THIAMINE PADA KEGAWATDARURATAN PADA PENYALAHGUNAAN ALKOHOL: SEBUAH LAPORAN KASUS BERBASIS BUKTI

LUH NYOMAN ALIT ARYANI¹, DENNIS PRISCILLA SETIONO²

¹Program Studi Spesialis Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Rumah Sakit Umum Pusat Prof Dr. I. G. N. G. Ngoerah, Bali

²PPDS-1 Program Studi Spesialis Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP Prof Dr. I. G. N. G. Ngoerah, Bali

*Email Corresponding: alitaryani@rocketmail.com

Abstrak

Konsumsi alkohol secara berlebihan dikaitkan dengan lebih dari 200 kondisi penyakit akut dan kronis serta kondisi kesehatan terkait cedera. Organisasi Kesehatan Dunia memperkirakan bahwa konsumsi alkohol menyumbang 3,3 juta kematian yaitu sekitar 6% kematian yang terjadi di seluruh dunia setiap tahun. Angka kematian akibat konsumsi alkohol di Indonesia adalah sekitar 50 orang per hari atau sekitar 18.000 orang per tahun. Dosis pemberian tiamin yang sesuai untuk penyalahgunaan alkohol perlu diketahui lebih lanjut. Tulisan ini dibuat untuk mengetahui dosis pemberian thiamine yang tepat untuk kegawatdaruratan penyalahgunaan alkohol. Penulis melakukan pencarian artikel dari Pubmed, Proquest, dan Elsevier. Selanjutnya abstrak diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Seleksi juga dilanjutkan dengan seleksi naskah lengkap artikel terkait. Dua artikel ditemukan berupa penelitian meta analisis yang melibatkan dua uji coba acak tersamar ganda dan kasus serial. Tidak ditemukan perbedaan bermakna antara pemberian thiamine dosis tinggi dan dosis lainnya. Thiamine dapat diberikan dengan dosis 100 mg per hari selama 3-5 hari.

Kata kunci: wernicke, encefalopati, tiamin, vitamin B1, alkohol

PENDAHULUAN

Alkohol telah menjadi masalah yang umum di seluruh dunia. Menurut data di Pusat Statistik di Amerika Serikat Lebih dari dua pertiga populasi yang berusia 18 tahun mengkonsumsi alkohol 2,34 galon alkohol murni per orang per tahunnya (Center for Behavioral Health Statistics and Quality, 2017).

Badan Pusat Statistik (BPS) mencatat, konsumsi alkohol oleh penduduk berusia 15 tahun ke atas di Indonesia menurun sejak 2017-2021. Pada 2021, konsumsi alkohol di Indonesia tercatat sebesar 0,36 liter per kapita atau turun 7,7% dari tahun sebelumnya sebesar 0,39 liter per kapita. Dilihat berdasarkan wilayahnya, konsumsi alkohol oleh penduduk perdesaan mencapai 0,6 liter per kapita pada 2021. Jumlah itu turun tipis dari tahun sebelumnya yang mencapai 0,61 liter per kapita. Sedangkan, konsumsi alkohol di perkotaan tercatat sebesar 0,18 liter per kapita pada tahun lalu. Jumlah itu turun dibandingkan pada 2020 yang sebanyak 0,22 liter per kapita (BPS, 2021) Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, Konsumsi minuman beralkohol di Bali paling tinggi di kelompok usia 20 hingga 29 tahun dengan total mencapai 50% dari total populasi (Riskesdas, 2018).

Konsumsi alkohol secara berlebihan dikaitkan dengan lebih dari 200 kondisi penyakit akut dan kronis serta kondisi kesehatan terkait cedera. Organisasi Kesehatan Dunia memperkirakan bahwa konsumsi alkohol menyumbang 3,3 juta kematian (6% dari semua kematian) di seluruh dunia setiap

tahun. Angka kematian akibat konsumsi alkohol di Indonesia adalah sekitar 50 orang per hari atau sekitar 18.000 orang per tahun (WHO, 2014).

Masalah fisiologis dan psikologis yang terkait dengan penyalahgunaan alkohol dan penyakit terkait alkohol menyumbang sebanyak 15% dari kunjungan kegawatdaruratan. Pesta minuman keras dapat menyebabkan koma dan bahkan kematian, terutama pada remaja dan dewasa muda. Intoksikasi, sindroma withdrawal, cedera atau penyakit terkait alkohol merupakan keadaan darurat terkait alkohol yang menjadi alasan umum orang mencari perawatan medis darurat. Banyak penyakit yang berkembang dari penyalahgunaan alkohol kronis juga dapat mengancam jiwa sehingga juga dapat membuat seseorang datang ke Unit Gawat Darurat (Rose, 2012).

