



**PENGARUH PEMBERIAN FOLAT DOSIS BERTINGKAT TERHADAP  
TINGKAT KERUSAKAN RETINA MENCIT YANG DIBERI  
METANOL 50% PERORAL**

**SKRIPSI**

Oleh

**I Gusti Ngurah Agung Darma Putra  
092010101006**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**PENGARUH PEMBERIAN FOLAT DOSIS BERTINGKAT TERHADAP  
TINGKAT KERUSAKAN RETINA MENCIT YANG DIBERI  
METANOL 50% PERORAL**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu Kedokteran (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**I Gusti Ngurah Agung Darma Putra  
092010101006**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ida Sang Hyang Widhi Wasa, puji syukur atas segala anugerah, petunjuk dan segala kemudahan yang telah diberikan dalam setiap langkah menggapai cita-cita.
2. Kedua orang tuaku tercinta, I Gusti Putu Artana dan Anak Agung Raka Tantri yang senantiasa memberikan doa dan kasih sayangnya tiada henti, serta telah mendidik dan menjadikanku manusia yang lebih baik;
3. Guru-guruku tercinta yang telah mendidik dengan penuh kesabaran mulai dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

## MOTTO

*A person who never made a mistake never tried anything new.*

(Albert Einstein)

*If A equals success, then the formula is: A=X+Y+Z. X is work, Y is play, Z is keep  
your mouth shut.*

(Albert Einstein)

Tugasmu kini hanyalah berbuat dan jangan sekali-kali mengharap akan hasilnya;  
jangan sekali-kali hasil yang menjadi motifmu ataupun sama sekali  
terikat dengan tanpa kegiatan.

( terjemahan *Bhagawad Gita* bab II sloka 47)

## **PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : I Gusti Ngurah Agung Darma Putra

Nim : 092010101006

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: Pengaruh Pemberian Folat Dosis Bertingkat Terhadap Tingkat Kerusakan Retina Mencit Yang Diberi Metanol 50% Peroral adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum diajukan pada institusi manapun. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 25 Februari 2013  
Yang menyatakan,

I Gusti Ngurah Agung Darma Putra  
NIM 092010101006

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN FOLAT DOSIS BERTINGKAT TERHADAP  
TINGKAT KERUSAKAN RETINA MENCIT YANG DIBERI  
METANOL 50% PERORAL**

Oleh

I Gusti Ngurah Agung Darma Putra  
NIM 092010101006

Pembimbing:

Dosen Pembimbing I : dr. Al Munawir, M.Kes, Ph. D  
Dosen Pembimbing II : dr. Sugiyanta, M. Ked

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Folat Dosis Bertingkat terhadap Tingkat Kerusakan Retina Mencit yang Diberi Metanol 50% Peroral” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari, tanggal : 25 Februari 2013  
tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Pengaji

Pengaji I,

Pengaji II,

dr. Muhammad Ihwan Narwanto, M. Sc  
NIP 198002182005011001

dr. Ali Santosa, Sp. PD  
NIP 195909041987011001

Pengaji III,

Pengaji IV,

dr. Al Munawir, M. Kes, Ph. D  
NIP 196909011999031003

dr. Sugiyanta, M. Ked  
NIP 197902072005011001

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M. Kes  
NIP 197002141999032001

## RINGKASAN

**Pengaruh Pemberian Folat Dosis Bertingkat terhadap Tingkat Kerusakan Retina Mencit yang Diberi Metanol 50% Peroral; I Gusti Ngurah Agung Darma Putra, 092010101006; 2012: 59 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.**

Kasus keracunan metanol semakin meningkat seiring dengan peningkatan pajak pada minuman yang mengandung alkohol. Tingginya harga minuman beralkohol yang tidak sesuai dengan daya beli konsumen, mengakibatkan produsen lebih memilih membuat minuman beralkohol yang dicampur dengan beberapa bahan. Salah satu bahan yang paling sering dicampur adalah metanol. Hasil metabolisme metanol dalam tubuh dapat mengakibatkan keracunan metanol. Efek yang ditimbulkan keracunan metanol antara lain kebutaan, gangguan CNS dan asidosis metabolik. Penanganan yang dapat diberikan pada keracunan metanol adalah hemodialisi, anti dotum, asam folat dan pengobatan yang bersifat supportif. Walaupun telah diberi pengobatan, sebagian besar penderita masih mengalami rabut dan kebutaan. Asam folat merupakan salah satu penanganan yang dapat diberikan pada keracunan metanol, namun masih sedikit penelitian mengenai efek asam folat tersebut.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian folat terhadap tingkat kerusakan retina dan efektivitas dari peningkatan dosis folat terhadap tingkat kerusakan retina pada keracunan metanol. Penilaian kerusakan retina didapat dari skor histopatologi kerusakan retina yang telah ada. Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental laboratoris (*True Experimental Design*) dengan *post test only control group design*. Sampel yang digunakan adalah mencit jantan dengan umur 2-3 bulan dan berat 25-30 gram. Dosis asam folat yang digunakan adalah 1 mg/kgBB, 3 mg/kgBB dan 5 mg/kgBB yang masing-masing diberikan pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3. Kelompok kontrol hanya diberikan pelet dan aquades sedangkan kelompok kontrol negatif,

kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 diberikan metanol 7 g/kgBB. Pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 pemberian asam folat dilakukan 1-2 jam sebelum pemberian metanol.

