

LAPORAN KASUS

RESUSITASI PADA PASIEN INTOKSIKASI METHANOL

Akhmad Yun Jufan, Bowo Adiyanto, Pinter Hartono*

Konsultan Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

**Peserta PPDS I Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*

ABSTRAK

Laki laki 24 tahun, pasien dengan rujukan keracunan alkohol. Pasien riwayat mengkonsumsi alkohol 1 hari yang lalu. 8 jam setelah konsumsi alkohol campuran pasien mengeluh kepala pusing dan pandangan menjadi kabur. Pasien mengalami muntah dan penurunan kesadaran, tekanan darah turun, sesak nafas, asidosis metabolik serta gagal ginjal. Pertolongan yang dilakukan intubasi, ventilasi mekanik, obat inotropik serta koreksi asidosis dengan bicarbonat, selanjutnya dilakukan hemodialisa di ICU. Pasien tidak mendapatkan penghambat metabolik untuk toksin methanol.

ABSTRACT

A-24- years old man, referral patients with alcohol intoxication. Patient with history of alcohol consuming two days ago, eight hour after consuming alcohol patients complained of headaches and blurred vision. Patients experiencing vomiting, loss of consciousness, decreasing of blood pressure, shortness of breath, acidosis metabolic and renal failure. Resuscitation included intubation, mechanical ventilation, support inotropes agent, correction of acidosis with bicarbonate, further hemodialysis in the ICU. Patients do not get a metabolic inhibitor for the methanol toxin.

PENDAHULUAN

Semua alkohol menyebabkan mabuk, dengan tingkat memabukan berhubungan langsung dengan berat molekul alkohol, meskipun dengan konsentrasi yang sama, isopropanol lebih beracun dibanding ethanol.

Toxin primer dapat karena campuran (ethanol dan isopropanol) atau produk metabolitnya (ethylene glycol dan methanol). Ethanol dan isopropanol merupakan alkohol terbanyak yang sering dikonsumsi dan tidak menghasilkan asidosis metabolik. Methanol dan ethylene glycol adalah alkohol yang toksis karena dapat menyebabkan perubahan fisiologis yang berat (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

Ethanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) memiliki berat molekul 46.07, tidak berwarna, cairan gampang menguap dan sering digunakan serta disalah gunakan. Morbiditas akibat keracunan ethanol akut sering berhubungan

dengan kerusakan akibat efek samping dibanding efek toksisnya (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

Kandungan standart alkohol seperti 12 OZ (335 ml) dari beer (2%-6% ethanol), 5 OZ (148ml) wine (10-20% volume ethanol), 1.5 OZ (44 ml) dari 80 proof spirits (40% volume ethanol). Ethanol dapat ditemui dalam konsentrasi tinggi pada produk rumah tangga seperti pasta gigi, colognes dan parfum (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014). Methanol (CH_3OH) memiliki berat molekul 32.05, tidak berwarna, gampang menguap dan memiliki bau khas alkohol. Methanol digunakan untuk sintesis bahan kimia, industri pembersih otomatis, bahan bakar kompor, dan lainnya. Keracunan karena metanol akibat menelannya. Orang yang ingin konsumsi ethanol tetapi tidak dapat membelinya atau salah memahami label sering menelan metanol (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

LAPORAN KASUS

Identitas

Nama : HW

Umur : 24 th

No.Rm : 1759647

Diagnosis : Intoksikasi Alkohol

Primary Survey

Survey	Findings	Resuscitation	Evaluation
AIRWAY	Gurgling (+), saliva (+), sputum(+)	Suction(+), Intubation	Clear, Spasme (-)
BREATHING	Spontan, simetris, Retraksi(+) RR 30 x, SpO2 55%	Ventilator	RR 35x/menit, SpO2 95%
CIRCULATION	TD 90/50, Nd 140x/ menit S1S2 murni reguler, bising (-),	IVFD Nacl 20 tpm	TD 140/80 mmhg HR 100 bpm
DISABILITY	GCS E2V2M2		

