

Akreditasi PD IAI-2 SKP

Tata Laksana Keracunan *Ethylene Glycol* dan *Diethylene Glycol*

Johan Indra Lukito
Dokter Umum, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Ethylene glycol (EG) dan *diethylene glycol* (DEG) adalah senyawa alkohol toksik berbentuk cairan dengan rasa manis; senyawa ini dapat ditemukan di beberapa alat rumah tangga, zat antibeku, dan pelarut automotif dan industri. Keracunan akibat konsumsi bisa fatal. Keracunan EG dan DEG merupakan keadaan darurat medis yang membutuhkan diagnosis segera dan pengobatan agresif meliputi terapi suportif, antidot *fomepizole* atau *ethanol*, dan hemodialisis.

Kata kunci: *Diethylene glycol*, *ethanol*, *ethylene glycol*, *fomepizole*, keracunan

ABSTRACT

Ethylene glycol (EG) and diethylene glycol (DEG) are toxic alcohol compounds in the form of liquids with a sweet taste found in some household appliances, antifreeze agents, and solvents for automotive and industrial purposes. Poisoning from ingestion can be fatal. EG and DEG poisoning are medical emergencies requiring prompt diagnosis and aggressive treatment, including supportive therapy, antidotes *fomepizole* or *ethanol*, and hemodialysis. **Johan Indra Lukito. Management of Ethylene Glycol and Diethylene Glycol Poisoning**

Keywords: *Diethylene glycol*, *ethanol*, *ethylene glycol*, *fomepizole*, poisoning



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Ethylene glycol (EG) dan *diethylene glycol* (DEG) adalah senyawa alkohol toksik berbentuk cairan tidak berwarna dengan rasa manis.¹⁻³ EG dan DEG dapat ditemukan di beberapa alat rumah tangga, zat antibeku, dan pelarut untuk keperluan automotif dan industri.¹⁻³

Paparan kedua zat ini bisa sangat berbahaya dengan tingkat morbiditas dan mortalitas signifikan jika tidak ditangani dengan tepat dan cepat.¹⁻³ Paparan umumnya terjadi karena konsumsi tidak disengaja ataupun disengaja, karena rasa manisnya menyebabkan konsumsi yang tidak disadari.¹⁻³ Daya serap EG dan DEG melalui kulit terbatas, tidak seperti senyawa alkohol lainnya seperti *methanol*.^{1,3} Konsumsi yang disengaja dapat karena upaya bunuh diri atau keinginan untuk mabuk.¹

Sebagian besar kasus keracunan DEG yang menjadi epidemi terkait dengan penggunaannya dalam sediaan obat sebagai pengganti senyawa glikol atau gliserin non-toksik yang harganya lebih mahal.³ Keracunan DEG massal pertama dan paling terkenal adalah bencana *sulphanilamide*-Massengill di Amerika Serikat pada tahun 1937, karena DEG digunakan sebagai pelarut dalam eliksir *sulphanilamide*.³ Saat itu uji toksisitas bahan atau produk jadi sebelum dipasarkan belum dilakukan.³ Tak lama setelah itu didistribusikan di seluruh Amerika Serikat, dilaporkan 353 pasien keracunan dengan 105 kematian: 34 anak dan 71 dewasa.³ Bencana ini kemudian menjadi pencetus berlakunya Federal Food, Drug and Cosmetic Act 1938 di Amerika Serikat, yang mewajibkan produsen obat untuk membuktikan keamanan produk sebelum dipasarkan.³

TOKSIKOLOGI

Dosis *lethal* EG sekitar 1-2 mL/kg larutan pekat 95%, atau sekitar 1,5 g/kg. EG dengan cepat diserap melalui saluran pencernaan setelah konsumsi dengan konsentrasi plasma mencapai puncak segera setelah konsumsi. Volume distribusi EG sekitar 0,7 L/kg. Eliminasi bersifat "first order", yakni peningkatan lajunya sejalan peningkatan konsentrasinya, jika konsentrasinya di bawah 250 mg/dL, waktu paruh sekitar 4-6 jam. Jika konsentrasi di atas 250 mg/dL eliminasi bersifat "zero order", yakni lajunya menjadi konstan sekitar 10 mg/kg/jam. Jika metabolismenya oleh *alcohol dehydrogenase* dihambat, waktu paruh eliminasi EG memanjang hingga 10-18 jam dan bergantung pada fungsi ginjal.¹

