

# TATA LAKSANA KERACUNAN MINUMAN KERAS OPLOSAN (METANOL DAN ETHYLENE GLYCOL) DENGAN FOMEPIZOLE, ETANOL, DAN HEMODIALISIS

(A Literature Review: Treating Methanol and Ethylene Glycol Intoxication by Using Fomepizole, Ethanol, and Haemodialysis )

**Risna Yekti Mumpuni**

Mahasiswa Program Magister Keperawatan Peminatan Gawat Darurat Universitas Brawijaya  
Email: risnayekti@gmail.com

## **ABSTRAK**

*Saat ini, pembicaraan mengenai bahaya mengkonsumsi miras oplosan menjadi topik yang hangat dibicarakan masyarakat Indonesia. Zat yang digunakan dalam campuran miras adalah metanol dan ethylene glycol. Metanol dan ethylene glycol adalah zat kimia yang tidak layak dikonsumsi. Didalam tubuh metanol mudah terabsorpsi dan dengan cepat akan terdistribusi kedalam cairan tubuh. Keracunan metanol dapat menimbulkan gangguan kesadaran (inebriation). Metanol sendiri sebenarnya tidak berbahaya, yang berbahaya adalah metabolitnya dan dapat menyebabkan asidosis metabolik, kebutaan yang permanen serta kematian dapat terjadi setelah periode laten selama 6-30 jam. Tujuan dari studi ini adalah menyediakan protokol bagi keracunan metano dan ethylene glycol. Metode yang digunakan adalah studi literatur. Keracunan metanol dan ethylene glycol dapat ditangani dengan pemberian fomepizole dengan menghambat proses pembentukam enzim alkohol dehidrogenase yang akan menyebabkan terjadinya asidosis metabolik. Namun penggunaan fomepizole ini tidak memenuhi standar cost effective dan sulit untuk didapatkan pada fasilitas pelayanan kesehatan. Sementara itu, penggunaan etanol masih belum mendapatkan rekomendasi dari FDA.*

## **ABSTRACT**

Nowadays, there are discussions about the hazard of toxic alcohol ingestion in Indonesia. Toxic alcohol which is used as drink alcohol consists of methanol and ethylene glycol. Both methanol and ethylene glycol are inconsumable substances. In the body, methanol will be absorbed and distributed to the whole body system rapidly. Methanol intoxication will affect on consciousness' level, and then its metabolite substances will cause metabolic acidosis, permanent blindness and death after 6-30 hours, respectively. This study aimed to provide information about toxic alcohol treatment. This paper is completed using literature review method. Methanol and ethylene glycol intoxication can be treated using ethanol, fomepizole, and haemodialysis. This process will be followed by detaining alcohol dehydrogenize enzyme which may cause metabolic acidosis. Unfortunately, fomizole is not occupied cost effective standard and hardly available in Indonesia. Meanwhile, ethanol utilization has not been recommended by FDA.

**Key words:** toxic alcohol ingestion, ethanol, fomepizole, haemodialysis.

## **PENDAHULUAN**

Mengonsumsi alkohol atau minuman keras (miras) merupakan perilaku yang biasa dilakukan oleh sekelompok orang dalam mengekspresikan suatu acara, misalnya dalam pesta atau perpisahan tahun. Ironisnya miras tersebut tidak hanya dikonsumsi oleh orang dewasa, tetapi kaum remaja juga sudah mulai coba-coba mengkonsumsinya. Namun saat ini, pembicaraan mengenai bahaya mengkonsumsi miras oplosan menjadi topik yang hangat dibicarakan masyarakat Indonesia. Istilah kata "oplosan" itu sendiri mempunyai arti

"campuran". Dimana miras oplosan tersebut merupakan minuman keras yang terdiri dari berbagai campuran, diantaranya dioplos dengan alkohol industri (metanol) maupun dengan obat herbal seperti obat kuat atau suplemen kesehatan. Miras oplosan biasanya dibuat dan dijual secara ilegal.

Dari tahun ke tahun kasus minuman oplosan sering terjadi, pada rentang bulan Desember 2013-2014 tercatat 74 orang korban meninggal dan 192 korban lainnya di rawat di rumah sakit akibat minuman oplosan dan dua diantara korban meninggal merupakan warga

negara asing (Mulyadi, 2014). Campuran yang digunakan sebagai minuman oplosan bermacam-macam, salah satu diantaranya yaitu methanol. Metanol sering digunakan sebagai campuran minuman oplosan dikarenakan harga metanol yang relatif lebih murah, produk seperti ini disebut alkohol denaturasi. Metanol biasa digunakan sebagai pelarut organik, merupakan jenis alkohol yang mempunyai struktur paling sederhana, tetapi paling toksik pada manusia. Keracunan akibat metanol biasanya terjadi karena overdosis yang secara sengaja atau tidak tertelan sehingga menyebabkan asidosis metabolik. Metabolisme metanol sebagian besar terjadi di hepar, karena itu salah satu organ yang mengalami kerusakan akibat metanol adalah hepar.