Secondary Survey

SUBJECTIVE	OBJECTIVE			ASSESSMENT	PLAN
History	1 Hari sebelum masuk rumah sakit , Os mengkonsumsi alcohol oplosan kemudian pasien mengeluh kepala pusing dan pandangan kabur, OS dibawa ke RS, kemudian mengalami penurunan kesadaran, gelisah dan muntah muntah kemudian OS di rujuk ke RSS			<ol style="list-style-type: none"> 1. Penkes 2. Intoksikasi Alkohol 3. Acidosis Metabolik 4. Hipotensi 	Intubasi, Ventilasi mekanik Cek darah lengkap, kimia AGD Konsul UPD untuk HD
Vital sign	TD 90/40; HR 130; RR 18; SpO2 97%; t:36; BW 70				
Neurologic	E2V2M2, pupil isokor 4/4, light reflex +/- berkurang, lateralization -/-				
Respiratory	Vesikuler sama kedua paru, Wh -/- RBK -/-, RBB -/-				
Cardiovascular	S1-2 murni reguler, bising (-)				
Gastrointestinal	Supel, distensi -				
Extremities	Akral hangat, Oedema -/-				
Laboratories 04/02/16 23.31	Alb : 5,05 GOT : 25 GPT : 29 Bun : 10 Cr : 1,6 PT : 14,4/14,1 APTT : 38/33,5 INR : 1,09 Na : 137 K : 3,3 Cl : 107	Al : 22,05 AE : 6,25 Hb : 17,5 Hmt : 55,6 AT : 439	pH : 6,89 pO2 : 69,9 pCO2 : 25,6 SO2 : 86 HCO3 : 4,8 BE : -27,7 AaDO2 : 325,5 a/AO2 : 17,7 FiO2 : 0,6		
			Alkohol darah ± 150 mg% (Normal < 80%) Alkohol Urine ± 400mg% (Normal < 80%)		
Imaging (25/03/15)	EKG : SR 75 x/menit				

Pukul	Keterangan	Lab	Action	Evaluation
23.00 4/2/16	- Pasien masuk - Primary Survey - Spontan, simetris, retraksi (+) RR 30 x, SpO2 55 % - TD 120/70, Nd 88x/menit - S1-2 murni reguler, bising (-), - GCS E2VTM2, gelisah		- Intubasi, Ventilasi Mekanik mode SIMV RR 14 TV 450 PEEP 5 FiO2 50%	- TD 110/70, Nd 80 x/i - RR 18x/menit, SpO2 98% - UOP 0,7 cc/Kg/Jam
04.00 5/2/16	- Tekanan Darah Turun - 60/40		- Norephineprine 0,1mcg/kgBB/jam	- TD 110/60, Nd 110x, SpO2 95% - UOP : 1,3 - Tersedasi
07.00 5/2/16	- Acidosis Metabolik	pH : 6,89 pO2 : 69.9 pCO2 : 25,6 SO2 : 86 HCO3 : 4,8 BE : -27,7 AaDO2 : 325,5 a/AO2 : 17,7 FiO2 : 0,6 Na 129 K 8.9 Cl 102	- Monitor KU/VS kardiorespirasi - Biknat bolus 75meq dan drip 75meq - Koreksi Kalium dg D40 2 flash + Insulin 10 IU	- TD 110/65, ND 65x/i, SPO2 95% - UOP : 1 cc - AGD 5/2/2016 9::34 pH : 6,91 pO2 : 122.3 pCO2 : 58,1 SO2 : 94,3 HCO3 : 11,3 BE : -22,5 AaDO2 : 309,7 a/AO2 : 28,3 FiO2 : 0,7
10.00 5/2/16	Pasien direncanakan HD dan ACC masuk ICU		Pasang HD cath di sub clavia Dekstra	-Ro Thorax
16.00 5/2/16	Pasien pindah rawat di ICU	BUN : 26,2 Creat : 3,49 Na : 130 K : 8,9 Cl : 99	- HD	BUN : 14,4 Creat : 2,13 Na : 135,8 K : 5,28 Cl : 103