Dosis *lethal* DEG pada orang dewasa sekitar 71 mL atau 80 g (~1 mL/kg). DEG yang diberikan

Alamat Korespondensi email: johanindra7@gmail.com



CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT

per oral pada tikus mencapai konsentrasi plasma puncak dalam 25-120 menit. DEG didistribusikan secara luas, dengan perkiraan volume distribusi ~1 L/kg.³ Urutan konsentrasi DEG di organ setelah 2,5 jam pemberian per oral, yaitu ginjal > otak > limpa > hati > otot > jaringan lemak.³ DEG dengan cepat melintasi sawar darah otak, dengan konsentrasi maksimum ditemukan di otak tikus dalam 3-4 jam setelah pemberian.³

Metabolisme EG dimulai dengan *alcohol dehydrogenase* pada mukosa lambung dan berlanjut di hati.¹ EG pertama-tama dioksidasi oleh *alcohol dehydrogenase* menjadi *glycolaldehyde*, yang kemudian dioksidasi oleh *aldehyde dehydrogenase* menjadi *glycolic acid*, yang dapat menyebabkan asidosis metabolik dengan peningkatan *anion gap*.¹ *Glycolic acid* kemudian dioksidasi menjadi *glyoxylic acid* oleh *glycolic acid oxidase* atau *lactate dehydrogenase* karena kemiripannya dengan laktat.¹ *Glyoxylic acid* adalah prekursor untuk *oxalic acid* yang bersifat toksik, serta juga untuk metabolit lain yang non-toksik, yaitu α -hydroxy- β -ketoacidic acid dan *glycine*, yang selanjutnya diubah menjadi *hippuric acid*.¹ *Thiamine* adalah kofaktor dalam produksi α -hydroxy- β -ketoacidic acid, sedangkan *pyridoxine* dan magnesium adalah kofaktor dalam produksi *glycine*.¹ *Oxalic acid* terakumulasi di tubulus ginjal sebagai *calcium oxalate monohydrate* yang tidak larut, sehingga menyebabkan nekrosis tubulus proksimal.¹ Kristal *calcium oxalate* juga terakumulasi di dinding pembuluh darah, meninges, paru, dan miokardium menyebabkan kerusakan jaringan tersebut.² Afinitas *oxalic acid* terhadap kalsium dapat menyebabkan hipokalsemia dengan gejala tetani, kejang, dan pemanjangan interval QT pada elektrokardiogram.¹

Metabolisme DEG terutama di hati.³ DEG dioksidasi oleh *alcohol dehydrogenase* menjadi *2-hydroxyethoxyacetaldehyde*, yang selanjutnya dioksidasi oleh *aldehyde dehydrogenase* menjadi *2-hydroxyethoxyacetic acid* (HEAA).^{3,4} Pada tikus, 16%-31% dosis yang dikonsumsi mengalami metabolisme.³ DEG tidak dimetabolisme menjadi EG, kemungkinan besar karena adanya ikatan eter yang stabil secara metabolik.³ Akumulasi kristal *calcium oxalate* tidak terjadi pada keracunan DEG.³ Ekskresi DEG dan metabolitnya terutama melalui ginjal.³ Pada tikus, 61%-68% dari dosis DEG yang dikonsumsi diekskresikan utuh dan sekitar 16%-31% sebagai HEAA.³ Percobaan dengan anjing menunjukkan bahwa 40%-70% dosis DEG diekskresikan utuh.³