Tiamin adalah vitamin larut air (vitamin B1) yang memiliki peran kunci dalam aktivitas beberapa enzim yang terkait dengan metabolisme energi. Tiamin pirofosfat (atau difosfat) adalah bentuk aktif yang berfungsi sebagai koenzim untuk enzim-enzim tersebut. Kebutuhan harian tiamin pada orang dewasa adalah 1–2 mg dan tergantung pada asupan karbohidrat (Frank LL, 2015). Kebutuhannya meningkat jika laju metabolisme basal lebih tinggi, misalnya selama tahap penarikan alkohol. Sumber makanan meliputi daging babi (sebagai sumber utama), daging, kacang-kacangan, sayuran, dan makanan yang diperkaya. Tubuh dapat menyimpan antara 30 hingga 50 mg tiamin dan kemungkinan akan habis dalam 4–6 minggu jika diet kekurangan. Pada orang yang mengalami kerusakan hati akibat alkohol, kemampuan untuk menyimpan tiamin secara bertahap berkurang. Tingkat tiamin yang lebih rendah ditemukan pada 30%–80% pengguna alkohol kronis. Kekurangan tiamin terjadi karena asupan makanan kaya vitamin yang buruk, penyerapan usus yang terganggu, kapasitas penyimpanan hati yang berkurang, kerusakan pada sel epitel ginjal akibat alkohol, yang mengakibatkan peningkatan kehilangan melalui ginjal, dan kehilangan berlebihan yang terkait dengan kondisi medis. Selain itu, alkohol mengurangi penyerapan tiamin bakteri kolon, mengurangi aktivitas enzim tiamin pirofosfokinase, dan dengan demikian, mengurangi jumlah tiamin pirofosfat yang tersedia. Karena difusi terfasilitasi tiamin ke dalam sel bergantung pada gradien konsentrasi, aktivitas tiamin pirofosfokinase yang berkurang lebih lanjut mengurangi penyerapan tiamin ke dalam sel. Penggunaan tiamin yang terganggu terlihat pada kondisi tertentu (misalnya, hipomagnesemia) yang umum terjadi pada gangguan penggunaan alkohol (Prahara, 2021).

METODE

Metode yang digunakan berupa laporan kasus berbasis bukti. Pada pendekatan penelitian dengan penelaahan empiris suatu gejala dalam keadaan nyata. Berdasarkan ilustrasi di atas, dirumuskan pertanyaan klinis sebagai berikut: “Bagaimana Pemberian Thiamin pada Kasus Kegawatdaruratan Penyalahgunaan Alkohol?”. Dari pertanyaan klinis tersebut, diambil sejumlah kata kunci sebagai pedoman penelusuran artikel di berbagai data. Laporan Kasus ini menggali artikel dari Pubmed, Proquest, dan Elsevier. Selanjutnya abstrak diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi berupa pasien dewasa, berusia 18 tahun ke atas, didiagnosis Wernicke encephalopathy. Seleksi juga dilanjutkan dengan seleksi naskah lengkap artikel terkait.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Laporan Kasus

IKS, laki-laki, 52 tahun, beragama Hindu, suku Bali, sudah menikah, pendidikan SMA, pekerjaan pembuat patung, telah menikah, dikonsulkan dari bagian Penyakit Dalam. Pasien tidak menjawab saat ditanya apa yang membuatnya datang dan dibawa ke Rumah Sakit. Pasien juga tidak menjawab apa yang ia rasakan saat ini. Pembicaraan pasien seputar keinginannya untuk dilepaskan dan pulang. Pasien mengatakan melihat kucing berkeliaran di depannya padahal saat itu tidak ada apapun yang ada didepannya. Pasien mengatakan tidak mendengar suara tanpa sumber. Pasien mengatakan tidak

mengantuk sejak kemarin serta tidak merasa lapar. Pasien kemudian berteriak-teriak meminta pisau kembali dan menolak menjawab pertanyaan pemeriksa sehingga wawancara dihentikan.

Menurut anak dan istri, pasien dikatakan selama 4 hari terakhir kesulitan memulai tidur, jikapun dapat tidur, pasien hanya tidur 1 atau 2 jam kemudian bangun dan gelisah sehingga sulit untuk tidur kembali. Nafsu makan pasien juga tampak menurun. Pasien sudah 4 hari dirawat di RS karena penurunan kesadaran, sulit diajak komunikasi, bicara tidak nyambung, dan lambat dalam merespon. Pasien kesulitan makan dan minum serta muntah dan batuk sejak empat hari sebelum dibawa ke Rumah Sakit.

Pasien sempat berkali-kali berusaha mencabut infus yang kemudian berhasil dilakukan sejak pertama kali berada di Rumah Sakit. Pasien dikatakan sering tiba-tiba berteriak marah-marah mengenai uang karena pasien memang merupakan orang yang pekerja keras. Pasien seringkali hingga lupa makan dan istirahat ketika sedang mencetak patung agar mendapat uang yang cukup untuk membayar kebutuhan makan keluarga dan kebutuhan pendidikan kedua anaknya yang masih bersekolah SMP dan SMA. Pasien menyimpan uang yang ia dapatkan di kantong salah satu celananya sehingga ketika pasien terus mengatakan mengenai uang, keluarga inisiatif membawa celana tersebut dan meletakkannya di sebelah pasien. Pasien dikatakan memiliki riwayat merokok 2 batang perhari. Ia juga sering minum arak setiap pulang kerja sebanyak 1 gelas sloki kecil dicampur dengan soda gembira. Namun sejak terdiagnosis memiliki sakit jantung 2 bulan yang lalu, pasien telah berhenti merokok dan minum alkohol.

