

Buku Referensi
Diagnosis Medis & Tatalaksana Terupdate
Keracunan

Bryn A. Boslett, MD
Brian S. Schwartz, MD



Penerbit

CV Hanif Medisiana

Jl. Sirna Raga no 99, 8 Ilir, Ilir Timur 3, Palembang, Sumatera
Selatan, HP 081949581088, Email:

hippocrates@medicalcoaching.page

EVALUASI AWAL: KERACUNAN ATAU OVERDOSIS

Pasien dengan overdosis atau keracunan obat mungkin awalnya tidak memiliki gejala atau mereka mungkin mengalami berbagai tingkat keracunan yang jelas. Pasien tanpa gejala mungkin telah terpapar atau mungkin telah menelan dosis yang mematikan, tetapi belum menunjukkan manifestasi toksisitas. Penting untuk (1) menilai dengan cepat potensi bahaya, (2) mempertimbangkan dekontaminasi usus dan kulit untuk mencegah penyerapan, (3) mengobati komplikasi jika terjadi, dan (4) mengamati pasien tanpa gejala untuk interval yang sesuai.

Asesmen Bahaya

Jika jenis obat atau racun diketahui, bahayanya dapat dinilai dengan membaca teks atau sumber informasi terkomputerisasi atau dengan menghubungi pusat kendali racun regional. (Di Amerika Serikat, menelepon 1-800-222-1222 akan mengarahkan panggilan ke pusat kendali racun regional.) Penilaian biasanya akan

memperhitungkan dosis yang dicerna; waktu sejak konsumsi; adanya gejala atau tanda klinis; penyakit jantung, pernapasan, ginjal, atau hati yang sudah ada sebelumnya; dan, kadang-kadang, kadar obat atau toksin serum tertentu. Ketahuilah bahwa riwayat yang diberikan oleh pasien atau keluarga mungkin tidak lengkap atau tidak dapat diandalkan.

Amati Pasien

Pasien tanpa gejala atau gejala ringan harus diobservasi setidaknya selama 4-6 jam. Pengamatan yang lebih lama diindikasikan jika zat yang tertelan merupakan persiapan pelepasan berkelanjutan atau diketahui memperlambat motilitas saluran cerna (misalnya, opioid, antikolinergik, aspirin) atau dapat menyebabkan timbulnya gejala yang tertunda (misalnya, asetaminofen, kolkisin, jamur hepatotoksik). Setelah itu, pasien dapat dipulangkan jika tidak ada gejala yang berkembang. Sebelum dipulangkan, evaluasi psikiatri harus dilakukan untuk menilai risiko bunuh diri. Konsumsi yang disengaja pada remaja seharusnya meningkatkan kemungkinan adanya kehamilan yang tidak diinginkan atau pelecehan seksual.

PASIEN YANG BERGEJALA

Pada pasien yang bergejala, pengobatan komplikasi yang mengancam jiwa lebih diutamakan daripada evaluasi diagnostik yang mendalam. Pasien dengan gejala ringan dapat memburuk dengan cepat, itulah sebabnya mengapa semua pajanan yang berpotensi signifikan harus diamati di fasilitas perawatan akut. Komplikasi berikut dapat terjadi, tergantung pada jenis keracunan.

KOMA

Penilaian & Komplikasi

Koma umumnya dikaitkan dengan konsumsi antihistamin dosis besar (misalnya, diphenhydramine), benzodiazepin dan obat penenang-hipnotik lainnya, etanol, opioid, obat antipsikotik, atau antidepresan. Penyebab kematian paling umum pada pasien koma adalah gagal napas, yang bisa terjadi secara tiba-tiba. Aspirasi isi lambung paru juga dapat terjadi, terutama pada korban yang sangat tumpul atau kejang. Hipoksia dan hipoventilasi dapat menyebabkan atau memperburuk hipotensi, aritmia, dan kejang. Dengan demikian, perlindungan jalan napas dan

ventilasi bantuan adalah tindakan perawatan yang paling penting untuk setiap pasien yang keracunan.

Tatalaksana

A. Manajemen Darurat

Manajemen darurat awal koma dapat diingat dengan ABCD mnemonik, masing-masing untuk Jalan Nafas, Pernapasan, Sirkulasi, dan Obat-obatan (dekstrosa, tiamin, dan nalokson atau flumazenil).

1. Jalan napas — Jaga patensi jalan napas dengan mengatur posisi, melakukan penghisapan, atau pemberian jalan napas buatan hidung atau orofaring. Jika pasien sangat koma atau jika refleks jalan napas tertekan, lakukan intubasi endotrakeal. Intervensi jalan napas ini mungkin tidak diperlukan jika pasien mengalami keracunan oleh opioid atau benzodiazepin dan merespons nalokson atau flumazenil intravena.

2. Pernapasan — Secara klinis dengan menilai kualitas dan kedalaman pernapasan dan memberikan bantuan pernapasan jika perlu dengan menggunakan perangkat

bag-valve-mask atau ventilator mekanis. Berikan oksigen tambahan, jika perlu. Tekanan CO₂ darah arteri atau vena berguna dalam menentukan kecukupan ventilasi. Penentuan PO₂ darah arteri dapat melihat ada tidaknya hipokseミア yang mungkin disebabkan oleh depresi pernapasan, bronkospasme, aspirasi paru, atau edema paru nonkardiogenik. Oksimetri nadi memberikan penilaian oksigenasi, tetapi tidak dapat diandalkan pada pasien dengan methemoglobinemia atau keracunan karbon monoksida, kecuali perangkat oksimetri nadi yang mampu mendeteksi bentuk hemoglobin ini digunakan.

3. Sirkulasi — Ukur denyut nadi dan tekanan darah serta perkirakan perfusi jaringan (misalnya, dengan mengukur keluaran urin, tanda-tanda kulit, pH darah arteri). Tempatkan pasien pada pemantauan EKG berkelanjutan. Masukkan jalur intravena, dan ambil darah untuk pemeriksaan glukosa, elektrolit, kreatinin serum, dan hati, dan kemungkinan uji toksikologi kuantitatif.

4. Obat-obatan—

A. DEXTROSE DAN THIAMINE — Jika tidak segera diobati, hipoglikemia berat dapat menyebabkan kerusakan otak yang tidak dapat diperbaiki. Oleh karena itu, pada semua pasien yang mengalami obstruksi, koma atau kejang, berikan dekstrosa 50%, 50-100 mL dengan bolus intravena, kecuali tes gula darah di tempat perawatan yang cepat menyingkirkan hipoglikemia. Pada pasien alkoholik atau sangat malnutrisi yang mungkin memiliki simpanan tiamin marginal, berikan tiamin, 100 mg secara intramuskular atau dalam cairan intravena.

B. ANTAGONIS OPIOID — Nalokson, 0,4-2 mg secara intravena atau 2-4 mg melalui semprotan intranasal, dapat membalikkan depresi pernapasan dan koma yang diinduksi opioid. Obat ini sering diberikan secara empiris kepada pasien koma yang mengalami depresi pernapasan. Jika diduga kuat overdosis opioid, berikan dosis tambahan nalokson (hingga 5–10 mg mungkin diperlukan untuk membalikkan efek opioid poten). Catatan: Nalokson memiliki durasi kerja yang lebih pendek (2-3 jam) dibandingkan opioid yang paling umum; dosis berulang

mungkin diperlukan, dan observasi terus menerus selama setidaknya 3-4 jam setelah dosis terakhir adalah wajib.

C. FLUMAZENIL — Flumazenil, 0,2-0,5 mg intravena, diulang sesuai kebutuhan hingga maksimum 3 mg, dapat membalikkan koma yang diinduksi benzodiazepin. Perhatian: Dalam kebanyakan keadaan, penggunaan flumazenil tidak disarankan karena potensi risikonya lebih besar daripada manfaatnya. Flumazenil tidak boleh diberikan jika pasien pernah mengonsumsi obat kejang potensial, pengguna benzodiazepin dosis tinggi, atau memiliki gangguan kejang karena penggunaannya dalam keadaan ini dapat memicu kejang. Catatan: Flumazenil memiliki efek durasi yang singkat (2-3 jam), dan resedasi yang membutuhkan dosis tambahan dapat terjadi.