Metanol adalah bentuk paling sederhana dari alkohol yang biasa digunakan sebagai pelarut di industri dan sebagai bahan tambahan dari etanol dalam proses denaturasi sehingga etanol menjadi toksik. Rumus kimia dari metanol adalah  $\text{CH}_3\text{OH}$  dan dikenal dengan nama lain yaitu metil alkohol, metal hidrat, metil karbinol, *wood alkohol*, atau spiritus. Pada keadaan atmosfer metanol berbentuk cairan yang ringan, mudah menguap, tidak berwarna, mudah terbakar dan beracun dengan bau yang khas. Metanol merupakan senyawa kimia yang sangat beracun bila dibandingkan dengan etanol (Cline, 2012).

Metanol adalah zat kimia yang tidak layak dikonsumsi. Sayangnya kandungan zat tersebut justru banyak dikonsumsi para pecandu miras oplosan. Dibandingkan dengan kandungan etanol murni (alkohol) yang hanya sekitar 0,2%; miras oplosan justru mengandung metanol lebih tinggi yakni sebesar 40-60%. Didalam tubuh metanol mudah terabsorpsi dan dengan cepat akan terdistribusi kedalam cairan tubuh. Keracunan metanol dapat menimbulkan gangguan kesadaran (*inebriation*). Metanol sendiri sebenarnya tidak berbahaya, yang berbahaya adalah metabolitnya dan dapat menyebabkan asidosis metabolik, kebutaan yang permanen serta kematian dapat terjadi setelah periode laten selama 6-30 jam. Metanol yang masuk ke dalam tubuh dapat segera terabsorpsi dan terdistribusi ke dalam cairan tubuh. Secara perlahan metanol dimetabolisme di dalam hati oleh enzim alkohol dehidrogenase membentuk formaldehid, lalu oleh enzim aldehyd dehidrogenase dimetabolisme membentuk asam format. Kedua metabolit tersebut merupakan senyawa beracun bagi

tubuh, terutama asam format yang selain dapat menyebabkan asidosis metabolik juga dapat menyebabkan kebutaan permanen (Johnson, 1999).

Dari berbagai bahan tersebut, metanol dapat menyebabkan kebutaan dan seringkali menyebabkan kematian. Metanol adalah alkohol industri yang dibuat secara sintesis dan biasanya tersedia dalam konsentrasi tinggi untuk keperluan industri. Metanol banyak digunakan dalam cat, penghilang pernis, pelarut dalam industri, cairan mesin fotokopi, pembuatan formaldehid, asam asetat, metil derivat dan asam anorganik. Dari segi penampakan fisik, etanol dan metanol sulit dibedakan. Metanol dan etanol sama-sama berbentuk cairan jernih tidak berwarna yang mudah bercampur dengan air, berbau alkohol, dan mudah terbakar. Metanol yang memiliki bau dan rasa mirip etanol sering disalahgunakan sebagai pengganti etanol dalam miras oplosan karena disamping harganya relatif lebih murah juga akibat ketidakpahaman akan bahaya yang ditimbulkannya. Banyak yang beranggapan bahwa sifat dan fungsi metanol sama dengan etanol, sehingga orang yang sudah kecanduan minuman keras dengan keterbatasan ekonomi cenderung membuat atau membeli minuman keras oplosan yang dicampur dengan metanol (Cline, 2012).

Dilihat dari bahaya terhadap efek kesehatan, metanol jauh lebih berbahaya daripada etanol dan sangat berisiko terhadap kesehatan. Efek kesehatan yang ditimbulkan dari etanol antara lain dapat menyebabkan perasaan senang (euforia), pusing, mengantuk, depresi sistem syaraf pusat (SSP), mual, muntah, nyeri perut, diare, pankreatitis, hepatitis akut, perdarahan pada saluran pencernaan, ataksia, disorientasi, inkoordinasi otot, paralisis otot, depresi pernafasan, gagal nafas, aspirasi paru, edema paru, pneumonitis, asidosis metabolik, ketoasidosis, hipoglikemia, bradikardia, hipotensi, amnesia, penurunan tingkat kesadaran, kejang, pingsan, koma dan jika etanol dikonsumsi dalam dosis tinggi dapat menyebabkan kematian. Reaksi etanol yang masuk ke dalam tubuh akan segera diabsorpsi di lambung dan usus halus serta terdistribusi dalam cairan tubuh. Di dalam organ hati, etanol akan dimetabolisme oleh enzim alkohol dehidrogenase menjadi asetaldehid yang bersifat toksik dan karsinogenik. Kemudian oleh enzim asetaldehid dehidrogenase, asetaldehid diubah menjadi asam asetat, yang