Istri pasien mengatakan bahwa pasien setiap hari meminum alkohol sekitar 600 ml arak base setiap pulang kerja dan dapat menambah 1 botol kembali jika sedang lama di tongkrongan bersama teman-temannya. Hal ini sudah ia lakukan sejak 34 tahun yang lalu. Sepulangnya pasien mabuk, pasien hanya tidur. Pasien dikatakan bukan orang yang suka marah-marah. Istri pasien menganggap, pasien meminum alkohol untuk melampiaskan rasa lelah dan permasalahannya sebab istri pasien tidak pernah mendengar pasien berkeluh-kesah selama mereka menikah 20 tahun. Istri pasien membenarkan bahwa sudah 2 bulan terakhir pasien berhenti merokok dan minum alkohol sejak terdiagnosis sakit jantung. Selain alkohol dan rokok, pasien dikatakan tidak menggunakan obat-obatan tanpa resep dokter maupun narkoba. Pasien juga tidak pernah bermain perempuan, selingkuh, melakukan kekerasan atau perilaku melanggar hukum. Pasien merupakan anak pertama dari 4 bersaudara dimana ia sering merasa sebagai kakak tertua dan berusaha agar tidak menyusahkan orang tua serta adik-adiknya. Hal inilah yang diperkirakan oleh istri pasien menjadi pemicu dari minum alkohol dan kegiatan nongkrong bersama teman-teman di sekitar rumah.

Pada pemeriksaan status fisik, ditemukan tekanan darah 120/80 mmHg, 120/80 mmHg, Nadi 88x/mnt, RR: 18x/mnt, T: 36,5 0C. Pada pemeriksaan status fisik, ditemukan adanya edema tangan kanan, tampak bekas infus. Pemeriksaan status fisik lain dan neurologis dalam batas normal. Pada pemeriksaan status psikiatri, kesan umum penampilan tidak wajar, tampak gelisah, kontak visual dan verbal cukup, kesadaran: fluktuatif, mood belum dapat dievaluasi, afek meluas, proses pikir berupa bentuk pikir non logis non realis, arus pikir inkoheren, isi pikir didapatkan preokupasi ingin pulang. Persepsi halusinasi visual ada, dorongan instingtual ditemukan insomnia tipe campuran ada, hipobulia ada, raptus tidak ada, psikomotor sedikit meningkat.

Pada pemeriksaan laboratorium, darah lengkap ditemukan leukosit: 19,64x10³/μL, hemoglobin 9,9 g/dL, hematokrit 25,7%, trombosit 489x10³/μL, gula darah sewaktu: 52 gr/dL, Ureum: 13,3 mg/dL, kreatinin: 1,28 mg/dL. Pada pemeriksaan penunjang *confusion assessment method*: 3, skor *Richmond Agitation Sedation Scale*: +2, pemeriksaan WHO *The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)* didapatkan skor tembakau = 19 (pasien memerlukan intervensi singkat), alkohol = 41 (pasien memerlukan penilaian lebih lanjut dan pengobatan yang lebih intensif).

Pasien didiagnosis Gangguan Mental dan Perilaku akibat Penggunaan Alkohol, keadaan putus zat dengan delirium dengan konvulsi (*Wernicke-Korsakoff Syndrome*) (F10.41) menurut PPDGJ-III. Pasien juga didiagnosis oleh bagian Penyakit Dalam dengan hiponatremia akut simptomatik hiposmolar hipovolemik ec loss + low intake, CAP PSI class IV, AKI stage 1 pre renal, AF NVR, hipoglikemia ec low intake, hipoalbuminemia ec low intake dd inflamasi kronik, *myoclonic jerk*.

Pasien juga dirawat dengan bagian Neurologi untuk mengatasi myoklonik jerk. Assesmen lanjutan/mendalam untuk gangguan psikiatri. Pasien juga direncanakan psikoterapi suportif, *motivational interviewing*, *Cognitive Behavioral Therapy* (CBT), psikoedukasi keluarga. Pasien diberikan haloperidol 0,5 miligram tiap 24 jam intraoral malam, injeksi fursultiamine 25 mg setiap 12 jam intravena selama 3 hari. Pasien diberikan terapi oleh TS Interna berupa: IVFD Nacl 0,9% loading total 1,5 liter selanjutnya 1500ml per 24 jam, ceftriaxone 2 gram intravena tiap 24 jam, levofloxacin 750 miligram intravena tiap 24 jam, asetilsistein 200 miligram tiap 8 jam intraoral. Pasien juga diberikan clonazepam 1 tablet tiap 12 jam intraoral oleh bagian Neurologi. Prognosis dari kasus ini quo ad vitam ad malam, quo ad functionam ad malam, dan quo ad sanationam ad malam.

Penyalahgunaan Alkohol

Istilah alkohol mengacu pada etil alkohol atau etanol (C₂H₅OH) yang diproses dari bahan hasil pertanian yang mengandung karbohidrat dengan cara fermentasi dan destilasi atau fermentasi tanpa destilasi. Jenis alkohol yang dapat dikonsumsi adalah etanol, karena diperoleh atau diproses dari bahan hasil pertanian melalui fermentasi gula menjadi etanol yang merupakan salah satu reaksi organik. Jika menggunakan bahan baku pati/karbohidrat, seperti beras/ketan/tape/singkong, maka pati diubah lebih dahulu jadi gula oleh amilase untuk kemudian diubah menjadi etanol. Dari definisi ini jelas terlihat bahwa jenis alkohol yang diizinkan dalam minuman beralkohol adalah etanol dengan batas maksimum etanol yang diizinkan adalah 55%. (Awuchi, 2017). Molekul alkohol sangat kecil sehingga dapat dengan mudah masuk aliran darah dan melewati sawar darah otak (*blood brain barrier*) dengan bebas. (Mackus, 2020).