HIPOTERMIA

Asesmen & Komplikasi

Hipotermia biasanya menyertai koma karena opioid, etanol, agen hipoglikemik, fenotiazin, barbiturat, benzodiazepin, dan obat penenang-hipnotik lain serta depresan sistem saraf pusat. Pasien hipotermia mungkin

memiliki denyut nadi dan tekanan darah yang hampir tidak terlihat. Hipotermia dapat menyebabkan atau memperparah hipotensi, yang tidak akan pulih hingga suhu kembali normal.

Terapi

Pengobatan hipotermia dibahas di Bab 37. Penghangatan kembali secara bertahap lebih disukai kecuali pasien mengalami serangan jantung.

HIPOTENSI

Asesmen & Komplikasi

Hipotensi mungkin karena keracunan oleh banyak obat yang berbeda, termasuk antihipertensi, beta-blocker, penghambat saluran kalsium, disulfiram (interaksi etanol), besi, trazodone, quetiapine, dan agen antipsikotik dan antidepresan lainnya. Racun yang menyebabkan hipotensi termasuk sianida, karbon monoksida, hidrogen sulfida, aluminium atau seng fosfida, arsenik, dan jamur tertentu.

Hipotensi pada pasien keracunan atau overdosis obat dapat disebabkan oleh vasodilatasi vena atau arteriol,

hipovolemia, penurunan kontraktilitas jantung, atau kombinasi dari efek ini.

Terapi

Sebagian besar pasien keracunan hipotensif menanggapi pengobatan empiris dengan berulang 200 mL bolus intravena saline 0,9% atau kristaloid isotonik lainnya hingga total 1-2 L; jumlah yang jauh lebih besar mungkin diperlukan jika volume korban sangat berkurang (misalnya, seperti diare masif karena keracunan jamur *Amanita phalloides*). Pemantauan tekanan vena sentral (CVP) dapat membantu menentukan apakah terapi cairan lebih lanjut diperlukan. Pertimbangkan USG jantung samping tempat tidur atau kateterisasi arteri pulmonalis (atau keduanya) untuk menilai CVP. Jika terapi cairan tidak berhasil setelah penggantian volume yang adekuat, berikan dopamin atau norepinefrin melalui infus intravena.

Hipotensi yang disebabkan oleh racun tertentu mungkin merespons dengan pemberian pengobatan tertentu. Untuk hipotensi yang disebabkan oleh overdosis antidepresan trisiklik atau penghambat saluran natrium

lainnya, berikan natrium bikarbonat, 50–100 mEq dengan injeksi bolus intravena. Norepinefrin 4-8 mcg / menit dengan infus intravena lebih efektif daripada dopamin pada beberapa pasien dengan overdosis antidepresan trisiklik atau obat dengan efek vasodilatasi yang dominan. Untuk overdosis beta blocker, glukagon (5-10 mg intravena) mungkin bermanfaat. Untuk overdosis penghambat saluran kalsium, berikan kalsium klorida, 1–2 g secara intravena (dosis berulang mungkin diperlukan; dosis 5–10 g dan lebih banyak telah diberikan dalam beberapa kasus). Insulin dosis tinggi (0,5–1 unit / kg / jam intravena) terapi euglikemik juga dapat digunakan (lihat bagian Beta-Adrenergic Blocker dan Calcium Channel Blocker, di bawah). Emulsi lipid 20% intralipid telah dilaporkan memperbaiki hemodinamik dalam beberapa kasus keracunan oleh obat yang sangat larut dalam lemak seperti bupivacaine, bupropion, clomipramine, dan verapamil. Metilen biru intravena dan oksigenasi membran ekstrakorporeal (ECMO) telah digunakan dalam beberapa kasus refraktori; ECMO mungkin menawarkan stabilisasi hemodinamik sementara sementara obat yang mengganggu dihilangkan.

- Chudow M et al. A case of severe, refractory hypotension after amlodipine overdose. *Cardiovasc Toxicol*. 2018 Apr;18(2):192–7. [PMID: 28688059]
- Nafea OE et al. Comparative effectiveness of methylene blue dibandingkan intravenous lipid emulsion in a rodent model of amlodipine toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019 Sep;57(9):784–9. [PMID: 30729824]
- Weiner L et al. Clinical utility of venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) in patients with drug-induced cardiogenic shock: a retrospective study of the Extracorporeal Life Support Organizations' ECMO case registry. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020 Jul;58(7):705–10. [PMID: 31617764]

HIPERTENSI

Asesmen dan Komplikasi

Hipertensi mungkin karena keracunan dengan amfetamin dan stimulan sintesis, antikolinergik, kokain, produk peningkat kinerja (misalnya, mengandung kafein, fenilefrin, efedrin, atau yohimbin), penghambat monoamine oksidase (MAO), dan obat lain.

Hipertensi berat (misalnya, tekanan darah diastolik lebih dari 105-110 mmHg pada orang yang tidak menderita hipertensi kronis) dapat menyebabkan

perdarahan intrakranial akut, infark miokard, atau diseksi aorta.

Terapi

Obati hipertensi jika pasien bergejala atau jika tekanan diastolik lebih tinggi dari 105-110 mmHg — terutama jika tidak ada riwayat hipertensi sebelumnya.

Pasien hipertensi yang gelisah atau cemas dapat memperoleh manfaat dari obat penenang (seperti lorazepam, 2-3 mg intravena) atau obat antipsikotik (misalnya, haloperidol atau olanzapine). Untuk hipertensi persisten, berikan phentolamine, 2–5 mg secara intravena, atau nitroprusside sodium, 0,25–8 mcg / kg / menit secara intravena. Jika terdapat takikardia yang berlebihan, tambahkan esmolol, 25–100 mcg / kg / menit secara intravena, atau labetalol, 0,2–0,3 mg / kg secara intravena. Perhatian: Jangan berikan beta-blocker saja, karena hal itu dapat memperburuk hipertensi secara paradoks dalam beberapa kasus sebagai akibat dari stimulasi alfa-adrenergik yang tidak dilawan.

ARITMIA

Asesmen & Komplikasi

Aritmia dapat terjadi akibat berbagai obat atau racun (Tabel 38-1). Aritmia juga dapat disebabkan karena hipoksia, asidosis metabolik, atau ketidakseimbangan elektrolit (misalnya, hiperkalemia, hipokalemia, hipomagneemia, atau hipokalsemia), atau setelah paparan pelarut terklorinasi atau overdosis hidrat kloral. Takikardia ventrikel atipikal (torsades de pointes) sering dikaitkan dengan obat yang memperpanjang interval QT.

Tabel 38–1. Racun atau obat yang umum menyebabkan aritmia¹

Jenis Aritimia	Penyebab Umum
Sinus bradikardi	Beta bloker, CCB, klonidin, digitalis glikosida, Organofosfat
Blok atrioventikular	Beta bloker, CCB, antiaritmia kelas Ia (termasuk quinidine), karbamazepin, klonidin, digitalis glikosida, litium
Sinus takikardi	Agonis beta (contoh Albuterol), amfetamin, antikolinergik, kafein, kokain, pseudoefedrin, trisiklik, dan antidepresan lain

Kompleks QRS lebar	Antiaritmia kelas Ia dan Ic, fenotiazin (contoh thioridazine), kalium (hyperkalemia), propranolol, antidepresan trisiklik, bupropion, lamotrigin, difenhidramin (overdosis berat)
Perpanjangan interval QT dan torsade de pointes	Arsen, antiaritmia kelas Ia dan III, sitalopram, droperidol, litium, metadon, pentamidin, sertraline, sotalol, dan banyak obat lain ²
Denyut ventrikel premature dan ventrikel takikardi	Amfetamin, kokain, efedrin, kafein, hidrokarbon terklorinasi atau fluor, digoksin, aconite (ditemukan pada beberapa sediaan tanaman herbal Cina), fluoride, teofilin, perpanjangan QT dapat mengarah pada takikardi ventrikel atipikal (torsades de pointes)

¹Aritimia dapat terjadi karena hipoksia, asidosis metabolik, atau ketidakseimbangan elektrolit (contohnya hyperkalemia atau hypokalemia, hipokalsemia, hipomagnesemia)

²<http://crediblemeds.org/>

Terapi

Hipoksia atau ketidakseimbangan elektrolit harus dicari dan diobati. Jika aritmia ventrikel menetap, berikan lidokain atau amiodaron dengan dosis antiaritmia biasa.