melalui siklus Krebs akhirnya menghasilkan karbondioksida dan air. Pada umumnya, gejala keracunan metanol muncul 30 menit hingga 2 jam setelah mengkonsumsi alkohol yang dioplos metanol. Gejala keracunan yang mula-mula timbul dapat berupa mual, muntah, rasa kantuk, vertigo, mabuk, gastritis, diare, sakit pada punggung dan lembab pada anggota gerak (Grossman, 2008).

Di Indonesia sendiri, penggunaan metanol sebagai sumber alkohol masih sering digunakan karena harga methanol yang relatif lebih murah bila dibandingkan dengan etanol. Hal ini mengakibatkan tingginya kasus keracunan akibat methanol yang dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan bahkan kematian.

## **METODE**

Karya tulis ini disusun dengan menggunakan studi literatur yang diambil dari berbagai portal jurnal baik nasional maupun internasional.

## **PEMBAHASAN**

Ada dua jenis alkohol yang amat mirip baik dalam penampilan, bau maupun rasanya yaitu etanol dan metanol. Etanol adalah bahan dasar pembuatan minuman keras (*beverage*) dengan kadar bervariasi, sedangkan metanol tidak pernah dipakai untuk campuran miras dan hanya digunakan dalam industri dan dalam bahasa sehari-hari dinamakan dengan spiritus. Mengingat kemiripan antara kedua zat ini, metanol sering diproduksi secara ilegal karena mudah didapatkan dengan harga cukup murah. Dan para penenggak minuman keras ini juga tidak banyak merasakan perbedaan antara etanol dan metanol ini (Gossman, 2008).

Metanol termasuk golongan racun sangat berbahaya. Dengan dosis 30 ml dapat menyebabkan kebutaan permanen karena kerusakan dari seraf mata. Pada dosis 100 ml metanol dapat menyebabkan kematian. Manajemen terapi yang direkomendasikan oleh FDA pada keracunan metanol adalah menggunakan fomepizole. Fomepizole merupakan inhibitor enzim alkohol dehidrogenase yang poten, kerjanya dengan menghambat metabolisme ethylene glycol dan metanol menghasilkan zat sisa. Obat ini akan dimetabolisme oleh hepar dan diekskresikan melalui urin. Fomepizole memiliki waktu paruh yang lebih panjang, klirens yang lebih lambat, dan efek samping yang lebih sedikit bila

dibandingkan dengan etanol. Dapat diberikan pada pasien yang dicurigai mengalami ingesti alkohol, riwayat medis pasien dengan instoksikasi alkohol, temuan kristal oksalat dalam urin, asidosis metabolik, peningkatan osmolaritas dan *anion gap*, atau temuan kadar ethylene glycol diatas 20 mg/dL (Buller, 2013).

Idealnya, jika fomepizole akan diberikan apabila tanda-tanda kegagalan ginjal belum ditemukan, sehingga ethylene glycol dapat diekskresikan dan terjadi penurunan jumlah akumulasi metabolit, dan dapat menunda kerusakan lanjut pada ginjal. Pada beberapa kasus hemodialisis dapat dilaksanakan untuk meningkatkan efek terapi fomepizole yang bertujuan untuk mengoreksi abnormalitas metabolik berat dan mempertahankan kadar ethylene glycol kurang dari 50 mg/dL (Buller, 2013). Fomepizole dapat dilarutkan dalam 100 ml larutan NaCl 0,9% atau dekstroza 5%. Setelah pemberian dosis awal, dosis lanjutan diberikan dengan dosis 10 mg/kgBB setiap 12 jam sebanyak 4 dosis. Kemudian dilanjutkan 15 mg/kg BB setiap 12 jam sampai kadar ethylene glycol  $\leq$  20 mg/dL. Fomepizole merupakan obat yang dapat diekskresikan melalui dialysis. Jika terapi hemodialisis dilakukan untuk meningkatkan efek intravena fomepizole, dosisnya perlu ditingkatkan setiap 4 jam sampai kadar ethylene glycol dibawah 20 mg/dL. Efek samping pemberian fomepizole yang dilaporkan antara lain nyeri kepala, pusing, mual, dan muntah. Dalam beberapa kasus, fomepizole intravena dapat diberikan tanpa bantuan hemodialisis pada pasien dengan asidosis metabolik dan masih memiliki fungsi ginjal normal (Buller, 2013). Sebagian besar pasien menunjukkan hasil akhir yang positif. Sampai saat ini FDA masih belum memberikan rekomendasi untuk penggunaan fomepizole pada populasi pediatrik (Tzu-Hua, 2013).