Data yang diperoleh berupa hasil penilaian histopatologi kerusakan retina sesuai skor yang telah ada pada tiap penilaianya. Hasil rerata penilaian kerusakan retina pada kelompok kontrol, kontrol negatif, perlakuan 1, 2, dan 3 berturut-turut adalah 20,0, 5,4, 11,2, 14, dan 15,8. Pada uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan distribusi data normal dan dilanjutkan dengan uji homogenitas Levene didapatkan data homogen. Karena data bersifat normal dan homogen, dilakukan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan uji *Post Hoc multiple comparisons* dengan tes *LSD (Least Significant Difference)*.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian asam folat dapat menurunkan tingkat kerusakan retina pada keracunan metanol.

## PRAKATA

Puji syukur kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas segala anugerah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Folat Dosis Bertingkat terhadap Tingkat Kerusakan Retina Mencit yang Diberi Metanol 50% Peroral”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M. Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
2. dr. Al Munawir, M. Kes, Ph. D selaku Dosen Pembimbing Utama serta dr. Sugiyanta, M. Ked selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. dr. Muhammad Ihwan Narwanto, M. Sc sebagai Dosen Penguji 1 dan dr. Ali Santosa, Sp. PD sebagai Dosen Penguji 2 yang telah banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Edy Junaidi, M. Sc selaku Dosen Pembimbing Akademik atas bantuan, nasehat, dan bimbingannya selama ini;
5. Ayahanda I Gusti Putu Artana, Ibunda Anak Agung Raka Tantri, dan Nenek tercinta yang senantiasa memberikan doa, dukungan, bimbingan, kasih sayang tiada henti, serta pengorbanan yang telah dilakukan untukku setiap waktu. Senyum dan kebahagiaan mereka adalah harapan terbesarku;
6. Adikku I Gusti Ngurah Ade Jaya Permana dan Gusti Ayu Agung Diah Lestari, yang selalu menjadi dan memberi motivasi untuk menyelesaikan tugas akhir ini;

7. Ni Putu Satya Kencana Dewi, S. Gz dan keluarga terima kasih telah memberikan kasih sayang dan perhatian yang tiada henti kepadaku, terima kasih juga atas dukungan dan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini;
8. Rekan kerja dalam penelitianku Ngakan Gde Aditya Permadi, Fitrah Tulijal Rezya, dan Diki, terima kasih atas kerjasama dan bantuan yang diberikan selama penyelesaian penelitian dan skripsi ini;
9. Sahabat-sahabatku Selma Balafif, Aulia Ratu Pritari, Risma Adista Sari, Imas Ayu, Mirna Ayu Permata Sari, Putra Prayoga, Erwin Maulana, Alfina Hadit, Hendri Prasetyo, Adhi Surya, Krisna Astayogi, dan Aditya Wicaksono, terima kasih atas semangat dan keceriaan yang kalian berikan;
10. Seluruh saudaraku angkatan 2009 (Avicenna) atas kebersamaan yang kalian berikan selama ini;
11. Guru-guru dari TK hingga SMA serta dosen-dosen Fakultas Kedokteran Universitas Jember, yang telah memberikan ilmu dan membuat penulis mencintai ilmu pengetahuan;
12. Analis Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Univeritas Jember, Mas Agus, dan analis Laboratorium Patologi Anatomi, Pak Dandi, terima kasih atas bantuan, kerjasama, dukungan serta masukan selama penelitian tugas akhir ini;
13. Semua pihak yang telah membantu terselesaikannya penulisan skripsi ini;  
Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Februari 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL.....</b>	i
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	iii
<b>HALAMAN MOTTO .....</b>	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN .....</b>	v
<b>HALAMAN BIMBINGAN .....</b>	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	vii
<b>RINGKASAN.....</b>	viii
<b>PRAKATA .....</b>	x
<b>DAFTAR ISI .....</b>	xii
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	xvi
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	xvii
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	xviii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN.....</b>	1
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	1
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	3
<b>1.3.1 Tujuan Umum.....</b>	3
<b>1.3.2 Tujuan Khusus.....</b>	4
<b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b>	4
<b>1.4.1 Manfaat Praktis .....</b>	4
<b>1.4.2 Manfaat Teoritis.....</b>	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	5
<b>2.1 Metanol .....</b>	5
<b>2.1.1 Struktur Metanol .....</b>	5
<b>2.1.2 Absorpsi Metanol.....</b>	5
<b>2.1.3 Distribusi Metanol.....</b>	6