DEG dan HEAA menyebabkan gangguan ginjal, cedera hati, dan gangguan neurologis.³ Dugaan mekanisme toksitas seluler mencakup destabilisasi membran melalui efek ke fosfolipid atau saluran ion, dan akumulasi metabolit intraseluler yang bersifat osmotik aktif, sehingga menyebabkan pergeseran cairan transeuler.³ Peningkatan konsentrasi HEAA berkontribusi pada terjadinya asidosis metabolik.³

tetapi seiring perjalanannya *osmolar gap* akan menurun, dengan metabolisme yang mengarah pada perkembangan asidosis metabolik *anion gap* tanpa peningkatan *osmolar gap*.^{1,3,5}

MANIFESTASI KLINIS

Manifestasi klinis keracunan EG dan DEG dapat dibagi menjadi 3 tahap yang *onset* dan perkembangan klinisnya seringkali tidak

Tabel 1. Tahap keracunan EG dan DEG.^{1-3,5}

Tahap	Onset Sejak Konsumsi	Sistem Organ yang Terdampak	Tanda dan Gejala
1	30 menit-12 jam	Saraf pusat	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mabuk tanpa disertai bau alkohol ■ Euforia ■ Ataksia ■ Bicara cadel ■ Kantuk ■ Mudah tersinggung ■ Gelisah ■ Disorientasi
		Pencernaan	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mual ■ Muntah ■ Nyeri perut ■ Diare
		Metabolik	Peningkatan <i>osmolar gap</i>
2	12-24 jam	Kardiovaskular	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hipertensi atau hipotensi ■ Takikardia ■ Disritmia ■ Syok ■ Gagal jantung dengan edema paru kardiogenik ■ Henti jantung ■ Kematian
		Paru	<ul style="list-style-type: none"> ■ Takipnea ■ Pernapasan Kussmaul ■ Sindrom distress pernapasan ■ Edema paru ■ Pneumonitis
		Metabolik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Asidosis metabolik dengan peningkatan <i>anion gap</i> dan penurunan <i>osmolar gap</i> ■ Tetani, kejang, pemanjangan interval QT, dan disritmia akibat hipokalsemia ■ Hiperventilasi
3	24-72 jam	Ginjal	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nyeri pinggang ■ Nyeri pada sudut <i>costovertebral</i> ■ Gagal ginjal oliguria ■ Hiperkalsemia ■ Hipokalsemia
		Metabolik	Kemungkinan <i>anion gap</i> dan <i>osmolar gap</i> normal

Peningkatan *osmolar gap* dapat muncul lebih awal setelah paparan toksik EG dan DEG sebelum terjadi gangguan metabolisme yang signifikan,

konsisten, sulit diprediksi dan dapat tumpang tindih (*overlap*).^{1,3,5} Satu tahap mungkin mendominasi, sedangkan tahap lain mungkin



tidak muncul. Hal ini dipengaruhi oleh jumlah zat toksik yang dikonsumsi dan apakah penderita juga meminum *ethanol*.^{1,3,5} Penderita mungkin bisa mengalami kombinasi efek organ atau sistemik.^{1,3,5}

Dampak neurologis keracunan EG berat dapat berupa kejang, koma, dan kematian disebabkan edema otak dan pengendapan kristal *calcium oxalate* di dinding pembuluh darah otak.^{1,5} Neuropati perifer umum terjadi pada keracunan DEG berat.³

Pada keracunan EG dan DEG, gangguan saraf kranial dapat muncul belakangan (umumnya 5-20 hari setelah konsumsi), berupa kelumpuhan wajah, gangguan pendengaran, disfagia, oftalmoplegia, gangguan penglihatan.^{3,5} Efek ini jarang, diduga muncul akibat pengobatan yang terlambat.⁵

Hepatotoksitas derajat ringan sampai sedang dapat terjadi pada keracunan DEG berupa hepatomegali dan/atau cedera hepatoseluler yang ditandai dengan peningkatan transaminase serum.³

DIAGNOSIS

Evaluasi pasien keracunan EG dan DEG harus mengikuti pendekatan diagnostik yang memanfaatkan anamnesis riwayat dan data objektif.¹⁻³