Dalam literatur lain, Barceloux (2002) mengatakan bahwa pemberian fomepizole melalui intra vena perifer, dengan dosis *loading* yang disarankan 15 mg/kg BB selama 30 menit, kemudian dilanjutkan dengan dosis rumatan 10 mg/kg BB setiap 12 jam diberikan 4 kali. Setelah 48 jam, dosis tambahan diberikan 15 mg/kg BB setiap 12 jam bila diperlukan. Pemberian fomepizole dapat dihentikan apabila kadar metanol serum menurun sampai pada dibawah 30 mg/dL. Pasien tidak perlu dipantau dengan ketat karena fomepizole ini relatif aman.

Sebelum fomepizole ditemukan, etanol menjadi salah satu pilihan tata laksana keracunan ethylene glycol dan metanol karena kemampuannya untuk mengikat enzim alkohol dehidrogenase sejak tahun 1940-an. Dengan memberikan infus etanol secara intravena dan dengan mempertahankan konsentrasinya pada kadar 100-150 mg/dl, ethylene glycol dan metanol tidak beraksi menjadi racun metabolik melainkan akan diekskresikan oleh tubuh (Zimmerman, 1999). Dosis *loading* yang direkomendasikan untuk anak-anak dan dewasa adalah 750 mg/kg BB diberikan melalui intravena dalam 30 menit. Infus rumatan dilanjutkan pada dosis 100-150 mg/kg BB/jam. Saat pasien mendapatkan lanjutan etanol intravena, kadar etanol darah harus sering dipantau untuk mempertahankan rentang teraputiknya berkisar antara 100-150 mg/dl. Efek samping dari terapi ini dapat menyebabkan intoksikasi etanol yang disertai depresi sistem saraf pusat, pusing, mual, muntah, dan risiko aspirasi. Pasien pediatrik menunjukkan kepekaan yang lebih tinggi terhadap efek samping tersebut (Zhang, 2012).

Pemberian etanol sering dilakukan bersamaan dengan hemodialisis. Dialisis diberikan apabila kadar ethylene glycol lebih besar dari 50 mg/dl. Hemodialisis memberikan perbaikan yang signifikan pada pasien dengan gagal ginjal, asidosis metabolik berat, dan gangguan keseimbangan elektrolit meskipun pasien tersebut telah mendapatkan intervensi medis dan farmakologi. Dialisis biasanya dilanjutkan sampai kondisi asidosis telah membaik disertai selisih kadar anion dan osmolaritas serum kembali ke kadar normalnya. Untuk mencapai hal ini, diperlukan tata laksana multipel. Etanol dan fomepizole dapat dibersihkan dengan mudah melalui proses dialisis, sehingga pemberian preparat tersebut melalui intravena perlu ditingkatkan selama hemodialisis (Buller, 2013).

Prognosis dari intoksikasi metanol biasanya buruk, ditandai dengan mortalitas yang tinggi apabila intoksikasi tidak diobati atau pengobatan dimulai setelah gejala keracunan muncul. Keseluruhan mortalitas, bervariasi antara 8-36% pada 400 pasien dalam 3 studi. Tetapi menunjukkan peningkatan 50-80% apabila konsentrasi serum bikarbonat < 10 mEq/L dan/atau pH darah < 7,1 saat terapi dimulai. Mortalitas dari intoksikasi ethylene glycol bervariasi, berkisar antara 1-22%. Mortalitas tinggi dijumpai pada pasien dengan

asidosis metabolik berat dan waktu antara paparan dengan penatalaksanaan awal yang lama, serta pH darah < 7,1 atau terapi awal > 10 jam setelah paparan. Walaupun dosis letal dari ethylene glycol yang dilaporkan adalah 1,4-1,5 ml/kg BB, kasus kematian pernah dilaporkan pada dosis yang lebih rendah dan pernah dilaporkan juga pasien dapat bertahan pada kadar serum yang lebih besar. Beratnya asidosis metabolik dan kadar glikolat dalam darah merupakan tanda prognostik penting. Pasien dengan serum  $\text{HCO}_3^- \leq 5$  mEq/L, pH darah 7,1 atau kadar glikolat serum  $\geq 8-10$  mmol/L lebih berisiko mengalami gagal ginjal akut atau kematian (Kraut, 2008).