2.1.4 Metabolisme Metanol.....	6
2.1.5 Ekskresi Metanol .....	7
<b>2.2 Keracunan Metanol.....</b>	<b>7</b>
2.2.1 Patofisiologi.....	8
2.2.2 Manifestasi Klinis .....	8
2.2.3 Pemeriksaan Laboratorium.....	9
2.2.4 Pemeriksaan Patologi.....	9
2.2.5 Pengobatan.....	9
<b>2.3 Organ Mata.....</b>	<b>11</b>
2.3.1 Anatomi Mata .....	11
2.3.2 Histologi Mata .....	13
<b>2.4 Asam Folat .....</b>	<b>16</b>
2.4.1 Struktur Asam Folat .....	16
2.4.2 Absorpsi Asam Folat.....	17
2.4.3 Distribusi Asam Folat .....	18
2.4.4 Metabolisme Asam Folat.....	18
2.4.5 Ekskresi Asam Folat .....	18
2.4.6 Kebutuhan Asam Folat.....	18
2.4.7 Defisiensi Asam Folat .....	19
<b>2.5 Manfaat Asam Folat Terhadap Keracunan Metanol.....</b>	<b>19</b>
2.5.1 Mempercepat Oksidasi Asam Formik.....	19
2.5.2 Memperbaiki Ph Darah Akibat Asam Formik.....	20
<b>2.6 Kerangka Konseptual.....</b>	<b>20</b>
<b>2.7 Hipotesis Penelitian.....</b>	<b>21</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>22</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian .....</b>	<b>22</b>
<b>3.2 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>22</b>
<b>3.3 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel .....</b>	<b>23</b>
<b>3.4 Variabel penelitian .....</b>	<b>24</b>
3.4.1 Variabel Bebas.....	24

3.4.2 Variabel Terikat .....	24
3.4.3 Variabel Terkendali.....	24
<b>3.5 Definisi Operasional .....</b>	<b>25</b>
3.5.1 Metanol .....	25
3.5.2 Asam Folat .....	25
3.5.3 Kerusakan Retina .....	25
3.5.4 Umur Hewan Coba.....	26
3.5.5 Jenis Kelamin Hewan Coba.....	26
3.5.6 Waktu Dan Lama Perlakuan.....	26
3.5.7 Pemeliharaan Dan Perlakuan Hewan Coba.....	27
<b>3.6 Bahan Penelitian .....</b>	<b>27</b>
3.5.1 Bahan Perlakuan .....	27
3.5.2 Bahan Pemeriksaan.....	27
<b>3.7 Instrumen Penelitian .....</b>	<b>27</b>
<b>3.8 Lokasi Dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>28</b>
<b>3.9 Prosedur Penelitian .....</b>	<b>28</b>
3.9.1 Pembagian Kelompok Hewan Coba .....	28
3.9.2 Pemberian Metanol .....	28
3.9.3 Pembuatan Sediaan Asam Folat .....	29
3.9.4 Pemberian Asam Folat .....	29
3.9.5 Pengambilan Mata Dan Sediaan Histopatologi Mata Hewan Coba.....	29
<b>3.10 Alur Penelitian.....</b>	<b>30</b>
<b>3.11 Analisis Data .....</b>	<b>30</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>32</b>
<b>4.1 Hasil Penelitian.....</b>	<b>32</b>
<b>4.2 Analisis Data .....</b>	<b>35</b>
<b>4.3 Pembahasan .....</b>	<b>38</b>
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>42</b>
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	<b>42</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>42</b>

<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	43
<b>LAMPIRAN .....</b>	47

## **DAFTAR TABEL**

	Halaman
4.1 Rerata jumlah penilaian kerusakan retina tiap kelompok.....	32
4.2 Hasil uji homogenitas .....	35
4.3 Hasil analisis data <i>one way</i> Anova .....	36
4.4 Hasil uji lanjutan <i>Post Hoc</i> dengan tes LSD .....	37

## **DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Struktur metanol .....	5
2.2 Metabolisme metanol .....	7
2.3 Anatomi mata tikus.....	13
2.4 Histologi retina .....	16
2.5 Struktur asam folat.....	17
2.6 Kerangka konseptual penelitian.....	20
3.1 Rancangan skema penelitian .....	22
4.1 Diagram batang rerata hasil penelitian kerusakan retina mencit pasca perlakuan.....	33
4.2 Gambaran histopatologi retina pada tiap kelompok perlakuan .....	34

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
I. Teknik Pengecatan Hematoksilin Eosin.....	47
II. Hasil Penilaian Kerusakan Retina.....	50
III. Uji Normalitas <i>Kolmogorov Smirnov</i> .....	52
IV. Uji Homogenitas <i>Levene-statistic</i> .....	53
V. Uji <i>One Way Anova</i> .....	54
VI. Uji Analisis Lanjutan Menggunakan <i>Post Hoc Tests LSD</i> .....	55
VII. Skor Histopatologi Retina (El-Bakary <i>et al</i> , 2011) .....	56
VIII. Dokumentasi Penelitian.....	57