Catatan: Takikardia kompleks QRS yang luas dalam pengaturan overdosis antidepresan trisiklik (atau diphenhydramine atau obat antiaritmia kelas Ia) harus diobati dengan natrium bikarbonat, 50-100 mEq secara intravena dengan infus bolus. Perhatian: Dalam kasus seperti itu, hindari agen antiaritmia kelas Ia (misalnya, procainamide, disopyramide) dan amiodarone, yang dapat memperburuk aritmia yang disebabkan oleh antidepresan trisiklik. Torsades de pointes yang terkait dengan interval QT yang berkepanjangan dapat merespons magnesium intravena (2 g secara intravena selama 2 menit) atau kecepatan overdrive. Obati aritmia yang diinduksi digitalis dengan antibodi spesifik digoksin.

Untuk takiaritmia yang diinduksi oleh pelarut terklorinasi, hidrat kloral, Freon, atau agen simpatomimetik, gunakan propranolol atau esmolol (lihat dosis yang diberikan di atas pada bagian Hipertensi).

Shakeer SK et al. Chloral hydrate overdose survived after cardiac arrest with excellent response to intravenous β -blocker. *Oman Med J.* 2019 May;34(3):244–8. [PMID: 31110633]

KEJANG

Asesmen dan Komplikasi

Kejang dapat disebabkan oleh banyak racun dan obat-obatan, termasuk amfetamin, antidepresan (terutama antidepresan trisiklik, bupropion, dan venlafaxine), antihistamin (terutama diphenhydramine), antipsikotik, kamper, cannabinoid sintetis dan cathinones, kokain, isoniazid (INH), insektisida terklorinasi. piperazines, tramadol, dan teofilin. Awitan kejang mungkin tertunda hingga 18-24 jam setelah overdosis bupropion yang dilepaskan dalam waktu lama.

Kejang juga dapat disebabkan oleh hipoksia, hipoglikemia, hipokalsemia, hiponatremia, penarikan diri dari alkohol atau sedatif-hipnotik, trauma kepala, infeksi sistem saraf pusat, atau epilepsi idiopatik.

Kejang yang berkepanjangan atau berulang dapat menyebabkan hipoksia, asidosis metabolik, hipertermia, dan rhabdomyolysis.

Tatalaksana

Kejang dapat disebabkan oleh banyak racun dan obat-obatan, termasuk amfetamin, antidepresan (terutama antidepresan trisiklik, bupropion, dan venlafaxine), antihistamin (terutama diphenhydramine), antipsikotik, kamper, cannabinoid sintetis dan cathinones, kokain, isoniazid (INH), insektisida terklorinasi. piperazines, tramadol, dan teofilin. Awitan kejang mungkin tertunda hingga 18-24 jam setelah overdosis bupropion yang dilepaskan dalam waktu lama.

Kejang juga dapat disebabkan oleh hipoksia, hipoglikemia, hipokalsemia, hiponatremia, penarikan diri dari alkohol atau sedatif-hipnotik, trauma kepala, infeksi sistem saraf pusat, atau epilepsi idiopatik.

Kejang yang berkepanjangan atau berulang dapat menyebabkan hipoksia, asidosis metabolik, hipertermia, dan rhabdomyolysis. Berikan lorazepam, 2–3 mg, atau diazepam, 5–10 mg, secara intravena, atau — jika akses intravena tidak segera tersedia — midazolam, 5–10 mg secara intramuskular. Jika kejang berlanjut, berikan fenobarbital, 15-20 mg / kg perlahan secara intravena selama tidak kurang dari 30 menit. (Untuk kejang akibat obat, fenobarbital lebih disukai daripada fenitoin atau

levetiracetam.) Infus propofol juga telah dilaporkan efektif untuk beberapa kejang akibat obat yang resistan.

Kejang karena beberapa obat dan racun mungkin memerlukan antidotum atau terapi spesifik lainnya (seperti yang tercantum dalam Tabel 38-2).

Tabel 38–2. Kejang yang berhubungan dengan toksin atau obat yang membutuhkan pertimbangan khusus¹

Racun atau Obat	Catatan
Metilendioksimetamfetamin (MDMA; “Ekstasi”)	Kejang dapat disebabkan karena hiponatremia atau hipertermia
Isoniazid	Berikan piridoksin
Litium	Dapat mengindikasikan perlunya hemolisis
Organofosfat	Berikan pralidoxime (2-PAM) dan atropine sebagai tambahan pemberian antikonvulsan biasa
Styrcnine	“Kejang” sebenarnya adalah spasme otot yang dimediasi spinal dan biasanya memerlukan obat paralisis neuromuscular dan ventilasi mekanik
Teofilin	Kejang menandakan perlunya hemodialysis
Antidepresan trisiklik	Hipertermia dan kardiotosisitas adalah komplikasi umum dari kejang berulang; lumpuhkan secara dini dengan penghambat

	neuromuscular	untuk
	mengurangi hiperaktivitas otot	

¹Lihat teks untuk dosis

Park HR et al. Endosulfan-induced prolonged super-refractory status epilepticus. *J Epilepsy Res.* 2018 Dec 31;8(2):93–6. [PMID: 30809504]

HIPERTERMIA

Asesmen dan Komplikasi

Hipertermia dapat dikaitkan dengan keracunan oleh amfetamin dan stimulan sintetis lainnya (katinon, piperazin), atropin dan obat antikolinergik lainnya, kokain, salisilat, strychnine, 2,4-dinitrophenol, antidepresan trisiklik, dan berbagai obat lain. Overdosis penghambat reuptake serotonin (misalnya, fluoxetine, paroxetine, sertraline) atau penggunaannya pada pasien yang memakai penghambat MAO dapat menyebabkan agitasi, hiperaktif, mioklonus, dan hipertermia ("sindrom serotonin"). Agen antipsikotik dapat menyebabkan rigiditas dan hipertermia (sindrom maligna neuroleptik [NMS]). (Lihat Bab 25.) Hipertermia maligna adalah kelainan langka yang berhubungan dengan penggunaan agen anestesi umum.

Hipertermia adalah komplikasi yang mengancam jiwa dengan cepat. Hipertermia berat (suhu lebih tinggi dari 40-41°C) dapat dengan cepat menyebabkan kerusakan otak dan kegagalan multiorgan, termasuk rhabdomyolisis, cedera ginjal akut, dan koagulopati (lihat Bab 37).

Tatalaksana

Tangani hipertermia secara agresif dengan melepas pakaian pasien, menyemprot kulit dengan air hangat, dan mengipasi dengan volume tinggi. Sebagai alternatif, pasien dapat ditempatkan di bak air es (tidak hanya mengoleskan es ke permukaan tertentu). Jika pendinginan eksternal tidak cepat efektif, seperti yang ditunjukkan oleh suhu rektal normal dalam 30-40 menit, atau jika ada kekakuan atau hiperaktivitas otot yang signifikan, induksi paralisis neuromuskuler dengan penghambat neuromuskuler nondepolarisasi (misalnya, rocuronium, vecuronium). Setelah berada dalam keadaan paralisis, pasien harus diintubasi dan diberi ventilasi mekanis serta dibius. Saat pasien mengalami paralisis, tidak adanya gerakan kejang otot yang terlihat dapat memberikan kesan

yang salah bahwa aktivitas kejang otak telah berhenti; elektroensefalografi sampling tempat tidur mungkin berguna dalam mengenali kejang nonkonvulsif lanjutan.

Dantrolene (2-5 mg / kg intravena) mungkin efektif untuk hipertermia yang berhubungan dengan kekakuan otot yang tidak merespon penghambat neuromuskuler (yaitu, hipertermia maligna). Bromocriptine, 2,5–7,5 mg per oral setiap hari, telah direkomendasikan untuk sindrom neuroleptik maligna. Cyproheptadine, 4 mg secara oral setiap jam selama tiga atau empat dosis, atau klorpromazin, 25 mg secara intravena atau 50 mg secara intramuskular, telah digunakan untuk mengobati sindrom serotonin.

- Kopec KT et al. Dinitrophenol (DNP) fatality associated with a falsely elevated salicylate level: a case report with verification of laboratory cross reactivity. *J Med Toxicol.* 2018 Dec;14(4):323–6. [PMID: 30051204]
- Tormoehlen LM et al. Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2018;157:663–75. [PMID: 30459031]
- Van Schoor J et al. Dantrolene is not the answer to 2,4-dinitrophenol poisoning: more heated debate. *BMJ Case Rep.* 2018 Dec 19;11(1):e225323. [PMID: 30573533]

ANTIDOTUM DAN TATALAKSANA LAIN

ANTIDOTUM

Berikan antidotum (jika tersedia) jika ada kepastian akan diagnosis secara spesifik (Tabel 38–3). Ketahuilah bahwa beberapa antidotum sendiri mungkin memiliki efek samping yang serius. Indikasi dan dosis untuk antidotum khusus dibahas di bagian masing-masing untuk racun tertentu.