PEMBAHASAN

Setelah tertelan methanol sangat cepat diabsorpsi, dengan puncak didalam darah dicapai dalam 30-60 menit, terdapat beberapa laporan kasus dengan puncak 8 jam setelah tertelan dalam jumlah besar. Pada pasien ini gejala awal muncul setelah 6 jam konsumsi alkohol campuran. Gejala awal berupa pusing dan pandangan kabur (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

Methanol cepat di distribusi di cairan tubuh dengan volume distribusi 0.6-0.77 L/Kg. Dosis mematikan pada manusia yang tanpa pengobatan sekitar 1 gram/kg atau 1.25 ml/Kg. Dengan terapi, dilaporkan beberapa kasus dapat bertahan hidup walaupun konsumsi dalam jumlah banyak. Dosis yang dapat menyebabkan gangguan penglihatan

yang permanen pada orang dewasa sekitar 24 gram atau 30 ml (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

Methanol dimetabolisme di hepar oleh alkohol dehidrogenase menjadi formaldehide, dan oleh aldehyde dehidrogenasi menjadi asam formik (Little M, 2015). Asam formik merupakan metabolik dari metanol yang menyebabkan toksis. Asidosis berhubungan erat dengan kadar asam formik, dan dapat memperberat pembentukannya. Mekanisme utama dari toxin asam formik adalah ikatan metabolisme anaerob dan menyebabkan asidosis laktat. Metabolisme dari methanol menyebabkan peningkatan rasio NADH/NAD+, yang cenderung merubah pyruvat menjadi laktat dan kemudian memperburuk asidosis. Perjalanan awal dari keracunan methanol menjadi asidosis

berjalan dengan pembentukan asam formik, kemudian terjadi hambatan respirasi selular aerob dan pembentukan laktat yang lebih banyak.

Hambatan cytochrome oxydase oleh asam formik meningkat seiring dengan penurunan pH, sehingga acidemia memperburuk penghambatan metabolisme aerob. Turunnya pH juga meningkatkan bentuk asam formic menjadi tidak terdisosiasi yang lebih gampang melewati sawar darah otak dan jaringan mata, memperberat penekanan SSP dan kerusakan saraf retina dan mata. pH yang rendah juga memperpanjang pembuangan asam formik odengan peningkatan reabsorbsi tubular. Pada pasien ini terjadi asidosis metabolik berat dengan pH 6.89 dan BE -27.7 dengan gangguan fungsi kardio respirasi, pasien menjadi hipotensi dan gagal nafas, hal ini terjadi seiring berjalanya waktu dimana metabolik dari methanol menyebabkan toksis.

Manifestasi klinis

Keracunan methanol ditandai dengan penekanan SSP, asidosis metabolik dan perubahan visual. Sering kali terjadi kerusakan multiple organ, koma, kejang, asidosis metabolik berat merupakan pertanda prognosis yang buruk dari keracunan methanol (Cohen, J.P, and Quan D, 2016). Derajat keracunan berhubungan dengan tingkat asidosis dibanding dengan tingkat methanol. Karena methanol sendiri tidak toksis, tetapi membutuhkan metabolit agar menjadi kerusakan jaringan, tanda klinis dan gejala dapat tertunda setelah paparan, sering sekitar 12-24 jam. Ethanol akan berkompetisi dengan alkohol dehydrogenase, sehingga pembentukan toksin dari methanol akan tertunda apabila terdapat campuran ethanol yang diminum. Gejala pasien ini awalnya berupa nyeri kepala dan pandangan kabur yang kemudian memberat menjadi penurunan kesadaran dan gagal nafas diikuti dengan asidosis metabolik dan kerusakan organ (Noorози A, 2009).