DSM-5 menggabungkan kategori penyalahgunaan dan ketergantungan zat pada DSM-IV menjadi satu kategori gangguan penggunaan zat (*substance use disorder / SUD*) yang dinilai dari ringan sampai berat untuk setiap zat spesifik. Perkembangan SUD dijelaskan dengan tiga tahap, yaitu binge/intoksikasi, putus zat/afek negatif, dan preokupasi/antisipasi. Impulsivitas sering terjadi pada fase awal, sedangkan kompulsivitas mendominasi tahap selanjutnya (Chartoff, et al., 2017).

Gangguan terkait alkohol (*alcohol-related disorders*) pada DSM-5 digolongkan dengan lima kelompok gangguan, yaitu gangguan penggunaan alkohol (*alcohol use disorder/AUD*), intoksikasi alkohol, putus zat alkohol, gangguan yang diinduksi alkohol, dan gangguan terkait alkohol yang tidak spesifik. Gangguan penggunaan alkohol didiagnosis jika terdapat gangguan atau penderitaan akibat penggunaan alkohol berupa minimal dua dari 11 kriteria, terjadi dalam kurun waktu 12 bulan. Kriteria tersebut mirip dengan kriteria penyalahgunaan dan ketergantungan pada DSM-IV, dengan pengecualian pada DSM-IV terdapat masalah hukum dan ada tambahan craving pada DSM-5 (APA, 2013).

Diagnosis ketergantungan alkohol pada ICD-10 (*International Classification of Diseases-10*) dan PPDGJ-III (Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa-III) memerlukan tiga atau lebih item yang terjadi bersama. Pada ICD-10 dan PPDGJ-III juga terdapat diagnosis penggunaan yang merugikan (*harmful use*), yang didefinisikan sebagai gangguan berulang pada kesehatan psikologis dan fisik. Akibat perbedaan pada pedoman diagnosis tersebut maka seseorang yang didiagnosis mengalami penggunaan yang merugikan dengan pedoman diagnosis ICD-10 atau PPDGJ-III tidak memenuhi kriteria gangguan penggunaan alkohol pada DSM-5, dan sebaliknya seseorang yang memenuhi kriteria gangguan penggunaan alkohol pada DSM-5 tidak memenuhi kriteria penggunaan yang merugikan pada ICD-10 dan PPDGJ-III (Schuckit, 2017).

- a. Alkohol sering digunakan dalam jumlah yang lebih banyak atau melebihi waktu yang dimaksudkan.
- b. Terdapat keinginan yang kuat atau usaha yang gagal untuk mengurangi atau mengendalikan penggunaan alkohol.
- c. Terdapat banyak waktu yang dihabiskan dalam aktivitas untuk mendapatkan alkohol, menggunakan alkohol, atau memulihkan diri dari pengaruhnya.
- d. *Craving*, atau keinginan kuat atau mendesak untuk menggunakan alkohol.
- e. Penggunaan alkohol berulang yang menyebabkan kegagalan untuk memenuhi kewajiban utama dalam pekerjaan, sekolah, atau di rumah.
- f. Penggunaan alkohol yang berlanjut meskipun mengalami masalah sosial atau interpersonal yang menetap atau berulang yang disebabkan atau diperberat oleh pengaruh alkohol.
- g. Aktivitas penting pada bidang sosial, pekerjaan, atau rekreasi terhenti atau berkurang karena penggunaan alkohol.
- h. Penggunaan alkohol berulang pada situasi yang membahayakan secara fisik.
- i. Penggunaan alkohol berlanjut meskipun mengetahui bahwa masalah fisik atau psikologis yang menetap atau berulang disebabkan atau diperberat oleh alkohol.
- j. Terdapat toleransi, yang didefinisikan oleh salah satu dari berikut ini:
  - Kebutuhan akan alkohol dalam jumlah yang meningkat secara nyata untuk mencapai intoksikasi atau efek yang diinginkan.
  - Efek yang berkurang secara nyata dengan terus menggunakan alkohol dalam jumlah yang sama.
- k. Putus zat, yang diwujudkan oleh salah satu dari berikut ini:
  - Terdapat sindrom putus zat yang khas pada alkohol.
  - Alkohol (atau zat yang mirip, seperti benzodiazepine) digunakan untuk meredakan atau mencegah gejala putus zat (APA, 2013).
- l. Beratnya suatu gangguan penggunaan alkohol pada DSM-5 dibagi menjadi tiga, yaitu ringan (memenuhi 2-3 kriteria), sedang (memenuhi 4-5 kriteria), dan berat (memenuhi ≥ 6 kriteria), sedangkan ICD-10 dan PPDGJ-III tidak mencantumkan beratnya gejala. Kriteria remisi pada DSM-5 didasarkan pada fakta bahwa resiko kekambuhan (*relaps*) tertinggi adalah pada 3-12 bulan pertama *recovery*. Remisi awal (*early remission*) terjadi jika pengguna tidak mengalami 11 kriteria gangguan penggunaan alkohol (selain *craving*) selama 3 bulan. Remisi yang dipertahankan (*sustained remission*) adalah jika tidak didapatkan 11 kriteria tersebut selama minimal 12 bulan (APA, 2013; Schuckit, 2017).
- m. Satuan konsumsi alkohol di Amerika Serikat (*one drink*) setara dengan 14 gram alkohol murni (0,6 *fluid ounces* = 17,74 ml). Satu *drink* terdapat pada 12 fl oz = 354,88 ml bir (alkohol 5%), atau 5 fl oz = 147,86 ml *wine* (alkohol 12%), atau 8-9 fl oz = 236,58 - 266,16 ml *malt liquor*, atau 1,5 fl oz = 44,36 ml *distilled spirits* (alkohol 40%) (Schuckit, 2017).