Keracunan metanol dan ethylene glycol terjadi apabila kadar zat tersebut mencapai 446 mg/dl atau 71,9 mmol/L dan level pH arteri  $\leq 7,16$  (Brent, 2009). Gejala-gejala keracunan metanol biasanya muncul setelah 12-24 jam karena proses transformasi metanol menjadi formaldehid berjalan sangat lambat. Keracunan metanol awalnya dilaporkan dengan adanya keluhan nyeri kepala, pandangan kabur, dan pusing yang berhubungan dengan mual dan muntah. Gangguan penglihatan adalah gejala yang paling sering dirasakan setelah ingesti, dapat berupa pandangan kabur hingga kebutaan total. Laporan lain menyatakan tanda-tanda keracunan metanol pada mata didukung dengan adanya temuan dilatasi pupil, papilledema, dan hiperemia pada mata (Johnsons, 1999).

Protokol penatalaksanaan terdiri dari pemberian fomepizole, disertai dengan infuse glukosa intravena, elektrolit, dan cairan, sesuai kebutuhan klinis pasien. Semua pasien diberikan suplementasi folat. Status oksigenasi dipertahankan pada saturasi di atas 90%. Fomepizole diberikan secara intravena pada dosis *loading* 15 mg/kgBB, dilanjutkan dengan dosis bolus 10 mg/kgBB setiap 12 jam. Setelah 48 jam, dosis bolus ditingkatkan 15 mg/KgBB, diberikan setiap 12 jam untuk mempercepat induksi metabolisme fomepizole (Brent, 2001). Indikasi pemberian fomepizole atau etanol untuk menghambat metabolisme dari *American Academy Cilinical Toxicology Practice* (2002) diuraikan sebagai berikut:

1. Konsentrasi metanol dalam plasma > 20 mg/dl
2. Riwayat ingesti zat toksik metanol dan *osmolar gap* > 10 mOsm/kg
3. Riwayat kecurigaan keracunan metanol dengan kriteria sebagai berikut:

- a. pH arteri < 7,3
- b. Bikarbonat serum < 20 mmol/L
- c. *Osmolar gap* > 10 mOsm/kg

Pertolongan pertama keracunan akibat minuman beralkohol adalah dengan menjaga jalan napas karena adanya risiko terjadinya aspirasi ke dalam paru-paru yang dapat berakibat fatal. Gejala keracunan alkohol yang sering muncul adalah dehidrasi. Pertolongan pertama yang dapat dilakukan yaitu penanganan dehidrasi yang dialami oleh korban. Jika korban sadar dapat dilihat dan ditanyakan apakah korban mengalami dehidrasi, disarankan untuk memberikan banyak minum untuk mengganti cairan tubuh yang hilang. Sedangkan jika korban tidak sadar segera bawa ke rumah sakit untuk mendapat pengobatan (Varon, 2010). Penanganan keracunan miras oplosan dilakukan oleh petugas medis secara suportif dan simtomatik, yaitu:

1. Penatalaksanaan jalan napas, yaitu membebaskan jalan napas untuk menjamin pertukaran udara.
2. Penatalaksanaan fungsi pernapasan untuk memperbaiki fungsi ventilasi dengan cara memberikan pernapasan buatan untuk menjamin cukupnya kebutuhan oksigen dan pengeluaran karbon dioksida.
3. Penatalaksanaan sirkulasi, bertujuan mengembalikan fungsi sirkulasi darah.
4. Jika terjadi mual dan muntah dapat diberikan antiemetik (antimuntah).
5. Jika korban mengalami ketoasidosis alkohol dapat diberikan Dextrose 5% dalam NaCl 0,9%, vitamin B1 dan vitamin lainnya serta pengganti Kalium apabila diperlukan.
6. Jika korban menunjukkan asidosis berat atau kejang dapat diberikan Natrium Bikarbonat dan Benzodiazepin.
7. Asidosis metabolik ditandai dengan napas cepat dan dalam (hiperventilasi). Untuk melihat ada atau tidaknya metanol dalam miras oplosan dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium terhadap osmolaritas (anion gap) atau kepekatan darah dalam tubuh.
8. Dekontaminasi gastrointestinal dapat dilakukan melalui aspirasi nasogastrik apabila ingesti terjadi dalam rentang 30 menit.
9. Jika alkohol mengenai mata korban perlu dilakukan irigasi mata yaitu secara perlahan, bukalah kelopak mata yang terkena dan cuci dengan sejumlah air bersih dingin atau larutan NaCl 0,9% diguyur perlahan selama 15-20 menit atau sekurangnya 1 liter untuk setiap mata. Hindarkan bekas air cucian mengenai wajah atau mata lainnya. Jika masih belum yakin bersih, cuci kembali selama 10 menit. Jangan menggosok mata karena dapat mengakibatkan iritasi pada kornea dan konjungtiva (SIKER, 2001).