Tabel 38–3. Beberapa agen beracun yang memiliki penawar khusus¹

Agen Toksik	Antidotum Spesifik
Asetaminofen	N-asetilsistein
Antikolinergik (contoh Atropin)	Physostigmine
Antikolinesterase (pestisida organofosfat)	Atropin dan pralidoxime (2-PAM)
Benzodiazepin	Flumazenil (jarang digunakan) ²
Karbon monoksida	Oksigen (hiperbarik, keuntungan tidak diketahui pasti)
Sianida	Natrium nitrit, natrium tiosulfat, hidrosokobalamin
Glukosida digitalis	Antibodi Fab spesifik digoksin

Logam berat (lead, merkuri, besi) dan arsen	Agen chelating spesifik
Isoniazid	Piridoksin (vitamin B6)
Metanol, etilen glikol	Etanol (etil alkohol) atau fomepizole (4-metilpirazol)
Opioid	Nalokson, nalmefene
Bisa ular	Antibisa spesifik
Obat hipoglikemik oral sulfonilurea	Glukosa, octreotide

¹Lihat teks untuk dosis

²Dapat menginduksi kejang pada pasien dengan riwayat penyakit kejang sebelumnya, adiksi benzodiazepin, atau penggunaan antidepresan trisiklik bersamaan atau overdosis lain. Jika kejang terjadi, diazepam dan antikonvulsan benzodiazepin lain tidak akan efektif. Jika digunakan bersama dengan nalokson, durasi kerja flumazenil menjadi pendek (2-3 jam) dan sedasi ulang dapat terjadi, sehingga memerlukan dosis ulangan.

Dzeshka MS et al. Direct oral anticoagulant reversal: how, when and issues faced. *Expert Rev Hematol*. 2017 Nov;10(11):1005–22. [PMID: 28901221]

Schwenk M. Chemical warfare agents. Classes and targets. *Toxicol Lett*. 2018 Sep 1;293:253–63. [PMID: 29197625]

DEKONTAMINASI KULIT

Agen korosif dengan cepat melukai kulit dan mata dan harus segera dihilangkan. Selain itu, banyak racun mudah diserap melalui kulit, dan penyerapan sistemik hanya dapat dicegah dengan tindakan cepat.

Cuci area yang terkena dampak dengan banyak air hangat atau garam, berhati-hatilah untuk membatasi paparan ke penyedia layanan kesehatan. Cuci dengan hati-hati di belakang telinga, di bawah kuku, dan di lipatan kulit. Untuk zat berminyak (misalnya pestisida), basuh kulit setidaknya dua kali dengan sabun biasa dan keramas rambut. Larutan atau pelarut dekontaminasi khusus (misalnya alkohol) jarang diindikasikan dan dalam beberapa kasus dapat meningkatkan absorpsi secara paradoks. Untuk paparan racun perang kimia seperti agen saraf atau vesikan, beberapa otoritas merekomendasikan penggunaan larutan hipoklorit encer (pemutih rumah tangga yang diencerkan 1:10 dengan air), tetapi tidak di mata.

DEKONTAMINASI MATA

Tindakan yang cepat diperlukan untuk mencegah kerusakan serius. Bilas mata dengan air atau garam dalam jumlah banyak. (Jika tersedia, berikan obat bius lokal tetes di mata sebelum memulai irigasi.) Lepaskan lensa kontak jika ada. Angkat konjungtiva tarsal untuk mencari partikel yang tidak larut dan untuk memfasilitasi irigasi.

Lanjutkan irigasi selama 15 menit atau sampai setiap mata telah diairi dengan setidaknya 1 liter larutan. Jika toksin berupa asam atau basa, periksa pH air mata setelah irigasi, dan lanjutkan irigasi sampai pH antara 6 dan 8. Larutan dekontaminasi amfoter (Diphoterine, Prevor) digunakan di beberapa negara untuk menangani cedera alkali pada mata.

Setelah irigasi selesai, lakukan pemeriksaan mata dengan cermat, menggunakan fluorescein dan slit lamp atau lampu kayu untuk mengidentifikasi area cedera kornea. Pasien dengan cedera konjungtiva atau kornea yang serius harus segera dirujuk ke dokter mata.

DEKONTAMINASI GASTROINTESTINAL

Pembersihan racun yang tertelan dialkuakn dengan mencetuskan emesis (muntah) atau dengan melakukan bilas lambung adalah bagian rutin dari perawatan darurat selama beberapa dekade. Namun, studi prospektif acak telah gagal untuk menunjukkan hasil klinis yang lebih baik setelah pengosongan lambung. Untuk konsumsi kecil atau sedang dari sebagian besar zat, ahli toksikologi sering merekomendasikan arang aktif oral saja tanpa

pengosongan lambung sebelumnya; dalam beberapa kasus, ketika interval setelah konsumsi lebih dari 1–2 jam dan konsumsi tidak mengancam nyawa, bahkan arang ditahan (misalnya, jika perkiraan manfaatnya melebihi potensi risiko aspirasi paru dari arang). Pengecualian adalah pada keadaan konsumsi besar senyawa antikolinergik dan salisilat, yang sering menunda pengosongan lambung, dan konsumsi tablet pelepasan berkelanjutan atau salisilat, yang mungkin tetap utuh selama beberapa jam. Dalam kasus ini, dekontaminasi usus tertunda dapat diindikasikan.

Pengosongan lambung umumnya tidak digunakan untuk menelan agen korosif atau distilat minyak bumi, karena cedera esofagus lebih lanjut atau aspirasi paru dapat terjadi. Namun, dalam kasus tertentu, pembuangan toksin mungkin lebih penting daripada kekhawatiran atas kemungkinan komplikasi. Konsultasikan dengan ahli toksikologi medis atau pusat kendali racun regional (1-800-222-1222) untuk mendapatkan saran.

A. Arang Aktif

Arang aktif dapat secara efektif menyerap hampir semua obat dan racun. Zat yang teradsorpsi dengan buruk termasuk zat besi, litium, kalium, natrium, asam mineral, dan alkohol.

1. Indikasi — Arang aktif dapat digunakan untuk adsorpsi cepat obat atau racun di abdomen dan usus. Namun, bukti manfaat dalam studi klinis masih kurang. Pemberian arang, terutama jika dicampur dengan sorbitol, dapat memicu muntah, yang dapat menyebabkan aspirasi paru pada pasien yang mengalami obstruksi.

2. Kontraindikasi — Arang aktif tidak boleh digunakan untuk pasien koma atau kejang kecuali dapat diberikan dengan selang lambung dan jalan napas dilindungi oleh selang endotrakeal yang diborgol. Ini juga merupakan kontraindikasi untuk pasien dengan ileus atau obstruksi usus atau mereka yang telah menelan korosif yang direncanakan akan dilakukan endoskopi.

3. Teknik — Berikan arang aktif, 60–100 g secara oral atau melalui tabung lambung, campur dengan bubur

encer. Dosis berulang dapat diberikan untuk memastikan adsorpsi gastrointestinal atau untuk meningkatkan eliminasi beberapa obat.

B. Irigasi Seluruh Usus

Irigasi usus besar menggunakan larutan polietilen glikolelektrolit seimbang dalam volume besar untuk membersihkan seluruh saluran usus secara mekanis. Karena komposisi larutan irigasi, tidak ada keuntungan atau kerugian yang signifikan dari cairan atau elektrolit sistemik.

1. Indikasi — Irigasi seluruh usus sangat efektif untuk menelan zat besi secara masif di mana tablet utuh terlihat pada radiografi abdomen. Ini juga telah digunakan untuk menelan lithium, pelepasan berkelanjutan dan tablet berlapis enterik, dan paket berisi obat yang tertelan.

2. Kontraindikasi — Jangan gunakan pada pasien dengan dugaan obstruksi usus. Gunakan dengan hati-hati pada pasien yang mengalami depresi refleks pelindung jalan napas.