Elektrokardiogram, hitung darah lengkap, panel metabolik dasar, transaminase, status kehamilan, keton serum atau urin, laktat, *ethanol*, konsentrasi *salicylate*, dan konsentrasi *paracetamol* perlu diperiksa pada semua penderita dugaan upaya bunuh diri.¹ Keracunan *salicylate* penting disingkirkan terutama pada asidosis metabolik.¹ Konsentrasi *ethanol* juga perlu dalam evaluasi penderita dengan konsumsi alkohol, karena *ethanol* menghambat metabolisme EG dan DEG.^{1,3}

Pengukuran konsentrasi EG dan DEG serum adalah cara paling pasti untuk diagnosis keracunan.¹⁻³ Konsentrasi serum umumnya diukur menggunakan kromatografi gas-spektrometri massa, namun membutuhkan banyak tenaga, relatif mahal, dan mungkin tidak tersedia luas.¹⁻³ Hasilnya juga mungkin tidak mencerminkan tingkat toksisitas jika telah terjadi metabolisme seiring waktu.¹ Oleh karena itu, alternatif diagnosis lain perlu dipertimbangkan.

Diagnosis keracunan EG dan DEG lebih sering berdasarkan riwayat dan manifestasi klinis.¹⁻³ Jika tidak ada riwayat konsumsi zat toksik yang jelas, diagnosis keracunan menjadi sulit dan bergantung terutama pada kelainan biokimiawi pasien.¹⁻³ Salah satu tes diagnostik yang dapat membantu adalah menghitung *osmolar gap/osmolal gap*, yaitu selisih antara osmolalitas serum yang diukur dan osmolalitas serum yang dihitung.¹⁻³ Saat menghitung *osmolar gap*, penting untuk memasukkan *ethanol* dalam perhitungan karena *ethanol* juga aktif secara osmotik.¹

Osmolalitas serum harus diukur dengan metode *freezing-point depression*, bukan dengan metode *boiling point elevation* karena senyawa alkohol toksik menguap dengan cepat, sehingga nilai osmolalitas yang diperoleh bisa keliru menjadi rendah atau normal.^{2,3}

Persamaan untuk menghitung osmolalitas serum adalah sebagai berikut:¹⁻³

$$\text{Osmolalitas serum} = [2(\text{Na}) + \text{BUN}/1,6 + \text{Glukosa}/18 + \text{Ethanol}/4,6]$$

Keterangan satuan:

- Osmolalitas serum: mOsm/L
- Na: mEq/L
- BUN (*blood urea nitrogen*): mg/dL
- Glukosa: mg/dL
- *Ethanol*: mg/dL

Osmolar gap ini biasanya kurang dari 10 mOsm/L.³ Peningkatan *osmolar gap* yang bersifat non-toksikologis umumnya hanya mencapai 20 mOsm/L; jika lebih dari 20 mOsm/L menunjukkan adanya senyawa berat molekul rendah termasuk senyawa alkohol dan glikol.³ Namun, tidak adanya peningkatan *osmolar gap* tidak selalu menyingkirkan dugaan keracunan EG dan DEG, karena setelah dimetabolisme dan/atau dieliminasi maka *osmolar gap* akan kembali normal.¹⁻³

Dugaan keracunan EG dan DEG juga dapat dilihat dari hasil pemeriksaan biokimia darah yang menunjukkan peningkatan asidosis metabolik *anion gap*.¹⁻³ *Anion gap* menunjukkan perbedaan konsentrasi antara kation (natrium) dan anion (klorida ditambah *bicarbonate*) plasma yang normalnya $\sim 7 \pm 4$ mmol/L.³ *Anion gap* akan meningkat akibat akumulasi metabolit EG dan DEG dalam bentuk anion asam organik yang menyebabkan penurunan konsentrasi *bicarbonate*.¹⁻³ Asidosis metabolik biasanya muncul pada 24 jam setelah konsumsi. Pada

keracunan DEG, nilai *anion gap* dapat melebihi 38 mmol/L.³ Jika keracunan EG dan DEG dicurigai pada pasien dengan asidosis metabolik *anion gap*, harus dievaluasi adanya cedera ginjal akut.¹

Diagnosis keracunan EG dan DEG perlu dipertimbangkan jika ada riwayat atau dugaan konsumsi EG dan DEG ditambah minimal dua kriteria berikut:¹⁻³