Beratnya suatu gangguan penggunaan alkohol pada DSM-5 dibagi menjadi tiga, yaitu ringan (memenuhi 2-3 kriteria), sedang (memenuhi 4-5 kriteria), dan berat (memenuhi ≥ 6 kriteria), sedangkan ICD-10 dan PPDGJ-III tidak mencantumkan beratnya gejala. Kriteria remisi pada DSM-5 didasarkan pada fakta bahwa resiko kekambuhan (*relaps*) tertinggi adalah pada 3-12 bulan pertama *recovery*. Remisi awal (*early remission*) terjadi jika pengguna tidak mengalami 11 kriteria gangguan penggunaan alkohol (selain *craving*) selama 3 bulan. Remisi yang dipertahankan (*sustained remission*) adalah jika tidak didapatkan 11 kriteria tersebut selama minimal 12 bulan (APA, 2013; Schuckit, 2017).

Satuan konsumsi alkohol di Amerika Serikat (*one drink*) setara dengan 14 gram alkohol murni (0,6 *fluid ounces* = 17,74 ml). Satu *drink* terdapat pada 12 fl oz = 354,88 ml bir (alkohol 5%), atau 5

fl oz = 147,86 ml wine (alkohol 12%), atau 8-9 fl oz = 236,58 - 266,16 ml malt liquor, atau 1,5 fl oz = 44,36 ml distilled spirits (alkohol 40%) (Schuckit, 2017).

Kegawatdaruratan pada Penyalahgunaan Alkohol

Hal pertama yang dilakukan saat mendapati pasien yang teridentifikasi bermasalah dengan penggunaan alkohol di Unit Gawat Darurat adalah dengan kuesioner skrining, yaitu C-A-G-E. Kuesioner CAGE (Cut-Annoyed-Guilty-Eye) adalah instrumen penilaian sederhana yang diakui secara internasional untuk mengidentifikasi masalah dengan alkohol. Ini adalah alat yang berguna untuk digunakan di UGD, terutama dengan pasien mabuk. Perawat dapat dengan mudah menggunakan skrining yang cepat dan efektif ini dalam penilaian rutin jika pasien tampak *hypervigilance* dan gangguan orientasi. Dua dari empat jawaban positif menunjukkan AUD (Elliott, 2019).

Tabel 1. Skrining Gangguan Penggunaan Alkohol

- C . Have you ever felt that you need to Cut down on your drinking?
- A . Have people Annoyed you by criticizing your drinking?
- G . Have you ever felt bad or Guilty about your drinking?
- E . Have you ever had a drink first thing in the morning to steady your nerves or get rid of a hangover (i.e, an *Eye-opener*)?

Jawabannya adalah "ya" atau "tidak", dengan 1 poin diberikan untuk setiap jawaban "ya". Skor 0-1 menunjukkan kisaran normal dan individu berisiko rendah mengalami masalah minum (yaitu, tidak ada masalah yang jelas). Skor 2 dianggap signifikan secara klinis dan dapat mengindikasikan ketergantungan alkohol. Skor ini menunjukkan risiko masalah minum atau alkoholisme.

Pemeriksaan penunjang digunakan untuk mengevaluasi adanya intoksikasi, withdrawal dan kondisi terkait penyalahgunaan alkohol. Pada intoksikasi akut, riwayat penyakit medis sebelumnya dan penilaian klinis lebih diutamakan daripada hasil laboratorium. Pasien dengan withdrawal alkohol memerlukan evaluasi yang lebih luas daibandingkan intoksikasi namun semua bergantung pada kondisi komorbiditas pasien dan kondisi kesehatan secara menyeluruh, dimana pemeriksaan penunjang mungkin diperlukan. Pada kondisi terkait alkohol (misalnya, ketoasidosis alkoholik, perdarahan gastrointestinal, hepatitis alkoholik, pankreatitis, infeksi, cedera traumatis), tes laboratorium dilakukan tergantung pada tanda dan gejala yang muncul pada pasien, karena kondisi ini mungkin sulit dideteksi melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik.

Intoksikasi Alkohol

Intoksikasi alkohol secara konservatif dikaitkan dengan kecenderungan memiliki efek terhadap kemampuan mengemudi sehingga definisi intoksikasi secara hukum di Amerika Serikat membutuhkan konsentrasi darah 80 miligram etanol per dl darah (miligram/dl) yang sama dengan 0,08 g/dl. Banyak negara lain memberi batasan intoksikasi 40 miligram/dL sedangkan di Polandia adalah 20 miligram/dl. Kadar alkohol 20 hingga 30 miligram/dl dalam darah mampu memunculkan beberapa perubahan perilaku, perlambatan kinerja motorik, dan penurunan kemampuan untuk berpikir jernih. Konsentrasi darah antara 80 dan 200 miligram/dL menimbulkan masalah yang lebih parah termasuk gangguan koordinasi yang berat (ataksia), labilitas suasana hati, dan tingkat kerusakan kognitif yang semakin besar. Konsentrasi alkohol dalam darah 200 hingga 300 miligram/dl menimbulkan gangguan bicara yang parah seperti bicara pelo dan amnesia anterograde en bloc atau blackout akibat alkohol. Peningkatan lebih lanjut dalam kadar darah mengakibatkan dampak seperti anestesi tingkat pertama, dan orang yang tidak toleran yang mencapai 400 miligram/dL berisiko mengalami gagal nafas, koma, dan kematian (Strain, 2017).