3. Teknik — Berikan larutan polietilen glikol-elektrolit yang seimbang (CoLyte, GoLYTELY) ke dalam lambung melalui selang lambung dengan kecepatan 1–2 L/jam sampai limbah rektal bersih. Ini mungkin memakan waktu beberapa jam. Paling efektif bila pasien dapat duduk di toilet untuk mengeluarkan isi usus.

C. Peningkatan Eleminasi Obat

1. Manipulasi saluran kemih — Diuresis paksa berbahaya untuk dilakukan; risiko komplikasi (kelebihan cairan, ketidakseimbangan elektrolit) biasanya melebihi manfaatnya. Beberapa obat (misalnya salisilat, fenobarbital) lebih cepat diekskresikan dengan urin basa. Untuk membuat urin menjadi basa, tambahkan 100 mEq (dua ampul) natrium bikarbonat ke 1 L dari 5% dekstrosa dalam 0,225% saline ($\frac{1}{4}$ normal saline), dan infus larutan ini secara intravena dengan kecepatan sekitar 150-200 mL / jam. Pengasaman (kadang-kadang dilakukan untuk toksisitas amfetamin, phencyclidine) tidak terlalu efektif dan dikontraindikasikan jika terdapat rhabdomyolysis atau mioglobinuria.

2. Hemodialisis - Indikasi untuk dialisis adalah sebagai berikut: (1) diketahui atau diduga jumlah obat yang dapat didialisis berpotensi mematikan atau diketahui (Tabel 38–4); (2) keracunan dengan koma yang dalam, apnea, hipotensi parah, gangguan cairan dan elektrolit atau asam basa, atau perubahan suhu tubuh yang ekstrim yang tidak dapat diperbaiki dengan tindakan konvensional; atau (3) keracunan pada pasien dengan penyakit ginjal, jantung, paru, atau hati yang parah yang tidak dapat menghilangkan toksin dengan mekanisme yang biasa.

Tabel 38–4. Anjuran hemodialisis pada keracunan.

Racun	Indikasi Umum¹
Karbamazepin	Kejang, kardi toksisitas berat; kadar serum >60 mg/L
Etilen glikol	Asidosis, kadar serum >50 mg/dL
Litium	Gejala berat; kadar >4-5 mEq/L, terutama jika ada kerusakan ginjal CatatanL dialysis memiliki nilai yang tidak pasti; konsultasikan dengan toksikologis medis
Metanol	Asidosis, kadar serum >50 mg/dL

Fenobarbital	Hipotensi refrakter, asidosis meski dengan terapi suportif maksimal
Salisilat	Asidosis berat, gejala SSP, kadar serum >100 mg/dL (overdosis akut) atau >60 mg/dL (intoksikasi kronis)
Teofilin	Kadar serum >90-100 mg/L (akut) atau kejang dan kadar serum >40-60 mg/L (kronis)
Asam valproat	Kadar serum >900-1000 mg/L atau koma dalam, asidosis berat

¹Lihat teks untuk diskusi lebih lanjut mengenai indikasi

Terapi penggantian ginjal kontinyu (termasuk hemodiafiltrasi vena terus menerus dan teknik serupa) tidak memiliki manfaat yang pasti untuk menghilangkan sebagian besar racun tetapi memiliki keuntungan untuk menghilangkan toksin secara bertahap dan mengoreksi asidosis yang menyertainya. Penggunaannya telah dilaporkan dalam pengelolaan berbagai keracunan, termasuk keracunan litium.

3. Arang dosis berulang — Pemberian dosis berulang dari arang aktif, 20-30 g secara oral atau melalui tabung lambung setiap 3-4 jam, dapat mempercepat

penghapusan beberapa obat (misalnya, fenitoin, karbamazepin, dapson) dengan menyerap obat yang dikeluarkan ke dalam usus lumen ("dialisis usus"). Namun, studi klinis telah gagal untuk membuktikan hasil yang lebih baik dengan menggunakan arang dosis berulang. Sorbitol atau katarsis lainnya tidak boleh digunakan dengan setiap dosis, atau volume feses yang besar dapat menyebabkan dehidrasi atau hipernatremia.

Campion GH et al. Extracorporeal treatments in poisonings from four nontraditionally dialysed toxins (acetaminophen, digoxin, opioids and tricyclic antidepressants): a combined single-centre and national study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019 Mar;124(3):341–7. [PMID: 30248244]

Ghannoum M et al. Use of extracorporeal treatments in the management of poisonings. *Kidney Int*. 2018 Oct;94(4):682–8. [PMID: 29958694]

Zellner T et al. The use of activated charcoal to treat intoxications. *Dtsch Arztebl Int*. 2019 May 3;116(18):311–7. [PMID: 31219028]

DIAGNOSIS KERACUNAN

Identitas zat atau zat yang tertelan biasanya diketahui, tetapi kadang-kadang pasien koma ditemukan dengan wadah yang tidak berlabel atau pasien tidak dapat atau

tidak mau memberikan riwayat yang koheren. Dengan melakukan pemeriksaan fisik terarah dan memesan tes laboratorium klinis umum, dokter sering dapat membuat diagnosis tentatif yang memungkinkan intervensi empiris atau mungkin menyarankan tes toksikologi tertentu.

Pemeriksaan fisik

Variabel diagnostik penting dalam pemeriksaan fisik antara lain tekanan darah, denyut nadi, suhu, ukuran pupil, berkeringat, tonus otot, tingkat kesadaran, dan ada tidaknya aktivitas peristaltik. Keracunan mungkin muncul dengan satu atau lebih dari sindrom umum berikut.

A. Sindrom Simpatomimetik

Tekanan darah dan denyut nadi meningkat, meskipun dapat terjadi bradikardia refleks hipertensi berat. Suhu udara sering meningkat, pupil membesar, dan kulit berkeringat, meskipun selaput lendir kering. Pasien biasanya gelisah, cemas, atau terus terang psikotik.

Contoh: Amfetamin, kokain, efedrin, pseudoefedrin, katinon sintetis, dan kanabinoid.

B. Sindrom Simpatolitik

Tekanan darah dan denyut nadi menurun dan suhu tubuh rendah. Muridnya kecil atau bahkan tepat. Pasien biasanya tumpul atau koma.

Contoh: Barbiturat, benzodiazepin dan hipnotik sedatif lainnya, gamma-hidroksibutirat (GHB), klonidin dan antihipertensi terkait, etanol, opioid.

C. Sindrom Kolinergik

Stimulasi reseptor muskarinik menyebabkan bradikardia, miosis (pupil terbatas), berkeringat, dan hiperperistaltik serta bronkorea, mengi, air liur berlebihan, dan inkontinensia urin. Stimulasi reseptor nikotinik dapat menyebabkan hipertensi dan takikardia awal serta fasikulasi dan kelemahan otot. Pasien biasanya gelisah dan cemas.

Contoh: Karbamat, nikotin, organofosfat (termasuk agen saraf), physostigmine.

D. Sindrom Antikolinergik

Takikardia dengan hipertensi ringan sering terjadi, dan suhu tubuh sering meningkat. Pupil melebar lebar. Kulit

memerah, panas, dan kering. Peristaltik menurun, dan retensi urin sering terjadi. Pasien mungkin mengalami gerakan tersentak mioklonik atau koreoatetoid. Delirium yang gelisah sering terlihat, dan hipertermia parah dapat terjadi.

Contoh: Atropin, skopolamin, antikolinergik alami dan farmasi lainnya, antihistamin, antidepresan trisiklik.

Tes laboratorium

Tes laboratorium klinis berikut ini direkomendasikan untuk menskrining pasien overdosis: osmolalitas serum yang diukur dan celah osmol yang dihitung, elektrolit dan celah anion, glukosa, kreatinin, nitrogen urea darah (BUN), kreatin kinase (CK), urinalisis (misalnya, kristal oksalat dengan keracunan etilen glikol, mioglobinuria dengan rhabdomyolysis), dan elektrokardiografi. Kadar asetaminofen dan etanol serum kuantitatif harus ditentukan pada semua pasien dengan overdosis obat.

A. Osmol Gap

Osmol gap (Tabel 38-5) meningkat dengan adanya sejumlah besar zat dengan berat molekul rendah, paling umum adalah etanol. Racun umum lainnya yang terkait dengan peningkatan celah osmol adalah aseton, etilen glikol, alkohol isopropil, metanol, dan propilen glikol. Catatan: Ketoasidosis alkoholik berat dan ketoasidosis diabetik juga dapat menyebabkan peningkatan celah osmol akibat produksi keton dan zat dengan berat molekul rendah lainnya.

