

Intoksikasi Alkohol Akibat Minuman Keras Oplosan

Genta Pradana, Drajad Priyono

Abstrak

Kejadian keracunan minuman keras (Miras) oplosan di Indonesia menunjukkan angka yang cukup tinggi. Salah satu penyebab keracunan miras ialah Metanol. Keracunan Metanol di Indonesia biasanya terjadi akibat meminum minuman keras oplosan. Dilaporkan seorang pria berusia 23 tahun dengan penurunan kesadaran setelah minum minuman keras oplosan yang diduga mengandung metanol. Pada pasien ini ditemukan asidosis metabolik, *Toxic Optic Neuropathy* (TON), serta gastritis erosif akibat alkohol yang diketahui melalui pemeriksaan esofagogastro-duodenoskopi. Penatalaksanaan pada pasien keracunan metanol ini, yaitu mengoreksi asidosis metabolik, menghentikan pembentukan metabolit yang beracun, hemodialisis serta terapi suportif sesuai gejala yang ada.

Kata kunci: metanol, keracunan, minuman keras oplosan

Abstract

The incidence of alcoholic liquor poisoning (alcoholic liquor) in Indonesia shows a high number. One of the causes of alcohol poisoning is methanol. Methanol poisoning in Indonesia usually occurs as a result of drinking mixed alcohol liquor. It has been reported a male 23 years old with decreased consciousness after drinking oplosan alcohol suspected to contain methanol. The examination reveals that patients has metabolic acidosis, toxic optic neuropathy (TON) and erosive gastritis. Treatment was acidosis correction, prevent formation of metabolites, hemodialysis with supportive and symptomatic therapy .

Keywords: methanol, poisoning, alcohol mixed liquor

Affiliasi penulis: Bagian Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia

Korespondensi: geta806@gmail.com [internafkua@gmail.com] Telp: (0751) 37771

PENDAHULUAN

Kejadian keracunan minuman keras (Miras) oplosan di Indonesia menunjukkan angka yang cukup tinggi. Pada awalnya miras oplosan merupakan minuman beralkohol tradisional dengan kadar alkohol yang rendah. Saat ini banyak oknum yang mengkombinasikan miras tradisional dengan bahan campuran berbahaya, salah satu diantaranya adalah metanol.¹ Metanol sering digunakan sebagai campuran minuman oplosan dikarenakan harga metanol yang relatif lebih murah, produk seperti ini disebut alkohol denaturasi. Metanol adalah senyawa

alkohol yang paling sederhana yang di dalam tubuh akan dimetabolisme menjadi formaldehida kemudian menjadi asam format. Asam format yang terakumulasi inilah yang menyebabkan toksik.²

Data *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa sebanyak 320 ribu orang pada usia 15-29 tahun meninggal dunia setiap tahunnya terkait dengan keracunan metanol.³

Intoksikasi metanol dapat menyebabkan mual muntah dan depresi saraf pusat ringan yang dilanjutkan dengan periode laten sekitar 12-24 jam kemudian dan dilanjutkan demam, kondisi asidosis metabolik, gangguan penglihatan berupa mata kabur sampai kebutaan dan kematian, Angka mortalitas rata-rata pada beberapa studi bervariasi antara 8-36% namun meningkat sampai 50-80% ketika kadar bikarbonat serum <10 mEq/L dan atau pH darah <7,1.⁴

KASUS

Seorang laki-laki berusia 23 tahun dibawa ke IGD RSUP dr. M. Djamil Padang dengan penurunan kesadaran sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Sebelumnya pasien mengeluhkan penurunan penglihatan, sesak nafas, mual muntah dan nyeri perut. Riwayat mengkonsumsi minuman keras oplosan dua hari sebelum masuk rumah sakit.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan kesadaran soporus, TD 110/70 nadi 120x/menit dan nafas 28x/menit dengan pola nafas kusmaull. Tidak ada kelemahan anggota gerak dan defisit neurologi yang lain. Hasil pemeriksaan EKG ditemukan sinus takikardi, foto polos toraks tidak ada kelainan. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan ureum 94, kreatinin 2,9, kalium 5, pH 7,15 HCO_3^- 5,5 dan *base excess* (BE) -21,9. Pemeriksaan kadar alkohol serum ditemukan 5mg/dL. Pada pasien dilakukan esofagogastroduodenoskopi dengan hasil pangastritis et causa alkohol. Pasien dikonsulkan ke bagian mata dengan kesan *toxic optic neuropathy*.