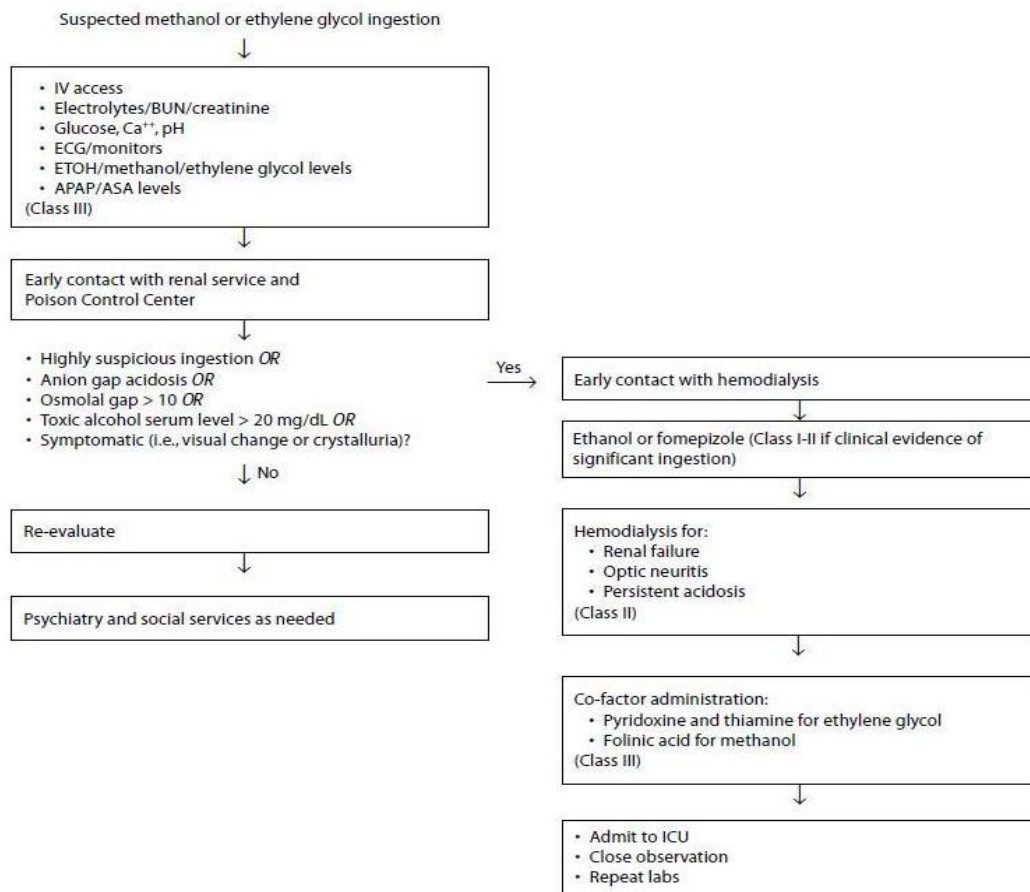
Antidot untuk keracunan metanol dapat menggunakan etanol atau *fomepizole*. Kedua bahan ini dapat menghambat pembentukan enzim alkohol dehidrogenase, sehingga mengurangi konversi metabolisme metanol menjadi metabolit toksik (asam), sedangkan asam folinat (*folinic acid*) harus diberikan dalam hubungannya dengan pemberian etanol atau fomepizole untuk membantu meningkatkan pembentukan metabolit non toksik. Thiamin (vitamin B1) juga dapat diberikan sebagai tambahan terapi pada keracunan metanol untuk pasien yang berpotensi kekurangan vitamin. Thiamin (vitamin B1) bertindak sebagai kofaktor dalam pembentukan metabolit beracun dari metanol (Beatty, 2013).

Berikut ini digambarkan penatalaksanaan keracunan metanol dan ethylene glycol pada setting pelayanan ruang intensif (Green, 2007).

Addolorato (2002) menguraikan penatalaksanaan umum pada pasien intoksikasi alkohol akut sebagai berikut:

1. Pasien agresif. Pasien harus ditenangkan dan mengoreksi persepsinya terhadap realitas. Dapat diberikan sedatif (misalnya Diazepam IV 10-20 mg atau Droperidol IV 5 mg) untuk melindungi pasien dari bahaya trauma. Tetapi pemberian ini harus dilakukan dengan hati-hati karena dapat menyebabkan progresi dari intoksikasi alkohol akut menjadi lebih berat seperti berubahnya derajat kesadaran, hipotensi dan depresi napas.