Gejala neurologis akibat toksin methanol berupa nyeri kepala, vertigo, pusing sampai kejang. Saraf penglihatan dan retina merupakan jaringan yang sangat sensitif terhadap toksin asam formik. Gejala keracunan di mata dapat berupa photophobia atau penglihatan kabur atau seperti melihat awan dengan

temuan klinis berupa papil edema, nystagmus dan nonreaktif midriasi ketika kerusakan permanen terjadi (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

CT scan kepala menunjukkan nekrosis putamen bilateral, kerusakan subkortika white matter dan pola lain kerusakan otak akibat keracunan metanol. Pada kasus yang jarang dapat terjadi perdarahan intrakranial. Pasien juga dapat terjadi ponineuropati maupun parkinson. Pada pasien tidak dilakukan pemeriksaan CT Scan (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

Toxistitas cardiovascular berupa takikardia dan hipotensi, yang dapat berkembang menjadi shock. Pada awalnya pasien menunjukkan tachypnea dan kesulitan bernafas sebagai kompensasi asidosis metabolik, namun selanjutnya dapat menjadi gagal nafas.

Methanol mengiritasi saluran pencernaan dan dapat menyebabkan nyeri perut, mual dan muntah, pankreatitis dan gastritis. Pada kasus yang berat dapat terjadi rhabdomyolisis, gagal ginjal, koma, dan shock.

Pada pasien ini ditemukan gejala awal pada pasien setelah 8 jam mengonsumsi alkohol berupa kepala pusing dan penglihatan menurun, beberapa jam kemudian pasien mengalami penurunan kesadaran muntah-muntah, dan sesak nafas. Tekanan darah pasien turun, saturasi menurun, nadi meningkat Pada pemeriksaan fisik didapatkan pupil yang mengalami midriasis, dan penurunan reflex terhadap cahaya. Produksi urine juga menurun. Pada pasien ditemukan tanda tanda stress ulcer, Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hyperkalemia, akut kidney injuri asidosis metabolik berat.

Diagnosis Metanol

Test laboratorium untuk pasien dengan curiga keracunan metanol dan ethylene glycol diperiksa kadar level darah etanol, AGD, anion dan osmolar gaps, serum osmolarity dan creatinin kinase. Serum keton, β -hidroksibutirat dan laktat sangat membantu jika terjadi asidosis metabolik atau suatu osmolar gap. Pantau kadar glukosa. Asidosis tidak akan muncul segera setelah paparan. Komposisi utama harus dirubah menjadi metabolik yang toksis sebelum terjadi asidosis, hal ini dapat terjadi dalam

beberapa hari maupun jam terutama bila bercampur dengan ethanol (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

Keracunan metanol < 20miligram/dl (6 mmol/L) tidak menunjukkan gejala. Masalah penglihatan biasanya muncul pada kadar methanol > 50 mg/dL (>16 mmol/L) dan resiko kematian meningkat >150-200 mg/dL (>47-62 mmol). Toksisitas berhubungan dosis saat diberikan dan lama waktu pemberian.

Di UGD pasien dilakukan pemeriksaan kadar alkohol di darah dan di urine, hasil baru bisa di dapat satu minggu setelah pasien mondok, didapatkan kadar di darah ± 150 mg%, dan di Urine 400 mg%.

OSMOLAR GAP

Osmolar gap dapat digunakan untuk marker toksis dari methanol. Pengukuran didapatkan dengan menghitung perbedaan osmolalitas serum dan osmolaritas berdasar hitungan. Metabolit methanol akan mempengaruhi osmolaritas serum (Korabathina, K, 2015). Pada banyak kasus, anion gap > 15 mEq/L harus dipertimbangkan suatu yang tidak normal. Pada keracunan methanol membutuhkan waktu 12-16 jam setelah tertelan untuk terjadi asidosis metabolik (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

Osmolaritas serum pasien terhitung 288, pasien tidak diperiksa osmolaritas darah sehingga tidak bisa diketahui osmolar gap pasien. .