Pasien didiagnosis dengan penurunan kesadaran e.c intoksikasi alkohol suspek metanol, AKI stage II dengan asidosis metabolik dan hiperkalemia, pangastritis akut, duodenitis, *toxic optic neuropathy*. Penatalaksanaan pada pasien ini diberikan IVFD D5%, koreksi bikarbonat untuk asidosis metabolik, hemodialisa, injeksi methyl prednisolone 4 x 250 mg, pemberian thiamin, lansoprazole, dan sucralfat untuk pangastritisnya.

Setelah dilakukan dua kali hemodialisa, pasien mengalami perbaikan. Didapatkan hasil pemeriksaan laboratorium: ureum 39 mg/dl, kreatinin 1,2 mg/dl, kalium 3,8 mmol/l, pH 7,45, HCO_3^- 18,6 mmol/l, serta BE 21,4 mmol/l. keluhan sesak napas berkurang, pasien sadar akan tetapi penglihatan pasien belum membaik. Pasien diperbolehkan pulang untuk dilanjutkan rawat di Poliklinik.

PEMBAHASAN

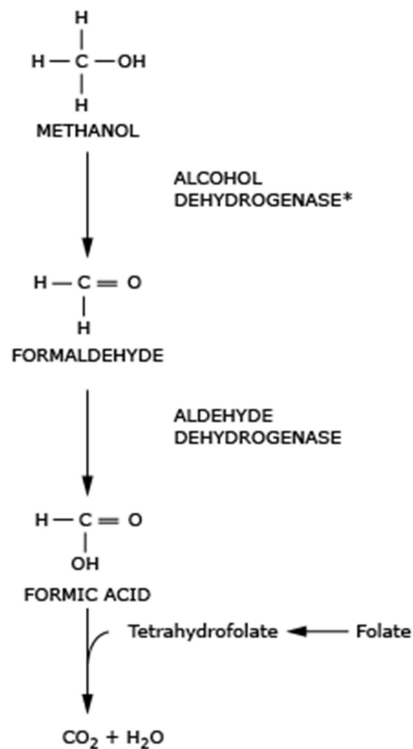
Pada pasien ini terdapat riwayat pajanan alkohol oplosan, peningkatan anion gap, asidosis metabolik, dan *Toxic Optic Neuropathy* (TON). Gambaran ini merupakan salah satu karakteristik keracunan metanol. Keracunan metanol adalah keracunan yang relatif sering terjadi di Indonesia. Mulai dari bulan

Maret hingga April 2018, Indonesia mengalami musibah insiden terburuk keracunan alkohol, terutama di Jawa Barat, Jakarta, dan Papua. Hal ini mengakibatkan lebih dari 100 orang meninggal dunia, serta lebih dari 160 dilarikan ke rumah sakit setelah menenggak minuman keras oplosan yang memiliki jumlah kandungan yang fatal dari metanol.⁵

Metanol terkandung dalam beberapa larutan pembersih rumah tangga dan pewarna, bahan bakar pesawat, cairan mesin cuci kaca depan, zat antibeku pada saluran gas, dan minuman beralkohol yang diproduksi secara ilegal. Intoksikasi paling umum disebabkan oleh konsumsi melalui oral, tetapi dapat juga melalui inhalasi atau penyerapan pada kulit.⁶ Gejala awal keracunan metanol biasanya tampak dalam waktu 6 jam berupa nampak mabuk tanpa bau alkohol. Tanda lanjut (6-24 jam setelah tertelan) termasuk gangguan penglihatan (skotoma, pandangan kabur, buta total), kesadaran menurun, koma, dan kejang umum. Pankreatitis juga kadang terjadi pada pasien keracunan metanol. Pemeriksaan laboratorium menggambarkan suatu asidosis metabolik berat dengan kenaikan anion gap. Bila *plasma assay* untuk metanol tersedia, kadar di atas 25 mg/dl dianggap toksik. Kadar plasma ini dapat diabaikan pada pasien yang telah lama mengalami keracunan karena senyawa induk mungkin telah dipecah.⁷