# Clinical Pathway: Management Of Toxic Alcohol Ingestion



intervensi segera seperti pemasangan intubasi dan ventilator mekanik.

2. Koma alkoholik. Monitor ketat depresi pernapasan, hipoksia, aritmia jantung, hipotensi. Koreksi gangguan metabolik, cairan dan elektrolit. Berikan suplementasi folat dan antidotum.

Penggunaan fomepizole telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat sebagai penatalaksanaan keracunan metanol pada tahun 2000 dan direkomendasikan oleh *Academy of Clinical Toxicology* (AACT) dan *European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists* (EAPCCT). Sedangkan penggunaan etanol yang merupakan antidote tradisional untuk keracunan metanol tidak mendapatkan persetujuan oleh FDA dan tidak lagi disarankan

oleh ahli toksikologi klinis sebagai pengobatan garis pertama (Zhang *et al*, 2012).

Cline *et al* (2012) menyatakan bahwa penatalaksanaan intoksikasi metanol didasarkan pada hambatan metabolik dan pembuangan sisa metabolisme dari tubuh. Fomepizole dan etanol memiliki afinitas yang lebih besar untuk mengikat alkohol dehidrogenase daripada metanol dan *ethylene glycol*. Tindakan darurat yang dilakukan tidak dapat dengan cara merangsang muntah ataupun dengan pemberian ‘norit’ (*activated charcoal*), karena metode ini tidak efektif terhadap keracunan metanol. Cara yang tepat adalah dengan memberikan antidote yaitu diberikan etanol atau *fomepizole*. Cara kerja kedua zat ini adalah dengan menghambat kerja enzim pengurai metanol (*competitive inhibition*) sehingga metanol tidak sempat terurai dan akan dikeluarkan melalui ginjal dalam bentuk utuhnya. Etanol berkadar 5 -10 % bisa diberikan dalam cairan infus dextrose 5% atau bisa juga diminumkan kepada pasien berupa *whisky*, *vodka*, atau *gin*. Tentu saja jumlah yang diteguk dalam pengawasan dokter. Antidot yang lain yaitu *fomepizole* memang lebih efektif, namun harganya sangat mahal.

Untuk penanganan pasien keracunan metanol dengan *fomepizole* ini pasien akan mengeluarkan biaya sekitar 3.500 dollar AS. Keuntungan penanganan pemberian antidot dengan etanol ini adalah mudah didapat, karena cairan ini memang selalu ada di rumah sakit (Lepik, 2009).

Selain dengan menggunakan *fomepizole* dan etanol, keracunan metanol dan ethylene glycol juga dapat menggunakan kombinasi hemodialisis utamanya pada pasien dengan asidosis metabolik berat dan cedera ginjal akut (*Acute Kidney Injury*-AKI). Hemodialisis bekerja dengan cara mengeluarkan glikolat dan metanol dari dalam sirkulasi secara efektif dan mengoreksi asidosis. Glikolat adalah racun metabolik utama dan akan menghasilkan HAGMA. Pedoman hemodialisis untuk pasien intoksikasi metanol dan ethylene glycol direkomendasikan jika konsentrasi ethylene glycol >50 mg/dL, adanya status asidosis metabolik berat, dan gagal ginjal. Adanya hiperosmolaritas serum yang menetap dan kadar asam glikolat lebih dari 10mmol/L juga merupakan indikasi pelaksanaan hemodialisis. Hemodialisis dilakukan dengan dialisat bikarbonat hingga kadar alkohol < 20 mg/dL. Jika konsentrasi puncak alkohol dalam darah mencapai > 20 mg/dL, maka masih potensial meracuni tubuh sehingga perlu adanya pemantauan secara ketat.

Vasavada (2003) dalam Buller (2012) melakukan uji perbandingan farmakokinetik dari *fomepizole* dengan dan tanpa prosedur hemodialisis. Hasil menunjukkan bahwa waktu paruh ethylene glycol dalam darah mencapai 15,3 jam pada pemberian *fomepizole* tanpa hemodialisis dan 3,15 jam dengan hemodialisis. Data ini didapatkan dari pasien yang sebelumnya memiliki fungsi ginjal yang normal. Pada pasien intoksikasi ethylene glycol yang hanya diberikan hemodialisis, klirens mencapai 200-250 mL/menit pada laju aliran darah 250 mL/menit. Perkiraan biaya rawat inap pada pasien dengan fungsi ginjal normal dan kadar ethylene glycol awal dalam darah 284 mg/dL, pH arteri normal, dan status hemodinamik stabil menunjukkan pemberian *fomepizole* saja akan lebih mahal bila dibandingkan dengan penggunaan *fomepizole* dan hemodialisis. Masa rawat inap pada pasien dengan *fomepizole* mencapai 72 jam dengan perkiraan biaya \$5897, dan pada pasien dengan pemberian *fomepizole* dan hemodialisis selama 8 jam mencapai 24 jam dengan perkiraan biaya

\$3804. Peningkatan biaya ini berhubungan dengan penggunaan *fomepizole* yang lebih banyak sehubungan dengan masa rawat inap yang lama.