Anion Gap pasien : $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$
: $137 - (101 + 4.8) = 31.8$

TERAPI

Prinsip dasar pengobatan keracunan methanol adalah resusitasi awal, dukungan terhadap kardiopulmonar, koreksi asidosis, cegah pembentukan toksin metabolik, dan percepat pembuangan komposisi induk dan toksin hasil metabolik (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014) .

1. Koreksi asidosis

Koreksi asidosis dapat memperbaiki hasil pada pasien keracunan methanol dikarenakan asidosis memperburuk pembentukan toksin, mempercepat perbaikan penglihatan dan gejala sistemik lainnya. Alkalinisasi mempercepat pembuangan asam formik dengan mengurangi reabsorpsi di tubulus

renalis proksimal. Keuntungan alkalinisasi akan lebih baik apabila bersamaan dengan hambatan metabolik dan hemodialisa. Pada keracunan methanol, pemberian sodium bikarbonat untuk menjadi pH serum >7.30. (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014) .

Dosis yang dibutuhkan untuk mengkoreksi asidosis berat akibat keracunan methanol 1 mmol/kgbb NaHCO_3 yang akan meningkatkan SBE 3 meq/L. Pemberian NaHCO_3 akan meningkatkan SID dengan meningkatkan sodi-um. Pemberian harus lambat sekitar 30-60 menit untuk menghindari gejala VCO_2 dan PCO_2 intravascular (Morgan T.J, 2014)

Di ruang resusitasi asidosis metabolik berat dikoreksi dengan pemberian sodium bicarbonat Pada pasien ini mendapat Bicnat bolus 75 meq dilanjutkan drip 75 meq dalam $\text{D}_5\% 500$ cc

2. Blokade metabolik

Keputusan untuk menghambat metabolik harus segera diambil untuk menghambat pembentukan toksin hasil metabolisme tanpa menunggu konfirmasi hasil laboratorium yang membutuhkan waktu yang lama. Terapi dapat menggunakan ethanol ataupun fomepizol. Penghambat metabolik memperlama eliminasi dari methanol. Eliminasi ditentukan oleh eksresi di ginjal dan waktu paruh eliminasi sekitar 52 jam untuk metanol dibanding tanpa menggunakan penghambat metabolik sekitar 1.8-3 jam.

- Blokade metabolik dengan Fomepizol

Tahap awal metabolisme dari methanol oleh alkohol dehydrogenase, enzim ini akan berkompetisi dengan ethanol atau fomepizol. Ethanol dan fomepizol mempunyai afinitas yang tinggi terhadap alkohol dehydrogenase dibanding metanol. Keuntungan fomepizol adalah sedikit efek samping seperti penekanan SSP, iritasi GI, dan hipoglikemia dibanding penggunaan ethanol. Dosis awal 15 mg/kg intravena selama 30 menit, diikuti tambahan 10 mg/kg IV dalam 30 menit tiap 12 jam. Fomepizol dilanjutkan sampai nilai toksis alkohol < 20 mg.dl (methanol

< 6 mmol/L) dan asidosis metabolik telah membaik. Fomepizol dapat mencetuskan hasil metabolismenya sehingga dosis harus ditingkatkan 15mg/kg tiap 12 jam jika pengobatan >48 jam. Dosis yang lebih sering dibutuhkan tiap 4 jam apabila pasien menjalani hemodialisa. Jarang terjadi efek samping dari penggunaan fomepizol (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

- **Blokade metabolik dengan Ethanol**

Ethanol dapat diberikan secara IV atau peroral. Target ethanol level untuk terapi 100 -150 mg/dl (22-33 mmol/L). Peningkatan yang besar dari toxin alkohol menurunkan kerja ethanol pada alkohol dehidrogenase sehingga dibutuhkan dosis yang lebih besar dengan level >150 mg/dl (>33 mmol/L). Mencapai kadar ethanol yang diinginkan tergantung dasar dari penggunaan ethanol(Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