Sebagian besar kelainan klinis disebabkan oleh efek asam format, metabolit utama metanol (Gambar 1). Asam format bersifat toksik dan mencegah pembentukan atau menghilangkan asam format adalah strategi utama untuk menangani intoksikasi metanol. Gejala asidosis pada pasien intoksikasi metanol juga berbanding lurus dengan tingginya akumulasi asam format dalam darah.⁸ Menurut Barceloux *et al* (2012), asam format dimetabolisme lebih lambat sehingga dapat terjadi akumulasi asam format dalam tubuh pada keracunan metanol yang akan menghambat aktivitas *cytochrome oxidase* pada mitokondria sehingga mengganggu proses metabolisme oksidasi intrasel dan memicu metabolisme anaerobik. Pada tahap lebih lanjut, pembentukan asam laktat yang berlebih juga dapat menyebabkan kondisi asidosis laktat dan memperburuk asidosis.⁹ Pada kasus ini, didapatkan adanya peningkatan anion gap menjadi 26,5 mEq/l

dengan pola napas Kusmaull. Berdasarkan penelitian Hovda *et al* (2005), terdapat korelasi antara kadar asam format dengan kejadian anion gap pada seseorang dan penggunaan anion gap pada pasien yang tidak diketahui sumber asidosis metaboliknya dapat membantu mendiagnosis dini intoksikasi metanol.¹⁰ Hal ini sejalan dengan penelitian Noor *et al* (2020) yang menemukan adanya peningkatan anion gap pada pasien dengan kadar metanol darah yang tinggi.¹¹



Gambar 1. Metabolisme Metanol. Metanol mengalami oksidasi serial: metanol dikatalisis oleh enzim alkohol dehidrogenase menjadi formaldehid dan kemudian formaldehid akan dikatalisis oleh enzim formaldehid dihidrogenase menjadi asam format. Asam folinat yang diberikan kepada pasien akan mempercepat konversi menjadi karbondioksida (CO_2) dan Air (H_2O).⁴

Gambaran khas dari keracunan metanol lainnya ialah gangguan penglihatan. Pasien didiagnosis dengan *Toxic Optic Neuropathy* (TON). TON adalah sekelompok kelainan berupa gangguan visus akibat kerusakan nervus optikus akibat toksin. Gejalanya berupa penurunan visus yang tidak disertai nyeri, progresif, bilateral, dan simetris dengan papil temporal yang tampak pucat. Pada pasien ini gejala gangguan penglihatan terjadi 36 jam setelah

meminum alkohol, hal ini sejalan dengan penelitian Yunard *et al* (2016) yang menemukan bahwa kebanyakan pasien mendapatkan keluhan pada 24-48 jam setelah konsumsi alkohol.¹² Hal ini terjadi akibat asam format dari metabolisme metanol merupakan racun mitokondria yang bekerja menghambat *cytochrome oksidase* di nervus optikus sehingga mengganggu aliran aksoplasma. Penglihatan dapat perlahan kembali dalam. Beberapa minggu hingga beberapa bulan, namun tetap terdapat risiko akan adanya gejala sisa permanen. Pasien dengan atrofi lanjut pada nervus optikus lebih sulit untuk mendapatkan penglihatannya kembali.¹³

Kerusakan ginjal ditemukan pada kasus ini yang ditandai dengan adanya peningkatan ureum dan kreatinin, serta ditemukan hematuria dan proteinuria. Pasien kemudian didiagnosis dengan *Acute Kidney Injury* (AKI). AKI sering terjadi pada pasien dengan intoksikasi metanol. Berdasarkan penelitian Verhelst *et al* dalam Chang (2019), ditemukan sebanyak 15 dari 25 pasien (60%) dengan intoksikasi metanol menderita AKI.¹⁶ Alkohol dapat menyebabkan kerusakan ginjal melalui berbagai mekanisme, salah satunya adalah dengan stress oksidatif akibat radikal bebas yang dibentuk dalam metabolisme alkohol oleh enzim ADH dan CYP2E1.⁸ Hasil akhir metabolisme metanol adalah asam oksalat yang dapat bersenyawa dengan kalsium membentuk senyawa kompleks kalsium oksalat yang dapat menimbulkan endapan di tubulus ginjal. Kristal uria kalsium oksalat ini dapat dilihat secara mikroskopis dan dapat menyebabkan kerusakan tubulus ginjal, akibatnya dapat terjadi gagal ginjal akut.⁷