Tabel 38–5. Penggunaan Osmol Gap dalam toksikologi.

Osmol gap (Delta osm) ditentukan dengan mengurangkan osmolalitas serum yang dihitung dari osmolalitas serum yang diukur.

$$\text{Calculated osmolality (osm)} = 2[\text{Na}^+ (\text{mEq/L})] + \frac{\text{Glucose (mg/dL)}}{18} + \frac{\text{BUN (mg/dL)}}{2.8}$$

Delta osm = Osmolalitas terukur - Osmolalitas terhitung = 0 ± 10

Osmolalitas serum dapat ditingkatkan dengan kontribusi zat eksogen seperti alkohol dan zat dengan berat molekul rendah lainnya. Karena zat ini tidak termasuk dalam osmolalitas yang dihitung, akan ada celah yang sebanding dengan konsentrasi serumnya. Hubungi ahli toksikologi

medis atau pusat kendali racun untuk bantuan dalam menghitung dan menafsirkan celah osmol.

Diadaptasi, dengan izin, dari Stone CK, Humphries RL (editor): *Diagnosis & Perawatan Darurat Saat Ini*, edisi ke-5. McGraw-Hill, 2004.

B. Anion Gap

Asidosis metabolik yang berhubungan dengan anion gap yang tinggi biasanya disebabkan oleh akumulasi asam laktat atau asam lain (lihat Bab 21). Penyebab umum peningkatan celah anion pada keracunan termasuk karbon monoksida, sianida, etilen glikol, propilen glikol, besi obat, INH, metanol, metformin, ibuprofen, dan salisilat. Overdosis asetaminofen masif dapat menyebabkan asidosis metabolik anion gap onset dini.

Osmol gap juga harus diperiksa; gabungan peningkatan anion dan osmol gap menunjukkan keracunan oleh metanol atau etilen glikol, meskipun hal ini juga dapat terjadi pada pasien dengan ketoasidosis diabetik dan ketoasidosis alkoholik.

C. Pemeriksaan Laboratorium Toksikologi

Pemeriksaan toksikologi yang komprehensif tidak banyak berguna dalam perawatan awal pasien keracunan karena hasil biasanya tidak kembali pada waktunya untuk mempengaruhi manajemen klinis. Tingkat kuantitatif obat tertentu mungkin sangat membantu (Tabel 38-6), namun, terutama jika penawar atau intervensi tertentu (misalnya, dialisis) akan diindikasikan berdasarkan hasil.

Tabel 38–6. Tingkat kuantitatif spesifik dan intervensi terapeutik potensial ¹

Obata tau Racun	Tatalaksana
Asetaminofen	Antidotum spesifik (N-asetilsistein) tergantung kadar serum
Karbon monoksida	Kadar karboksihemoglobin yang tinggi mengindikasikan perlunya oksigen 100%, pertimbangkan oksigen hiperbarik
Karbamazepin	Kadar yang tinggi mengindikasikan perlunya hemodialysis
Digoksin	Dengan dasar kadar digoksin pada serum dan tingkat keparahan gejala klinis, tatalaksana dengan fragmen antibody Fab (contoh DigiFab)
Etanol	Kadar rendah dalam serum menandakan penyebab koma non alkoholik (seperti trauma, obat lain, alkohol lain); serum etanol juga dapat berguna dalam

	memantau terapi etanol untuk keracunan methanol atau etilen glikol
Besi	Kadar dapat mengindikasikan keperluan pemberian kelasi dengan deferoksamin
Litium	Kadar serum dapat mengarahkan pengambilan keputusan untuk hemodialysis
Metanol, etilen glikol	Asidosis, kadar yang tinggi menunjukkan perlunya hemodialysis, terapi dengan etanol atau fomepizole
Methemoglobin	Methemoglobinemia dapat diterapi dengan metilen blue IV
Salisilat	Kadar tinggi menandakan perlunya hemodialysis, diuresis alkalin
Teofilin	Hemodialisis segera atau hemoperfusi dapat dilakukan berdasarkan kadar serum
Asam valproat	Peningkatan kadar dapat mengindikasikan perlunya mempertimbangkan hemodialysis atau terapi L-carnitine atau keduanya

¹Beberapa obat atau racun dapat memiliki tingkat toksisitas yang hebat dan ireversibel dan manajemen spesifik harus dilakukan diluar terapi suportif rutin. Untuk agen-agen ini, pemeriksaan laboratorium dapat memberikan kadar serum dan bukti lain yang diperlukan untuk pemberian antidotum spesifik atau perencanaan untuk hemodialysis

Banyak rumah sakit dapat melakukan skrining urin secara cepat namun terbatas untuk "penyalahgunaan obat" (biasanya skrining ini hanya mencakup opiat, amfetamin, dan kokain, dan beberapa menambahkan benzodiazepin,

barbiturat, metadon, oksikodon, phencyclidine, dan tetrahydrocannabinol [marijuana]). Ada banyak hasil positif palsu dan negatif palsu. Misalnya, opioid sintetik, seperti fentanil, oksikodon, dan metadon, seringkali tidak terdeteksi oleh immunoassay opiat rutin.

Pencitraan Abdomen

Pemeriksaan X ray (atau CT scan) abdomen dapat menunjukkan tablet besi radiopak, kondom berisi obat, atau bahan beracun lainnya. Studi menunjukkan bahwa beberapa tablet dapat diprediksi terlihat (misalnya, sulfat besi, natrium klorida, kalsium karbonat, dan kalium klorida). Jadi, radiograf hanya berguna jika abnormal.

Kapan Merujuk

Konsultasi dengan pusat kendali racun regional (1-800-222-1222) atau ahli toksikologi medis dianjurkan bila diagnosis tidak pasti; ada pertanyaan tentang tes laboratorium apa yang harus dipesan; ketika dialisis dipertimbangkan untuk menghilangkan obat atau racun; atau bila nasehat diperlukan mengenai indikasi, dosis, dan efek samping penawar racun.

Kapan Harus Dirawat

- Pasien yang memiliki gejala dan tanda keracunan yang diperkirakan tidak akan hilang dalam waktu observasi 6-8 jam.
- Penyerapan obat yang tertunda mungkin diperkirakan menyebabkan timbulnya gejala serius di kemudian hari (misalnya, setelah menelan produk lepas-lambat).
- Diperlukan pemberian antidot secara terus-menerus (misalnya, N-asetilsistein untuk overdosis asetaminofen).
- Evaluasi layanan psikiatri atau sosial diperlukan untuk upaya bunuh diri atau dugaan penyalahgunaan narkoba.

Malek N et al. Common toxidromes in movement disorder neurology. *Postgrad Med J.* 2017 Jun;93(1100):326–32. [PMID: 28546460]

Nelson LS, Hoffman RS (editors). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 11th ed. McGraw-Hill, 2019. Olson KR (editor). *Poisoning & Drug Overdose*, 7th ed. McGraw-Hill, 2018. Rasimas JJ et al. Assessment and management of toxidromes in the

critical care unit. Crit Care Clin. 2017 Jul;33(3):521–41. [PMID: 28601133]