- pH arteri <7,3
- *bicarbonate* serum <20 mmol/L (20 mEq/L)
- *osmolar gap* >10 mOsm/L

Selain itu, diagnosis juga perlu dipertimbangkan pada pasien dengan riwayat konsumsi dalam satu jam terakhir dan *osmolar gap* >10 mOsm/L.³

Konsumsi DEG juga harus dipertimbangkan jika ditemukan asidosis metabolik disertai atau diikuti dengan gagal ginjal.³ Jika ada kecurigaan kandungan zat toksik dalam suatu produk atau obat, ada baiknya mengirimkan produk tersebut untuk diperiksa lebih lanjut.¹⁻³

Temuan lain yang mungkin ada pada keracunan EG adalah kristal *calcium oxalate* dalam urin, fluoresensi urin dari zat fluoresen, yang terkadang ada dalam zat aditif antibeku kemudian diekresikan, hipokalsemia serum sekunder akibat pengendapan kristal *calcium oxalate*, perpanjangan interval QT pada elektrokardiogram akibat hipokalsemia, dan kadar laktat meningkat palsu akibat *glycolic acid*.¹ Semua temuan tersebut tidak spesifik dan bisa terjadi positif palsu atau negatif palsu.¹

TERAPI

Keracunan EG dan DEG merupakan keadaan darurat medis yang membutuhkan diagnosis segera dan pengobatan agresif.¹⁻³ Manifestasi klinis dapat berubah dari waktu ke waktu serta tingkat kesadaran pasien yang berubah dapat membuat riwayat paparan sulit diperoleh.¹⁻³ Terapi yang tepat sebaiknya dimulai sambil menunggu konfirmasi laboratorium.¹⁻³

Penanganan kegawatdaruratan meliputi:^{1-3,5,6}

- Intubasi endotrakeal perlu dipertimbangkan pada pasien dengan gangguan kesadaran dan berisiko tinggi mengalami aspirasi.
- Pasang akses intravena (IV) dan ambil spesimen untuk pemeriksaan laboratorium diagnostik.
- Arang aktif dan *lavage* nasogastrik tidak



CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT

bermanfaat dalam keracunan zat alkohol toksik karena zat ini diserap dengan cepat.

- Berikan cairan kristaloid 250-500 mL/jam IV untuk meningkatkan bersihan zat toksik dan mencegah akumulasi *oxalate* di ginjal.
- Berikan *bicarbonate* untuk koreksi asidosis berat (pH $\leq 7,2$), bersamaan dengan mengatasi penyebab asidosisnya.
- *Thiamine* (vitamin B1), *pyridoxine* (vitamin B6), dan magnesium secara teoritis dapat membantu mengalihkan metabolisme *glycolic acid* dari *oxalic acid* menjadi metabolit non-toksiknya, yaitu α -*hydroxy- β -ketoacidic acid* dan *glycine*.^{1,2} Karena relatif aman pada dosis yang direkomendasikan, *thiamine* dan *pyridoxine* juga dapat digunakan pada keracunan DEG meskipun efikasinya belum diketahui; mungkin bermanfaat untuk penderita dengan malnutrisi atau riwayat penyalahgunaan *ethanol*.³
- *Calcium gluconate* dapat diindikasikan jika terjadi komplikasi dari hipokalsemia, tetapi harus diberikan dengan hati-hati karena pemberian kalsium eksogen dapat meningkatkan pengendapan kristal *calcium oxalate*.
- *Benzodiazepine* dapat digunakan untuk mengobati kejang akibat hipokalsemia.³ *Lorazepam* iv (0,05-0,2 mg/kg diberikan 2 mg/menit hingga total dosis awal 8 mg) atau *diazepam* iv (0,15-0,25 mg/kg pada orang dewasa dan 0,1-1 mg/kg pada anak dengan kecepatan maksimal 5 mg/menit). *Phenobarbital* 20 mg/kg infus dengan kecepatan 50-75 mg/menit dapat menjadi terapi lini kedua jika kejang refrakter terhadap *benzodiazepine*.³
- Pemeriksaan elektrokardiogram dapat bermanfaat untuk deteksi aritmia yang mungkin terjadi akibat hipokalsemia.
- Kateterisasi Foley dapat dipertimbangkan untuk memantau keluaran urin dan urinalisis.
- Pemantauan di unit perawatan intensif harus dipertimbangkan pada kasus berat, mencakup penurunan kesadaran, gangguan metabolisme atau elektrolit berat, kebutuhan hemodialisis, dan jika terapi *ethanol* diperlukan.
- Jika ada dugaan kuat keracunan EG dan DEG, berikan terapi antidot *fomepizole* atau *ethanol* secara empirik sambil menunggu konfirmasi.