Intoksikasi yang terkait alkohol, termasuk methanol, etilen glikol, dietilen glikol, propilen glikol, dan ketoasidosis alkoholik dapat menunjukkan metabolik asidosis dengan kesenjangan osmolal.

Akumulasi alkohol dalam darah dapat menyebabkan peningkatan kesenjangan anion dan menurunnya kadar bikarbonat. Di samping metabolik asidosis, gagal ginjal akut, dan gangguan saraf dapat terjadi pada pasien yang mengalami intoksikasi alkohol. (Kraut, 2003).

Tabel 2. Jenis Gangguan

Jenis gangguan	Zat yang menyebabkan toksisitas	Gambaran klinis dan abnormalitas laboratorium
Ketoasidosis Alkoholik (Ethanol)	Asam B-hidroksibutirik Asam Asetoasetik	Metabolik asidosis, mortalitas relatif lebih rendah dibandingkan dengan jenis alkohol lainnya, reversibel dengan pemberian cairan
Intoksikasi Methanol	Asam Formik Asam Laktik Keton	Metabolik asidosis, hiperosmolalitas, kerusakan retina dengan kebutaan, gangguan putamen dengan disfungsi neurologik, kematian dapat terjadi cepat jika tidak ditangani segera
Intoksikasi Etilen glikol	Asam glikolik Kalsium Oksalat	Kerusakan otot jantung, otak, dan gagal ginjal, metabolik asidosis, hiperosmolalitas, dan hipokalsemia
Intoksikasi Dietilen glikol	Asam 2-Hidroksietosiasetik	Kerusakan saraf, gagal ginjal, metabolik asidosis, hiperosmolalitas, seringkali akibat meminum obat yang terkontaminasi atau produk komersial
Intoksikasi Propilen glikol	Asam laktik	Metabolik asidosis, hiperosmolalitas, keluhan klinis minimal, penghentian penggunaannya merupakan terapi yang cukup untuk kebanyakan kasus
Intoksikasi Isopropanol	Isopropanol	Koma, hipotensi, hiperosmolalitas

Withdrawal Alkohol

Jika seseorang telah minum banyak dalam jangka waktu yang lama, penurunan kadar alkohol dalam darah yang cepat dapat menghasilkan sindrom withdrawal yang ditandai dengan gejala yang berlawanan dengan apa yang awalnya dialami saat intoksikasi. Gejala-gejala *withdrawal* diantaranya adalah tremor kasar pada tangan, insomnia, kecemasan, dan peningkatan tanda – tanda vital seperti tekanan darah, laju nadi, dan laju pernafasan. Fenomena *withdrawal* biasanya dimulai dalam waktu sekitar 8 jam setelah abstinensia, memuncak pada hari kedua atau ketiga dan berkurang pada hari keempat atau kelima. Gejala-gejalanya bertahan dalam bentuk yang lebih ringan selama 3 hingga 6 bulan sebagai bagian dari sindrom *withdrawal* berkepanjangan dimana gejala-gejala tersebut mungkin berkontribusi pada kekambuhan (Strain, 2017).

Gangguan Kejiwaan Diinduksi Alkohol

Gangguan kejiwaan yang diinduksi alkohol bermakna secara klinis apabila mengganggu fungsi dan/ atau menyebabkan sindrom kejiwaan dengan *distress* yang cukup berat. Beberapa gangguan kejiwaan tersebut meliputi (Strain, 2017):

- Gangguan kecemasan (termasuk gangguan panik, fobia sosial, dan gangguan cemas menyeluruh)
- Gangguan Psikotik
- Gangguan Depresi (hingga munculnya pikiran bunuh diri)
- Neurokognitif (Sindrom Wernicke – Korsakoff).

Tatalaksana Intoksikasi Alkohol di Unit Gawat Darurat

Penatalaksanaan intoksikasi alkohol pada Unit Gawat Darurat, yaitu (Rose, 2012):