Pada pasien ini juga terjadi gastritis erosif akibat alkohol yang menyebabkan nyeri perut disertai mual dan muntah. Hal tersebut dibuktikan dengan pemeriksaan Esofagogastroduodenoskopi yang menunjukkan adanya pangastritis akut, duodenitis, dan esofagitis grade B. Menurut Hirlan (2015), alkohol dengan konsentrasi tinggi dapat mengikis mukosa saluran pencernaan, sehingga konsumsi alkohol yang berlebihan dapat menyebabkan disfungsi gastrointestinal, gastritis, dan yang jarang karsinoma alambung.¹⁴ Sejalan dengan hal tersebut, Elsewedy (2017) menyebutkan bahwa alkohol juga dapat mengurangi penyerapan komponen makanan dan

nutrisi lainnya dari usus. Karna sifatnya yang lipofilik, ia diserap sangat cepat lewat aliran darah dari saluran pencernaan.¹⁵

Pada pasien dilakukan penanganan sesuai dengan penatalaksanaan keracunan metanol, yaitu mengoreksi asidosis metabolik, menghentikan pembentukan metabolit yang beracun, serta terapi suportif sesuai gejala yang ada. Untuk asidosis metabolik pada pasien telah dikoreksi dengan menggunakan terapi Bikarbonat 100 mEq dalam 200 cc NaCl 0,9%. Target terapi berikutnya ialah menghentikan pembentukan metabolit beracun pada keracunan metanol.¹⁶ *The American Academy of Clinical Toxicology* merekomendasikan pemberian etanol atau *fomepizole* untuk terapi intoksikasi metanol berdasarkan kriteria berikut: konsentrasi plasma metanol > 20 mg/dl atau riwayat konsumsi metanol dengan osmolal gap serum > 10mOsm/L atau kecurigaan kuat keracunan metanol dengan paling tidak dua dari : pH < 7,3; $\text{HCO}_3^- < 20\text{mEq}$; dan osmolal gap > 20 mOsm/L (Gambar 2). 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.⁹ Antidot lainnya yaitu *fomepizole* yang memang lebih efektif, namun harganya sangat mahal. Penggunaan *fomepizole* juga telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat pada tahun 2000 dan direkomendasikan oleh *Academy of Clinical Toxicology* (AACT) dan *European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists* (EAPCCT) untuk mencapai target tersebut. Terapi dimulai dengan *loading dose* 15 mg/kg dalam 100 ml D5W diberikan selama 30 menit; dosis rumatan 10 mg/kg setiap 12 jam untuk 48 jam, dosis rumatan harus dinaikkan menjadi 15 mg/kg setiap 12 jam karena *fomepizole* mendorong proses metabolismenya sendiri.¹⁷

Persediaan etanol ataupun *fomepizole* yang tidak, sehingga terapi utama pada pasien ini ialah hemodialisis. Hemodialisis bekerja dengan cara mengeluarkan glikolat dan metanol dari dalam sirkulasi secara efektif dan mengoreksi asidosis. Glikolat adalah racun metabolik utama dan akan

menghasilkan *High Anion Gap Metabolic Acidosis* (HAGMA). Berdasarkan pedoman AACT, hemodialisis pada pasien intoksikasi metanol direkomendasikan segera jika pH < 7,25, adanya gangguan penglihatan, perburukan *vital sign*, adanya gagal ginjal, adanya status asidosis metabolik berat, dan atau konsentrasi metanol serum > 50mg/dl. Pada pasien ini terdapat asidosis metabolik berat, gangguan penglihatan dan gagal ginjal akut, sehingga harus dilakukan hemodialisis.⁹ Untuk meningkatkan metabolisme metanol pada pasien dilakukan pemberian tiamin sehingga mengurangi kerusakan pada hati. Tiamin juga dapat mencegah terjadinya *Wernicke Encephalopathy* yang disebabkan oleh defisiensi vitamin B1 akibat konsumsi alkohol.⁷