Fomepizole (4-methylpyrazole atau 4MP) bekerja menghambat *alcohol dehydrogenase* untuk menghentikan metabolisme senyawa alkohol toksik.^{1-3,7} *Ethanol* juga dapat digunakan secara terapeutik untuk menghambat *alcohol dehydrogenase* jika *fomepizole* tidak tersedia.¹⁻³ Kedua zat ini masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan.¹⁻³ *Fomepizole* lebih mudah ditakar dosisnya, tidak menyebabkan mabuk, dan lebih kuat menghambat *alcohol dehydrogenase*, namun mahal.¹⁻³ *Ethanol* lebih murah, tetapi lebih sulit ditakar dosisnya secara akurat, memerlukan pemantauan ketat konsentrasi *ethanol* serum, dan menyebabkan mabuk yang memerlukan perawatan intensif, sehingga biaya totalnya dapat menjadi mahal juga.¹⁻³

Rekomendasi ambang konsentrasi EG untuk memulai pengobatan antidot bervariasi, sebagian besar merekomendasikan untuk dimulai jika konsentrasinya lebih besar dari

20 sampai 25 mg/dL.^{1,2} Pengalaman klinis penggunaan *fomepizole* untuk keracunan DEG masih terbatas, namun telah terbukti efektif dalam pengobatan keracunan DEG pada hewan percobaan.³

FOMEPIZOLE

Fomepizole dengan dosis awal 15 mg/kg yang diencerkan dalam 100 mL *normal saline* atau *dextrose* 5%, diberikan melalui infus IV selama 30 menit, diikuti dengan dosis pemeliharaan 10 mg/kg setiap 12 jam sebanyak empat dosis, atau sampai konsentrasi EG di bawah 20 mg/dL.⁷ Jika dosis tambahan diperlukan setelah empat dosis pemeliharaan, dosis harus ditingkatkan menjadi 15 mg/kg setiap 12 jam karena diduga terjadi peningkatan bersihan *fomepizole* akibat autoinduksi CYP2E1.^{1,8}

Selama dialisis, *fomepizole* dengan rejimen dosis tersebut harus diberikan setiap 4 jam karena dikeluarkan selama dialisis.^{1,7} Untuk sesi dialisis 4

Tabel 2. Pemberian *fomepizole* pada pasien yang menjalani hemodialisis.⁷

Dosis Saat Awal Hemodialisis
Jika <6 jam sejak dosis <i>fomepizole</i> terakhir: Jangan berikan dosis berikutnya
Jika ≥ 6 jam sejak dosis <i>fomepizole</i> terakhir: Berikan dosis <i>fomepizole</i> berikutnya
Dosis Selama Hemodialisis
Berikan setiap 4 jam atau sebagai infus IV kontinu (1-1,5 mg/kg/jam)
Dosis Saat Hemodialisis Selesai
Durasi hemodialisis <1 jam: Jangan diberikan
Durasi hemodialisis 1-3 jam: Berikan 50% dari dosis terjadwal berikutnya
Durasi hemodialisis >3 jam: Berikan dosis terjadwal berikutnya
Dosis Pemeliharaan Setelah Hemodialisis
Berikan dosis terjadwal berikutnya 12 jam setelah dosis terakhir.