Dosis awal IV ethanol 800 mg/kg(10 ml/kg larutan 10 %). Dosis selanjutnya tergantung dasar ethanol sekitar 100 mg/kg/jam (1.2 ml/kg/jam 10 % IV). Pemberian oral awal menggunakan 80-proof 1.5-2 ml/kg diikuti 0.2-0.5 ml/kg/jam. Jangan gunakan ethanol oral untuk intravena. Kadar ethanol di tubuh harus di periksa tiap 1-2 jam. Semua dosis harus di tingkatkan apabila pasien menjalani hemodialisa. Terapi etanol diteruskan sampai kadar toxin alkohol < 20 mg/dl (methanol; < 6mmo;/L) dan asidosis metabolik telah teratasi. Kerugian dari penggunaan ethanol adalah perubahan status kesadaran dan resiko hipoglikemia. Pemberian ethanol IV 10 % memerlukan akses vena sentral(Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

Pada pasien ini tidak diberikan ethanol karena tidak terdapat preparat ethanol maupun fomepizol.

3. Hemodialisa

Hemodialisa dapat membersihkan dengan cepat metabolik toxin dari metanol, mengkoreksi asidosis. Hemodialisa harus dilakukan segera pada

pasien dengan asidosis, gangguan penglihatan, hemodinamik tidak stabil atau gagal ginjal. Kadar diserum > 15mmol/L membutuhkan hemodialisis. Penggunaan penghambat metabolik metanol harus diteruskan setelah pasien mendapatkan hemodialisa karena resiko terjadinya rebound (Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014).

4. Vitamin

Vitamin B disarankan untuk membantu membersihkan produk metabolik, Asam folat dapat memecah asam formik menjadi karbon dioksida dan air. Penggunaan bilas lambung tidak efektif karena alkohol cepat di absorpsi oleh tubuh. Penggunaan arang aktif dapat berguna jika ada racun yang dapat di absorpsi.

KESIMPULAN

Pada pasien keracunan alkohol campuran terutama methanol dan ethanol gejala dapat muncul lambat, gejala awal tersering berupa nyeri kepala dan penurunan penglihatan yang seiring dengan berjalanya waktu terbentuknya toksin hasil metabolisme yang memperberat. Pada keracunan methanol jika gejala masih ringan sebaiknya diberikan penghambat metabolisme berupa ethanol atau fomepizol, jika gejala sudah memberat lakukan bantuan hemodinamik dan cardiorespirasi, penghambat metabolik, koreksi asidosis, bila perlu lakukan hemodialisa.

DAFTAR PUSTAKA

- Cohen, J.P, and Quan D, 2016, Toxicologi: Tintinalli, J.E, Emergency Medicine, 8th Edition, Mc Graw Hill.
- Korabathina, K ,2015, Methanol Toxicity Treatment & Management, Medscape download : <http://emedicine.medscape.com/article/1174890-treatment>, update :jan09, 2015
- Little M, 2015, Toxicology Emergency: Cameron. P, Jelinek. George, Kelly A, Textbook of Adult Emergency Medicine, Fourth Edition, Curcill Livingstone, Elviesier.
- Morgan, D.L, Borys D.J, 2011 Poisoning: Stone, C.K, Humphries, R.L, Current Diagnosis and Treatment, Emergency Medicine, Seventh Edition, LANGE Mc Graw Hill.

Morgan T.J,2014, Acid base balance and Disorder:
A.D, and Soni N, OH's Intensive Care Manual,
seventh edition, Butterwoth Heinemann, Elsevier
Noorozi A, 2009, Clinical Guideline for Treatment
of Methanol Poisoning, Ministry of Health and

Medical Education, Iran
Wood, D.M and Wyncool D.L, 2014, Management
of acute poisoning in Bersten: A.D, and Soni
N, OH's Intensive Care Manual, seventh
edition, Butterwoth Heinemann, Elsevier
