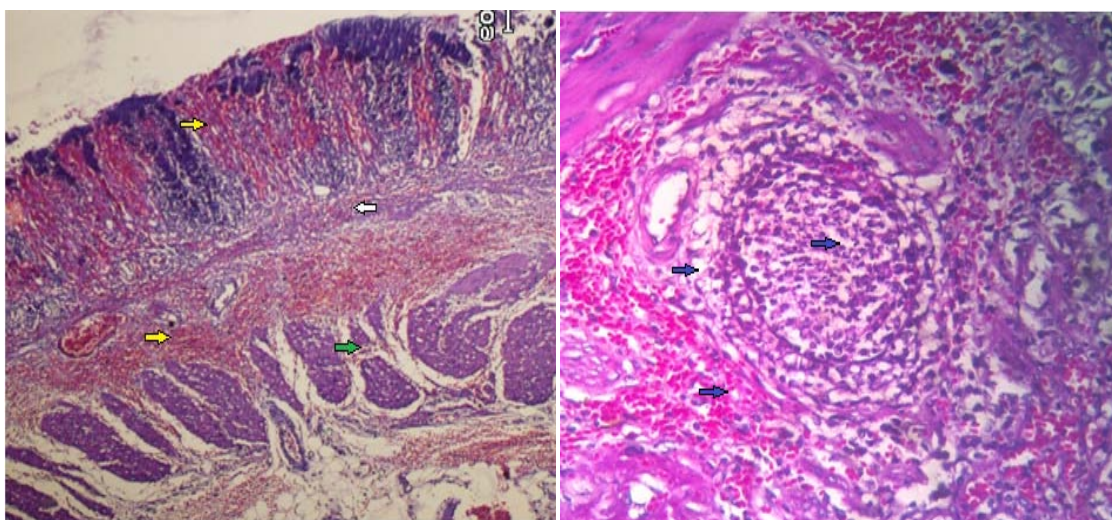
Gambar 4. Gambaran mikroskopik lambung tikus wistar dengan perlakuan pemberian metanol konsentrasi 60% selama 10 hari. tampak lapisan mukosa yang utuh dan terdapat sel-sel radang netrofil dan limfosit pada daerah muskularis mukosa dan adanya hiperemi.

Gambar jaringan lambung tikus yang mati pada hari ke-6, tampak lapisan mukosa mengalami peradangan sampai ke lapisan serosa, mukosa mengalami perdarahan, dan terdapat nekrosis di beberapa tempat. (lihat gambar 4, 5a dan 5b).

BAHASAN

Lambung tikus wistar kelompok kontrol menunjukkan gambaran makroskopik yang normal baik dari segi warna, konsistensi dan permukaan. Demikian pula pada gambaran mikroskopik, terlihat struktur dinding lambung yang normal. Lapisan mukosa, submukosa, muskularis, dan serosa yang normal.

Pada kelompok perlakuan dengan pemberian metanol dengan konsentrasi 30% selama 10 hari (kelompok B) gambaran makroskopik lambung tampak normal. Gambaran mikroskopik juga terlihat struktur lambung yang masih normal dan tidak terdapat sel-sel radang. Sama halnya pada kelompok perlakuan dengan pemberian metanol 40% selama 10 hari (kelompok C), gambaran makroskopik dan mikroskopik lambung tampak stuktur lambung yang masih normal.



Gambar 5a dan 5b. Gambaran mikroskopik lambung tikus wistar yang diberikan perlakuan metanol konsentrasi 60% dan mati pada hari ke-6. tampak lapisan mukosa mengalami peradangan (panah putih) sampai ke lapisan serosa, mengalami perdarahan (panah kuning), dan terdapat nekrosis (panah hijau) di beberapa tempat.

Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan B dan C tidak didapatkan adanya perbedaan atau perubahan struktur lambung. Dengan konsentrasi metanol 30% dan metanol 40% belum dapat merusakkan lapisan mukosa lambung tikus wistar. Hal ini dikarenakan peranan sawar mukosa lambung untuk perlindungan lambung dan duodenum. Lambung juga memiliki faktor pertahanan (faktor defensif) seperti bikarbonat, prostaglandin, dan aliran darah.¹¹ Lapisan mukus lambung yang tebal merupakan pertahanan terhadap autodigesti, memberikan perlindungan terhadap trauma mekanis dan agen kimia. Alkohol merupakan salah satu faktor perusak eksogen yang dapat menyebabkan epitel gaster mengalami iritasi. Prostaglandin yang terdapat dalam jumlah berlebihan dalam mukus gastrik tampaknya berperan penting dalam pertahanan mukosa lambung.^{10,11}