Prognosis keracunan metanol berhubungan dengan jumlah metanol yang dikonsumsi, kadar asam format yang terbentuk dan derajat asidosis metabolik. Berdasarkan penelitian Zakharov *et al* (2014), asidosis metabolik yang berat memiliki prognosis yang lebih buruk. Angka mortalitas pada penelitian ini ialah sebesar 20-40%.¹⁸ Berbeda dengan penelitian Noor *et al* (2020) yang mendapatkan angka mortalitas yang tinggi pada intoksikasi metanol, yaitu sebesar 67,7%. Hal ini mungkin disebabkan tidak tersedianya etanol atau fomepazol, serta adanya keterlambatan diagnosis karena keterbatasan alat.¹¹ Penelitian lain menemukan walaupun konsentrasi metanol digunakan sebagai indikator untuk inisiasi hemodialisa, akan tetapi prognosis terutama kematian atau kebutaan permanen dihubungkan dengan derajat asidosis, bukan tingginya kadar metanol dalam serum.⁹

SIMPULAN

Keracunan metanol perlu dicurigai pada pasien dengan riwayat meminum alkohol yang disertai dengan asidosis metabolik berat, *anion gap* yang tinggi, dan adanya gangguan penglihatan. Terapi intoksikasi metanol difokuskan pada terapi suportif, koreksi gangguan asam basa, mencegah metabolisme metanol menjadi metabolit toksik yaitu asam format, dan meningkatkan eliminasi asam format melalui pemberian etanol dan *fomepizole* atau tindakan hemodialisis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suhardi. Preferensi peminum alkohol di Indonesia menurut Riskesdas 2007. *Bul Penelit Kesehatan*. 2007;39(4):154-64.
2. Salek T, Humpolicek P, Ponizil P. Metabolic disorders due to methanol poisoning. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014;158(4):635-9.
3. World Health Organization (WHO). The global status report on alcohol and health. Geneva: WHO Press; 2018.
4. Katzung BG. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi ke-10. Jakarta: EGC; 2012.
5. Llewellyn A. Keracunan methanol: Wabah senyap 2018 (diakses 2020). Tersedia dari: <https://newnaratif.com>
6. Kraut JA. Approach to the treatment of methanol Intoxication. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(1):1-7.
7. Wibisono AS. Keracunan alkohol. *Majalah Kedokteran Terapi Intensif*. 2012;2(2):109-15.
8. Botros M, Salloum IM. Acute kidney injury associated with alcohol and cocaine abuse: A case report. *Addictive Disorders and Their Treatment*. 2016;15:49-51.
9. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40(4):415-46.
10. Hovda KE, Hunderi OH, Tafjord AB, Dunlop O, Rudberg N, Jacobsen D. Methanol outbreak in Norway 2002-2004: epidemiology, clinical features and prognostic signs. *J Intern Med*. 2005;258(2):181-90.
11. Noor J, Hawari R, Mokhtar MF, Yussof SJ, Chew N, Norzan NA, *et al*. Methanol outbreak: a Malaysian tertiary hospital experience. *International Journal of Emergency Medicine*. 2020;13(1).
12. Yunard A, Nusanti S, Sidik M. Methanol toxic optic neuropathy (characteristic and evaluation of therapy). *Ophthalmologica Indonesiana*. 2016; 42 (1).
13. Sharma P, Sharma R. Toxic optic neuropathy. *Indian Journal of Ophtalmology*. 2011;59(2)137-41.
14. Hirilan. Gastritis. Dalam: Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, SimadibrataM, Setiati S, editor (penyunting). *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi ke-6. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam. 2015.hlm.1770-3.
15. Elseweidy MM. Brief review on the causes, diagnosis and therapeutic treatment of gastritis disease. *Alternative and Integrative Medicine*. 2017;6(1):1-6.
16. Chang ST, Wang YT, Hou YC, Wang IK, Hong HH, Weng CH, Huang WH, Hsu CW, Yen TH. Acute kidney injury and the risk of mortality in patients with methanol intoxication. *BMC Nephrol*. 2019; 6;20(1):205.
17. Zhang, G. Application to Include Fomepizole on the WHO Model List of Essential Medicines. London : Medical Toxicology and Information Services; 2012.
18. Zakharov S, Nurieva O, Navratil T, Diblik P, Kuthan P, Pelclova D. Acute methanol poisonings: Folate administration and visual sequelae. *Journal of Applied Biomedicine*. 2014; 12(4):309–16.