KERACUNAN TERTENTU

ASETAMINOFEN

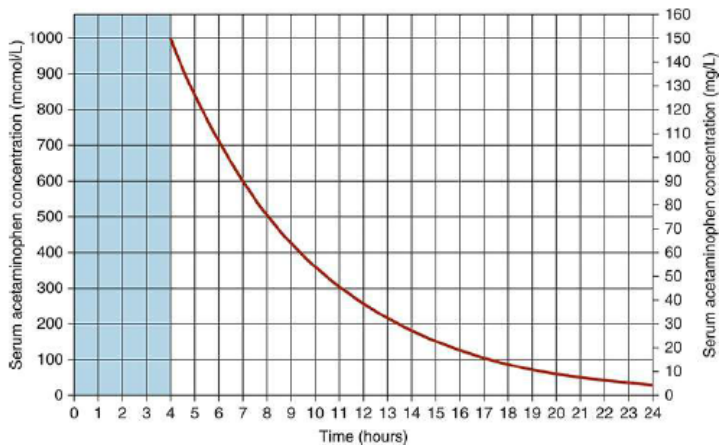
Acetaminophen (parasetamol di Inggris, Eropa) adalah analgesik yang umum ditemukan di banyak produk yang diresepkan dan tidak. Setelah absorpsi, senyawa ini dimetabolisme terutama dengan glukuronidasi dan sulfasi, dengan sebagian kecil dimetabolisme melalui sistem oksidase fungsi campuran P450 (2E1) menjadi zat antara reaktif yang sangat toksik. Bahan perantara beracun ini biasanya didetoksifikasi oleh glutathione seluler. Dengan overdosis asetaminofen akut (lebih dari 150-200 mg / kg, atau 8-10 g pada orang dewasa rata-rata), glutathione hepatoseluler habis dan zat antara reaktif menyerang protein sel lain, menyebabkan nekrosis. Pasien dengan aktivitas P450 2E1 yang ditingkatkan, seperti mereka yang secara kronis menyalahgunakan alkohol dan pasien yang memakai INH, berada pada peningkatan risiko untuk

mengembangkan hepatotoksisitas. Toksisitas hati juga dapat terjadi setelah penggunaan asetaminofen secara berlebihan — misalnya, akibat mengonsumsi dua atau tiga produk yang mengandung asetaminofen secara bersamaan atau melebihi dosis maksimum yang disarankan, yaitu 4 g / hari selama beberapa hari. Jumlah asetaminofen dalam produk kombinasi resep oral AS (misalnya, hidrokodeon / asetaminofen) dibatasi oleh FDA tidak lebih dari 325 mg per tablet.

Temuan Klinis

Segera setelah konsumsi, pasien mungkin mengalami mual atau muntah, tetapi biasanya tidak ada tanda-tanda toksisitas lain sampai 24-48 jam setelah konsumsi, ketika kadar aminotransferase hati mulai meningkat. Dengan keracunan yang parah, nekrosis hati fulminan dapat terjadi, mengakibatkan ikterus, ensefalopati hati, cedera ginjal akut, dan kematian. Jarang, konsumsi masif (misalnya, kadar serum lebih besar dari 500-1000 mg / L [33-66 mmol / L]) dapat menyebabkan onset awal koma akut, kejang, hipotensi, dan asidosis metabolik yang tidak terkait dengan cedera hati.

Diagnosis setelah overdosis akut didasarkan pada pengukuran kadar asetaminofen serum. Plot level serum dibandingkan waktu sejak konsumsi pada acetaminophen nomogram yang ditunjukkan pada Gambar 38-1. Penelanan produk lepas lambat atau ingesti bersamaan dengan agen antikolinergik, salisilat, atau obat opioid dapat menyebabkan penundaan peningkatan kadar serum, yang dapat menyulitkan interpretasi nomogram. Nomogram juga tidak berguna pada overdosis yang kronis.



Gambar 38-1. Nomogram untuk prediksi hepatotoksitas asetaminofen setelah overdosis akut. Pasien dengan kadar serum di atas garis setelah overdosis akut harus menerima pengobatan antidotal. (Diadaptasi,

dengan izin, dari Daly FF dkk. Pedoman pengelolaan keracunan parasetamol di Australia dan Selandia Baru — penjelasan dan elaborasi. Pernyataan konsensus dari ahli toksikologi klinis yang berkonsultasi dengan Pusat Informasi Racun Australasia. Med J Austr. 2008; 188 : 296. © Hak Cipta 2008 The Medical Journal of Australia. Dengan izin dari John Wiley & Sons.)

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Suportif

Berikan arang aktif jika dapat diberikan dalam 1-2 jam setelah konsumsi. Meskipun arang dapat mengganggu absorpsi sediaan oral dari antidot asetilsistein, hal ini tidak dianggap signifikan secara klinis.

B. Tindakan Khusus

Jika kadar asetaminofen serum atau plasma turun di atas garis pada nomogram (Gambar 38-1), pengobatan dengan N-acetylcysteine diindikasikan; itu bisa diberikan secara oral atau intravena. Pengobatan oral dimulai dengan dosis muatan Nacetylcysteine, 140 mg / kg, diikuti oleh 70 mg / kg setiap 4 jam. Encerkan larutan menjadi sekitar 5% dengan air, jus, atau soda. Jika muntah mengganggu pemberian N-asetilsistein oral, pertimbangkan untuk

memberikan penawar secara intravena. Protokol N-asetilsistein oral konvensional di Amerika Serikat memerlukan 72 jam pengobatan. Namun, rejimen lain telah menunjukkan keberhasilan yang setara dengan 20-48 jam pengobatan.

Regimen intravena asetilsistein (Acetadote) selama 21 jam yang disetujui FDA meminta dosis pemuatan 150 mg / kg yang diberikan secara intravena selama 60 menit, diikuti dengan infus 4 jam 50 mg / kg, dan infus selama 16 jam. 100 mg / kg. (Jika Acetadote tidak tersedia, formulasi oral konvensional juga dapat diberikan secara intravena menggunakan filter mikropori dan kecepatan infus yang lambat. Hubungi pusat kendali racun regional atau ahli toksikologi medis untuk bantuan.)

Pengobatan dengan N-acetylcysteine paling efektif jika dimulai dalam 8-10 jam setelah konsumsi. Hemodialisis jarang diindikasikan, tetapi mungkin diperlukan pada beberapa pasien dengan overdosis masif.

Chiew AL et al. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Feb 23;2:CD003328. [PMID: 29473717]

- Lucyk S. Calculated decisions: acetaminophen overdose and N-acetylcysteine (NAC) dosing. *Emerg Med Pract.* 2018 Apr 1;20(4 Suppl):S3–5. [PMID: 29617550]
- Wong A et al. Risk prediction of hepatotoxicity in paracetamol poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2017 Sep;55(8):879–92. [PMID: 28447858]
- Woodhead K et al. BET 1: In paracetamol overdose, is oral N-acetylcysteine as effective as intravenous N-acetylcysteine? *Emerg Med J.* 2018 Oct;35(10):643–5. [PMID: 30249712]

ASAM, ZAT KOROSIF

Asam mineral yang kuat terutama memberikan efek korosif lokal pada kulit dan selaput lendir. Gejala berupa nyeri hebat di tenggorokan dan saluran pencernaan bagian atas; muntahan berdarah; kesulitan menelan, bernapas, dan berbicara; perubahan warna dan kerusakan kulit dan selaput lendir di dalam dan sekitar mulut; dan shock. Asidosis metabolik sistemik yang parah dapat terjadi baik sebagai akibat dari cedera sel dan dari penyerapan asam secara sistemik.

Kerusakan jaringan destruktif dalam yang parah dapat terjadi setelah terpapar asam fluorida karena ion fluorida yang menembus dan sangat beracun.

Hipokalsemia sistemik dan hiperkalemia juga dapat terjadi setelah penyerapan fluorida, bahkan setelah paparan kulit.

Menghirup asam, asap, atau gas yang mudah menguap seperti klorin, fluor, brom, atau yodium menyebabkan iritasi parah pada tenggorokan dan laring dan dapat menyebabkan obstruksi saluran napas bagian atas dan edema paru nonkardiogenik.

Tatalaksana

A. Tertelan

Encerkan segera dengan memberikan segelas (4–8 oz) air untuk diminum. Jangan berikan bikarbonat atau bahan penetral lainnya, dan jangan dimuntahkan. Beberapa ahli merekomendasikan penempatan yang hati-hati dari tabung lambung fleksibel kecil dan pengangkatan isi abdomen diikuti dengan lavage, terutama jika korosif adalah cairan atau memiliki toksisitas sistemik yang penting.

Pada pasien yang bergejala, lakukan esofagoskopi fleksibel untuk menentukan keberadaan dan luasnya cedera. CT scan atau foto polos dada dan abdomen juga

dapat menunjukkan luasnya cedera. Perforasi, peritonitis, dan perdarahan mayor adalah indikasi untuk pembedahan.

B. Kontak Kulit

Banjir dengan air selama 15 menit. Jangan gunakan penawar kimiawi; panas dari reaksi dapat menyebabkan cedera tambahan.