## KESIMPULAN

Pemberian pendidikan kesehatan dapat memperbaiki perilaku siswa dalam jajan sembarangan. Perubahan perilaku meliputi perubahan pada pengetahuan, sikap dan praktik tentang jajan sembarangan pada siswa. Pendidikan kesehatan difokuskan pada ketiga komponen ini karena perubahan perilaku yang dilandasi pengetahuan dan kesadaran akan bersifat lebih langgeng daripada yang tidak.

## REFERENSI

- Addolorato, G; Armuzzi, A; Gasbarrini. 2002. Pharmacological approaches to the management of alcohol addiction. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. Vol 6; 89-97.
- Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. 2002. American academy of clinical toxicology ad hoc committee on the treatment guidelines for methanol poisoning. *Journal of Clinical Toxicology*; 40:415e46.
- Beatty, L; Green, R; Magee, Kirk; Zed, P. 2013. A systematic review of ethanol and *fomepizole* use in toxic alcohol ingestions. *Emergency Medicine International*. Volume 2013, Article ID 638057.
- Brent, J. 2009. *Fomepizole* for ethylene glycol and methanol poisoning. *The New England Journal of Medicine*; 360:21.
- Buller, GK; Moskowitz; Eckardt K. 2012. The role of hemodialysis and *fomepizole* in ethylene glycol intoxication. *Nephrology and Therapeutics*. S10:004.
- California Poison Control System, 2007, *Poisoning & Drug Overdose*, Lange Medical Books, New York.
- Clark, JD. 2002. Intravenous *fomepizole*: treating ethylene glycol and methanol toxicity. *Air Medical Journal*, 21:3.
- Cline, DM. 2012. *Tintinalli's Emergency Medicine Manual 7<sup>th</sup> Edition*. New York: McGraw-Hill.
- Gossman, WG. 2008. *Emergency Medicine: Oral Board Review*. New York: McGraw-Hill.

- Green, R. 2007. The management of severe toxic alcohol ingestions at a tertiary care center after the introduction of fomepizole. *American Journal of Emergency Medicine*, 25:799–803.
- Johnson B, Meggs W, Bentzel C. 1999. Emergency department hemodialysis in a case of severe ethylene glycol poisoning. *Annual Emergency Medicine*: 33(1):108-10.
- Kraut, JA; Kurtz, I. 2008. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis and management. *Clinical Journal of Annals Society of Nephrology*, 3:208-225.
- Lepik, KJ; Levy, AR; Sobolev, BG; Purssel, RA; DeWitt, CR; Erhardt, GD; Kennedy, JR; Daws, DS; Brignall, JL. 2008. Adverse drug events associated with the antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning: a comparison of ethanol and fomepizole. *Annals of Emergency Medicine*, 53:4.
- The University of Sydney, 2009, *Schaum's Outline of Biochemistry, Third Edition*, Schaum's Outline Series, Australia, page 294-298.
- Orphan Medical, Incorporation. 1998. Minnetonka, Minn.
- Peraturan Presiden Republik Indonesia No. 74 Tahun 2013 tentang Pengendalian dan Pengawasan Minuman Beralkohol.
- Sentra Informasi Keracunan (SIKer) dan tim. 2001. *Pedoman Penatalaksanaan Keracunan untuk Rumah Sakit*.
- Sivilotti, MLA. Ethanol: tastes great! Fomepizole: less filling! *Annals of Emergency Medicine*, 53:4.
- Tzu-Hua, C; Chang-Hung, K; Chia-Tsuan, H; Wei-Li W. 2013. Use of fomepizole in pediatric methanol exposure: the first case report in Taiwan and a literature review. *Pediatrics and Neonatology*. 20:1e4
- Varon, J. 2010. *Handbook of Critical and Intensive Care Medicine*. Texas: Springer Publisher.
- Zhang, G. 2012. *Application to Include Fomepizole on the WHO Model List of Essential Medicines*. WHO: Medical Toxicology and Information Services.
- Zimmerman HE, Burkhart KK, Donovan JW. 1999. Ethylene glycol and methanol poisoning: diagnosis and treatment. *Journal of Emergency Nursing*; 25(2):116-20.