Tabel 3. Dosis *ethanol* sebagai antidot pada keracunan EG dan DEG.⁹

Dosis Awal
600 mg/kg IV (8 mL/kg) menggunakan larutan 95% yang diencerkan hingga 10% dengan <i>dextrose</i> 5% selama 30 menit
600-700 mg/kg PO/NG menggunakan larutan 95% yang diencerkan hingga $\leq 20\%$ dengan air atau jus
Dosis Pemeliharaan
65-155 mg/kg/jam tergantung pada status konsumsi alkohol (lebih rendah untuk bukan peminum alkohol)
1,5 mL/kg/jam PO atau 1,4 mL/kg/jam IV larutan 10%
Pecandu alkohol kronis dan pasien hemodialisis membutuhkan peningkatan dosis pemeliharaan sebesar 50%, bukan peminum alkohol mungkin lebih sedikit



jam standar, *fomepizole* dapat diberikan sebelum dan sesudah sesi, dengan dosis berikutnya dimulai kembali 12 jam sesudahnya (Tabel 2).^{1,7}

ETHANOL

Ethanol/EtOH/*ethyl alcohol* tersedia dalam larutan 95% dapat diberikan secara intravena atau oral, sebaiknya hanya diberikan jika *fomepizole* tidak tersedia.^{1,3} Target konsentrasi *ethanol* serum adalah 100-150 mg/dL (22-33 mmol/L).^{6,9} Pemberian *ethanol* intravena dilanjutkan hingga kadar EG <20 mg/dL dan asidosis metabolik telah terkoreksi.⁶ *Ethanol* juga efektif pada keracunan DEG karena afinitasnya yang lebih tinggi terhadap *alcohol dehydrogenase* dibandingkan DEG.⁹ *Ethanol* dapat diberikan per oral jika pasien sadar mau minum *ethanol* atau menoleransi selang nasogastrik.⁶ Infus intravena memberikan keuntungan penyerapan yang lebih besar dan tanpa gangguan gastrointestinal.⁶

Dosis *ethanol* perlu dihitung dengan cermat untuk mencegah pemberian berlebihan. Pemberian *ethanol* yang terlalu agresif dilaporkan menyebabkan apnea yang memerlukan intubasi dan ventilasi mekanik, oleh karena itu konsentrasi *ethanol* serum harus diperiksa teratur dan kecepatan infus disesuaikan untuk mencegah pemberian berlebihan atau kurang.² Saat memberikan *ethanol*, kadar glukosa diukur berkala melalui jari dan konfirmasi dengan analisis laboratorium, karena terapi *ethanol* dapat dikaitkan dengan hipoglikemia.² Efek samping lain dapat terjadi hiponatremia, sklerosis vena, dan keracunan (yang dapat sangat menyulitkan pada pasien anak).² Setiap pasien yang menerima terapi *ethanol* intravena memerlukan pemantauan di unit perawatan intensif.^{1,2}

HEMODIALISIS

EG dan metabolitnya dapat didialisis.^{1,2} Dengan pemberian *fomepizole* yang tepat, dialisis umumnya tidak diindikasikan jika tidak ada disfungsi ginjal.¹ Selain itu, dialisis dapat meningkatkan risiko dan biaya.¹ Pemberian *fomepizole* saja adalah pengobatan yang direkomendasikan untuk keracunan EG tanpa disfungsi ginjal dan hanya gangguan asam basa minimal, karena kecil kemungkinannya terjadi efek keracunan dari EG yang tidak termetabolisme.¹ Dengan waktu paruh ekskresi EG hanya meningkat menjadi sekitar 17 jam bila *alcohol dehydrogenase* dihambat, dialisis tidak serta merta mengurangi lama rawat inap.¹ Hemodialisis perlu dipertimbangkan bila terjadi disfungsi ginjal, asidosis metabolik berat, dan gangguan elektrolit berat.¹ Produksi urin normal perlu dipastikan pada pengobatan *fomepizole* saja agar EG dapat diekskresikan dengan lancar.¹ Adanya asidosis berat menunjukkan metabolisme EG aktif dengan potensi membentuk *glycolic acid* yang dapat diubah menjadi *oxalate*, sehingga meningkatkan risiko perburukan fungsi ginjal.¹ *Continuous renal replacement* meskipun kurang efektif, dapat dipertimbangkan jika hemodialisis intermiten tidak mungkin terutama jika hemodinamik tidak stabil.¹