- Deteksi dini dan tegakkan diagnosis dengan segera.
- Lakukan anamnesis dan pemeriksaan dengan segera dan dalam waktu singkat pemeriksaan fisik dan laboratorium
- *Breath analyzer*
- Terapi
  1. Pemberian infus atau cairan intravena untuk mengatasi dehidrasi
  2. Pemberian Oksigen melalui nasal kanul
  3. Bilas lambung, induksi muntah, atau gunakan karbon aktif untuk mengeluarkan alkohol dari saluran cerna (gastrointestinal) jika pasien datang kurang dari 60 menit setelah minum alkohol.
  4. Pemberian etanol atau fomepizole untuk memperlambat atau mencegah terbentuknya metabolit toksik.
  5. Dialisis (hemodialysis, peritoneal dialysis) berguna untuk mengeluarkan alkohol dan metabolit toksik yang mungkin terbentuk dan pemberian basa pada pasien untuk mengatasi metabolik asidosis.
  6. Pemberian obat antiemetik jika muntah karena muntah berkepanjangan dapat menyebabkan hiponatremia
  7. Kondisi Koma :
    - a. Posisi miring untuk mencegah aspirasi
    - b. Observasi ketat tanda vital setiap 15 menit
  8. Injeksi Thiamine 100 mg i.v untuk profilaksis terjadinya Wernicke Encephalopathy
  9. Kondisi hipoglikemi maka berikan 50 ml Dextrose 40% iv
  10. Problem Perilaku (gaduh/gelisah):
    - a. Petugas keamanan dan perawat siap bila pasien agresif
    - b. Terapis harus toleran dan tidak membuat pasien takut atau merasa terancam
    - c. Buat suasana tenang
    - d. Beri dosis rendah sedatif; Benzodiazepine (lorazepam, diazepam dan midazolam) adalah obat penenang yang paling umum digunakan pada pasien alkoholik yang gelisah. Bisa juga dengan pemberian Haloperidol. Keuntungan dari agen-agen ini dibandingkan benzodiazepin adalah sedasi yang lebih besar dengan sedikit atau tanpa depresi pernafasan.

Tatalaksana *Withdrawal* Alkohol di Unit Gawat Darurat

Penatalaksanaan *withdrawal* alkohol pada Unit Gawat Darurat, yaitu (Wolf, 2020):

- Penilaian secara cepat ABCD (*Airway, Breathing, Circulation, dan Disability*)
- Pengukuran glukosa darah jika mengalami hipoglikemia
- Resusitasi cairan dengan pemantauan ketat kadar natrium dalam darah untuk menghindari *beer patomonia*
- Pemberian Tiamin (vitamin B1) untuk pencegahan Wernicke Korsakoff dengan dosis bervariasi dari 100 miligram tiamin dalam infus cairan intravena hingga 200-500 mg setiap 8 jam selama minimal 72 jam.
- Jika terdapat kejang, dapat diberikan benzodiazepine sampai penghentian kejang dengan dosis awal 5 – 10 miligram intravena bolus pelan dan Lorazepam 2 – 4 miligram yang dapat diulang dalam 5 hingga 10 menit. Midazolam dapat diberikan secara intramuskular dengan dosis 2 – 4 miligram jika belum didapatkan akses intravena.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Dingwall dkk, menyatakan pemberian vitamin B1 dengan dosis 100 mg, 300 mg, dan 900 mg dalam dosis terbagi dengan durasi 3 hari dan 5 hari. Dari penelitian ini,

tidak ditemukan perbedaan signifikan antara penelitian. Perbedaan resolusi juga tidak terjadi saat diberikan pada dosis yang lebih tinggi. Praharaj et al., 2021 menemukan pemberian tiamin sebaiknya diberikan secara parenteral karena pada pemakai alkohol kronik akan mengganggu absorpsi vitamin B1.

Diskusi

Rencana terapi yang akan diberikan pada pasien sesuai dengan hasil assesmen adalah melakukan evaluasi psikologis, wawancara motivasional, konseling berupa CBT, dan terapi psikofarmaka untuk mengatasi gejala putus zat. Pasien mengalami masalah medis berupa hiponatremia akut simptomatik hipoosmolar hipovolemik akibat *loss* dan *low intake*, CAP (*Community acquired pneumonia*) PSI class IV, AKI stage 1 pre-renal, atrial fibrilasi *normal ventricular response*, hipoglikemia *ec low intake*, hipoalbuminemia *ec low intake* dan inflamasi kronik, mioklonik jerk. *Withdrawal* alkohol pada pasien ini menyebabkan terjadinya delirium *ec* proses intrakranial (wernicke-korsakoff syndrome).

Sindrom Wernicke-Korsakoff adalah komplikasi neurologis yang paling terkenal dari defisiensi tiamin (vitamin B1). Istilah ini mengacu pada dua sindrom yang berbeda, masing-masing mewakili tahap penyakit yang berbeda. Ensefalopati Wernicke adalah sindrom akut yang membutuhkan perawatan darurat untuk mencegah kematian dan morbiditas neurologis. Sindrom Korsakoff mengacu pada kondisi neurologis kronis yang biasanya terjadi sebagai konsekuensi dari Ensefalopati Wernicke.

Sindroma Wernicke-Korsakoff terjadi pada penyalahgunaan alkohol dimana menyebabkan kadar tiamin di dalam tubuh menurun. Penyalahgunaan alkohol lebih memilih mengkonsumsi minuman beralkohol daripada makanan sehingga banyak nutrisi dibutuhkan tubuh yang hilang. Tiamin adalah nutrisi penting yang dibutuhkan untuk memetabolisme glukosa yang digunakan oleh otak untuk energi. Kekurangan tiamin mempengaruhi fungsi otak di daerah otak yang paling aktif secara metabolik, termasuk aktivitas hipotalamus yang mengatur suhu, nafsu makan, emosi dan pertumbuhan. Kekurangan tiamin mempengaruhi sel-sel sistem saraf dan kardiovaskular ke tingkat yang lebih besar daripada sel-sel sistem organ lainnya.

KESIMPULAN

Sindrom Wernicke-Korsakoff adalah komplikasi neurologis akibat defisiensi tiamin yang biasanya terjadi pada penyalahgunaan alkohol. Hingga saat ini di Indonesia, kadar tiamin belum dapat diukur. Penegakkan diagnosis masih dilakukan dengan skrining dan penilaian gejala neuropsikiatri yang muncul. Pemberian vitamin B1 disarankan 100 mg per hari secara parenteral selama 3-5 hari.