Pada kelompok perlakuan dengan pemberian metanol konsentrasi 60% selama 10 hari (kelompok D), gambaran mikroskopik tampak lapisan mukosa yang utuh dan terdapat sel-sel radang netrofil dan limfosit pada daerah submukosa serta adanya hiperemi. Hal ini sesuai kepustakaan bahwa alkohol menstimulasi sekresi lambung dengan mengeksitasi saraf sensorik pada mukosa lambung dan bukal serta memicu pelepasan gastrin dan histamin.⁸ Pelepasan histamin yang berlebihan meningkatkan respon sekresi asam lambung sehingga menurunkan pertahanan mukosa dan dapat menyebabkan kerusakan mukosa. Pada kerusakan mukosa terjadi proses radang yang ditandai dengan adanya sel-sel radang.^{9,11}

Selama penelitian berlangsung didapatkan tikus kelompok D4 yang mati pada hari ke-6, kemudian dilakukan pemeriksaan tampak lapisan mukosa mengalami peradangan sampai ke lapisan serosa, dan mengalami perdarahan. Hal ini menunjukkan gastritis akut *hemorrhagic* yaitu peradangan yang diikuti oleh perdarahan mukosa.⁹ Alkohol dalam kadar tinggi dapat merusak barier mukus lambung dan mengakibatkan perdarahan.¹³

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian metanol konsentrasi 30% dan metanol konsentrasi 40% dengan dosis 6 mL/kgBB selama 10 hari tidak menyebabkan perubahan gambaran histopatologi lambung tikus wistar, sedangkan pemberian metanol konsentrasi 60% mengakibatkan peradangan dan hiperemi lapisan mukosa lambung tikus wistar.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan pada dr. Stefana Kaligis, MSc (penguji 1), dr. Carla Kairupan, PhD (penguji 2) dan pada semua pihak yang baik secara langsung maupun tidak langsung telah menumbuhkan ide atau gagasan dalam pemikiran penulis sehingga dapat menyelesaikan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA.** American academy of clinical toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. 2002; 40(4):415-446
2. **Jusuf MI.** Intoksikasi metanol (studi kasus). *Jurnal entropi*. 2009;5.
3. **Rumeksa S.** Metanol 1-2 % bisa cabut nyawa. *Harian Tribun news Surabaya*; 15 September 2010.
4. **Alfaruq S.** Bahaya miras oplosan-lima orang tewas, puluhan keracunan. *Harian Seputar Indonesia*; 31 Maret 2012.
5. **Alfaruq S.** Pesta miras, 10 orang tewas. *Harian Seputar Indonesia*; April 2010.
6. **Wadrianto GK.** Korban arak methanol di Bali capai 45 orang. *Harian Kompas*; 03 September 2012.
7. **Pan J, He S, Xu H, Zhan X, Yang X, Xiao H, et al.** Oxidative stress disturbs energy metabolism of mitochondria in ethanol-induced gastric mucosa injury. *World J Gastroenterol*. 2008;14(38):5857-67.
8. **Goodman, Gilman.** Farmakologi dan Toksikologi Etanol. In: Brunton LL, Parker KL, Blumenthal DK, Buxton ILO, editor. *Manual Farmakologi dan Terapi*.

- Alih Bahasa: Sukandar EY, Adnyana IK, Sigit JI, Sasongko LDN, Anggadiredja K. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 2008; p.346-51.
9. **Kumar V, Cotran RS, Robbins SL.** Rongga mulut dan saluran gastrointestinal. In: Crawford JM, Kumar V, editor. Buku Ajar Patologi vol 2 (Edisi Ketujuh). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2007; p.622-7.
 10. **Price SA, Wilson LM.** Gangguan lambung dan duodenum. In: Lindseth GN, editor. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit (Edisi Keenam). Jakarta: ECG, 2003; p.417-24.
 11. **Tarigan P.** Tukak gaster. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Edisi Kelima). Jakarta: Interna Publishing, 2009; p.514-5.
 12. **Putri FP.** Pengaruh lama pemberian metanol 50% per oral terhadap tingkat kerusakan sel gaster tikus wistar. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2010.
 13. **Tjay TH, Rahardja K.** Obat-obat penting diunduh dari: http://books.google.co.id/books?hl=en&lr=&id=TN8QxBMHW6IC&oi=fnd&pg=PA262&dq=peradangan+dan+pendarahan+lambung&ots=9RQAgnIHDa&sig=_pIFgvrD0Xx20DgTwxXdEeggSX8&redir_esc=y#v=onepage&q=peradangan%20dan%20pendarahan%20lambung&f=false