Efikasi hemodialisis pada keracunan DEG masih terbatas.³ Secara teoritis, dengan berat molekul relatif rendah, perkiraan volume distribusi rendah dan sedikit atau tidak ada ikatan protein plasma, diduga DEG juga dapat didialisis.³ Tidak diketahui apakah metabolit toksik HEAA dapat didialisis.³ Walaupun demikian, hemodialisis tetap perlu dipertimbangkan pada keracunan DEG karena berpotensi menghilangkan molekul induk dan metabolitnya, memperbaiki gangguan

metabolisme lain, dan menunjang fungsi ginjal; dalam kasus ini, hemodialisis menjadi satu-satunya pilihan pengobatan utama.³

SIMPULAN

- EG dan DEG adalah senyawa alkohol toksik berbentuk cairan dengan rasa manis; dapat ditemukan di beberapa alat rumah tangga, zat antibeku, dan pelarut otomatis dan industri.
- Keracunan terjadi akibat konsumsi tidak disengaja ataupun disengaja, bisa sangat berbahaya dengan tingkat morbiditas dan mortalitas signifikan.
- Metabolit toksik EG terutama *glycolic acid* dan *oxalic acid*, yang kemudian menjadi *calcium oxalate*.
- Metabolit toksik DEG adalah *2-hydroxyethoxyacetic acid* (HEAA). DEG tidak dimetabolisme menjadi EG, sehingga tidak terbentuk *calcium oxalate*.
- Manifestasi klinis keracunan EG dan DEG dapat dibagi menjadi 3 tahap yang sering tidak konsisten dan sulit diprediksi, meliputi gangguan saraf, pencernaan, paru, kardiovaskular, hati, dan asidosis metabolik beserta komplikasinya.
- Pengukuran konsentrasi EG dan DEG serum adalah cara paling pasti untuk diagnosis keracunan. Alternatif cara diagnosis lain dapat berdasarkan riwayat dan manifestasi klinis, perhitungan *osmolar gap*, dan penemuan asidosis metabolik dengan *anion gap*.
- Keracunan EG dan DEG merupakan keadaan darurat medis yang membutuhkan diagnosis segera dan pengobatan agresif meliputi terapi suportif, antidot *fomepizole* atau *ethanol*, dan hemodialisis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Iqbal A, Glagola JJ, Nappé TM. Ethylene glycol toxicity [Internet]. 2022 [cited 2022 October 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537009/>
2. Medscape. Ethylene glycol toxicity [Internet]. 2021 [cited 2022 October 21]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/814701-overview>
3. Schep LJ, Slaughter RJ, Temple WA, Beasley DM. Diethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol* (Phila). 2009;47(6):525-35.
4. Bornhorst JA, Mbughuni MM. Chapter 3 - Alcohol biomarkers: Clinical issues and analytical methods in critical issues in alcohol and drugs of abuse testing (Second Edition). 2019:25-42
5. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. What are the toxicological effects of ethylene glycol poisoning? [Internet]. 2021 [cited 2022 October 21]. Available from: https://www.atsdr.cdc.gov/csem/ethylene-propylene-glycol/toxicological_effects.html#:~:text=Ethylene%20glycol's%20toxicity%20mainly%20results,the%20first%20hours%20after%20exposure.
6. Scalley RD, Ferguson DR, Piccaro JC, Smart ML, Archie TE. Treatment of ethylene glycol poisoning. *Am Fam Physician*. 2002;66(5):807-12.
7. Medscape. Fomepizole [Internet]. 2022 [cited 2022 October 21]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/antizol-fomepizole-343713#0>
8. Mégarbane B. Treatment of patients with ethylene glycol or methanol poisoning: Focus on fomepizole. *Open Access Emerg Med*. 2010;2:67-75.
9. Medscape. Ethanol [Internet]. 2022 [cited 2022 October 21]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/alcohol-ethyl-ethanol-343730>