REFERENSI

- APA, 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. 5 ed. Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Awuchi, Chinaza. (2017). Sugar Alcohols: Chemistry, Production, Health Concerns and Nutritional Importance of Mannitol, Sorbitol, Xylitol, and Erythritol. *International Journal of Advanced Academic Research*. 3. 2488-9849.
- Badan Pusat Statistik, 2021. Konsumsi Alkohol oleh Penduduk Umur ≥ 15 Tahun Dalam Satu Tahun Terakhir (Liter Per Kapita), 2019-2021.
- Center for Behavioral Health Statistics and Quality (2017) 2015 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville,

- MD. Available at: <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-DetTabs-2015/NSDUH-DetTabs-2015/NSDUH-DetTabs-2015.htm>. Accessed September 15, 2017.
- Chartoff, E.H., Carlezo, W.A., Connery, H.S., 2017. Neuroscience of Substance Use Disorder. In: B. Sadock, V. Sadock & P. Ruiz, eds. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 10 th edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer, pp. 1023-1051.
- Dingwall, K.M., Delima, J.F., Binks, P., Batey, R., Bowden, S.C., 2022. What is the optimum thiamine dose to treat or prevent Wernicke's encephalopathy or Wernicke-Korsakoff syndrome? Results of a randomized controlled trial. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 46, 1133-1147.
- Elliott, Dolores Y. MSN, RN, APRN/PMH, PMHCNS-BC. Caring for hospitalized patients with alcohol withdrawal syndrome. *Nursing Critical Care: September 2019 - Volume 14 - Issue 5 - p 18-30* doi: 10.1097/01.CCN.0000578828.37034.c2
- Frank LL. Thiamin in clinical practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39:503-20.
- Hamdan- Mansour, Ayman. (2016). Alcohol history. 10.13140/RG.2.2.13265. 74080.
- Kafle, P., Mandal, A.K., Shrestha, B., Bhattra, B., Bhandari, M., Bhagat, S., et al., 2019. Twenty-Eight-Day-Long Delirium Tremens. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Report*, Volume 7, pp. 1-3.
- Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN.* 2008;3(1):208-25.
- LaHood AJ, Kok SJ. Ethanol Toxicity. [Updated 2022 Mar 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557381/>
- Mackus M, Loo AJV, Garsen J, Kraneveld AD, Scholey A, Verster JC. The Role of Alcohol Metabolism in the Pathology of Alcohol Hangover. *J Clin Med.* 2020 Oct 25;9(11):3421. doi: 10.3390/jcm9113421. PMID: 33113870; PMCID: PMC7692803.
- Mainerova, B., Prasko, J., Latalova, K., Axmann, K., Cerna, M., Horacek, R., et al., 2015. Alcohol withdrawal delirium - diagnosis, course and treatment. *Biomed Papers of the Medical Faculty of the University Palacky Olomouc Czech Republic*, 159(1), pp. 44-52.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. NIAAA Council approves definition of binge drinking. *NIAAA Newsletter*, No. 3, Winter 2004. https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Newsletter/winter2004/Newsletter_Number3.pdf. Accessed September 5, 2018.
- Nishimoto A, Usery J, Winton JC, Twilla J. High-dose Parenteral Thiamine in Treatment of Wernicke's Encephalopathy: Case Series and Review of the Literature. *In Vivo*. 2017 Jan 2;31(1):121-124. doi: 10.21873/invivo.11034. PMID: 28064230; PMCID: PMC5354137.
- Praharaj, S.K., Munoli, R.N., Shenoy, S., Udupa, S.T., Thomas, L.S., 2021. High-dose thiamine strategy in Wernicke-Korsakoff syndrome and related thiamine deficiency conditions associated with alcohol use disorder. *Indian J. Psychiatry* 63, 121-126.
- Rose, J., & Laurin, E. (2012). Alcohol-related emergencies. In S. Mahadevan & G. Garmel (Eds.), *An Introduction to Clinical Emergency Medicine* (pp. 163-176). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511852091.018

-
- Schuckit, M.A., 2017. Alcohol-Related Disorder. In: B. Sadock, V. Sadock & P. Ruiz, eds. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 10th edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer, pp. 3258-3295.
- Strain EC (2017). Substance Use Disorder. Kaplan & Saddock Comprehensive Textbook Of Psychiatry (10TH ed.). Wolters Kluwer.
- Trent James, 2013, „A Review of Psychiatric Emergencies“, CME Resource, Sacramento, California.
- White AM, Slater ME, Hingson R, 2017. Trends in Alcohol-Related Emergency Department Visits in the United States: Results from the Nationwide Emergency Department Sample, 2006 to 2014. ALCOHOLISM: CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH
- Wolf, Chelsea & Curry, Ashley & Nacht, Jacob & Simpson, Scott. (2020). Management of Alcohol Withdrawal in the Emergency Department: Current Perspectives. Open Access Emergency Medicine. Volume 12. 53-65. 10.2147/OAEM.S235288.
- World Health Organization (2014) Global Status Report on Alcohol and Health, 2014. World Health Organization, Geneva, Switzerland. Available at: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/. Accessed September 15, 2017