Untuk luka bakar asam fluorida, rendam area yang terkena dalam larutan benzalkonium klorida atau oleskan gel kalsium glukonat 2,5% (dibuat dengan menambahkan 3,5 g kalsium glukonat ke 5 ons pelumas bedah yang larut dalam air, misalnya K-Y Jelly); kemudian atur konsultasi segera dengan ahli bedah plastik atau spesialis lainnya. Pengikatan ion fluorida dapat dilakukan dengan menginjeksikan 0,5 mL kalsium glukonat 5% per sentimeter persegi di bawah area yang terbakar. (Perhatian: Jangan gunakan kalsium klorida.) Penggunaan teknik blok Bier atau infus kalsium intra-arteri kadang-kadang diperlukan untuk luka bakar yang luas atau yang melibatkan bantalan kuku; berkonsultasi dengan ahli bedah tangan atau pusat kendali racun (1-800-222-1222).

C. Kontak Mata

Anestesi konjungtiva dan permukaan kornea dengan obat tetes anestesi lokal topikal (misalnya proparacaine). Banjir dengan air selama 15 menit, tahan kelopak mata agar tetap terbuka. Periksa pH dengan kertas uji pH 6,0–8,0, dan ulangi irigasi, menggunakan saline 0,9%, sampai pH mendekati 7,0. Periksa kerusakan kornea dengan pemeriksaan fluorescein dan slitlamp; berkonsultasi dengan dokter mata tentang pengobatan lebih lanjut.

D. Inhalasi

Jauhkan dari paparan lebih lanjut asap atau gas. Periksa kulit dan pakaian. Amati dan obati pneumonitis kimia atau edema paru.

Bird JH et al. Controversies in the management of caustic ingestion injury: an evidence-based review. *Clin Otolaryngol.* 2017 Jun;42(3):701–8. [PMID: 28032947]

Cowan T et al. Acute esophageal injury and strictures following corrosive ingestions in a 27-year cohort. *Am J Emerg Med.* 2017 Mar;35(3):488–92. [PMID: 27955797]

Han HH et al. Importance of initial management and surgical treatment after hydrofluoric acid burn of the

- finger. *Burns*. 2017 Feb;43(1):e1–6. [PMID: 27650188]
- Methasate A et al. Role of endoscopy in caustic injury of the esophagus. *World J Gastrointest Endosc*. 2018 Oct 16;10(10):274–82. [PMID: 30364838]
- Pu Q et al. Extracorporeal membrane oxygenation combined with continuous renal replacement therapy in cutaneous burn and inhalation injury caused by hydrofluoric acid and nitric acid. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(48):e8972. [PMID: 29310404]

ALKALI

Alkali yang kuat adalah bahan umum dari beberapa senyawa pembersih rumah tangga dan dapat dicurigai dari tekstur "sabun" mereka. Zat dengan alkalinitas di atas pH 12,0 bersifat sangat korosif. Baterai disk (atau "tombol") juga merupakan sumber. Alkali menyebabkan nekrosis liquefaktif, yang sangat meresap. Gejala berupa nyeri terbakar di saluran pencernaan bagian atas, mual, muntah, dan kesulitan menelan dan bernapas. Pemeriksaan menunjukkan kerusakan dan edema pada kulit yang terkena dan selaput lendir serta muntahan dan feses berdarah. Radiografi dapat mengungkapkan bukti

perforasi atau keberadaan baterai cakram radiopak di esofagus atau saluran gastrointestinal bagian bawah.

Tatalaksana

A. Tertelan

Encerkan segera dengan segelas air. Jangan menyebabkan emesis. Beberapa ahli gastroenterologi merekomendasikan penempatan yang hati-hati dari tabung lambung fleksibel kecil dan pengangkatan isi lambung diikuti dengan lavage lambung setelah menelan zat kaustik cair, untuk menghilangkan bahan sisa. Namun, yang lain berpendapat bahwa lewatnya tabung lambung merupakan kontraindikasi karena risiko perforasi atau paparan kembali esofagus ke bahan korosif dari muntah di sekitar tabung.

Endoskopi segera direkomendasikan pada pasien bergejala untuk mengevaluasi tingkat kerusakan; Pemindaian CT juga dapat membantu dalam penilaian. Jika radiograf menunjukkan baterai disk yang tertelan bersarang di kerongkongan, pelepasan endoskopi segera wajib dilakukan.

Penggunaan kortikosteroid untuk mencegah pembentukan striktur tidak terbukti bermanfaat dan pasti dikontraindikasikan jika ada bukti perforasi esofagus.

B. Kontak Kulit

Cuci dengan air mengalir hingga kulit tidak lagi terasa bersabun. Meredakan nyeri dan mengobati syok.

C. Kontak Mata

Anestesi permukaan konjungtiva dan kornea dengan anestesi topikal (misalnya proparacaine). Mengairi dengan air atau garam terus menerus selama 20–30 menit, dengan menahan tutupnya tetap terbuka. Larutan amfoter mungkin lebih efektif daripada air atau garam dan beberapa tersedia di Eropa (Diphoterine, Prevor). Periksa pH dengan kertas uji pH dan ulangi irigasi selama 30 menit lagi sampai pH mendekati 7,0. Periksa kerusakan kornea dengan pemeriksaan fluorescein dan slit-lamp; konsultasikan ke dokter mata untuk perawatan lebih lanjut.

- Bizrah M et al. An update on chemical eye burns. *Eye* (Lond). 2019 Sep;33(9):1362–77. [PMID: 31086244]
- Dohlman CH et al. Chemical burns of the eye: the role of retinal injury and new therapeutic possibilities. *Cornea*. 2018 Feb;37(2):248–51. [PMID: 29135604]
- Zhang X et al. Tractional Descemet's membrane detachment after ocular alkali burns: case reports and review of literature. *BMC Ophthalmol*. 2018 Sep 24;18(1):256. [PMID: 30249214]

AMFETAMIN DAN KOKAIN

Amfetamin dan kokain banyak disalahgunakan karena sifat euforigenik dan stimulannya. Kedua obat tersebut dapat dihisap, dihirup, dicerna, atau disuntikkan. Amfetamin dan kokain menghasilkan stimulasi sistem saraf pusat dan peningkatan aktivitas simpatis sentral dan perifer secara umum. Dosis toksik setiap obat sangat bervariasi dan tergantung pada cara pemberian dan toleransi individu. Efek timbul paling cepat setelah injeksi intravena atau merokok. Turunan amfetamin dan obat-obatan terkait termasuk metamfetamin ("sabu", "engkol"), MDMA ("Ekstasi"), efedrin ("ekstasi herbal"), dan metkathin ("kucing" atau "khat"). Turunan Methcathinone dan bahan kimia sintetis terkait seperti

methylenedioxypropylamphetamine (MDPV) telah menjadi obat penyalahgunaan yang populer dan sering dijual sebagai “garam mandi”. Reaksi mirip amfetamin juga telah dilaporkan setelah penggunaan cannabinoid sintetis (misalnya, "Spice" dan "K2"). Obat tanpa resep dan suplemen nutrisi mungkin mengandung stimulan atau obat simpatomimetik seperti efedrin, yohimbine, atau kafein (lihat juga bagian Teofilin & Kafein).

Temuan Klinis

Gejala yang muncul mungkin termasuk kecemasan, gemetar, takikardia, hipertensi, diaforesis, pupil membesar, agitasi, hiperaktif otot, dan psikosis. Hiperaktif otot dapat menyebabkan asidosis metabolik dan rhabdomyolysis. Pada keracunan parah, kejang dan hipertermia dapat terjadi. Hipertensi berkelanjutan atau berat dapat menyebabkan perdarahan intrakranial, diseksi aorta, atau infark miokard; penggunaan kronis dapat menyebabkan kardiomiopati. Kolitis iskemik telah dilaporkan. Hiponatremia telah dilaporkan setelah penggunaan MDMA; mekanismenya tidak diketahui tetapi mungkin melibatkan asupan air yang berlebihan,

sindrom hormon antidiuretik yang tidak tepat (SIADH), atau keduanya.

Diagnosis didukung dengan ditemukannya amfetamin atau metabolit kokain benzoylecgonine dalam urin. Perhatikan bahwa banyak obat dapat memberikan hasil positif palsu pada immunoassay untuk amfetamin, dan kebanyakan stimulan sintetis tidak bereaksi dengan immunoassay, memberikan hasil negatif palsu.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Pertahankan patensi jalan napas dan berikan bantuan ventilasi, jika perlu. Obati kejang seperti yang dijelaskan di awal bab ini. Turunkan suhu tubuh secara cepat pada pasien yang mengalami hipertermik (suhu lebih tinggi dari 39–40 ° C). Berikan cairan infus untuk mencegah cedera ginjal mioglobinurik pada pasien yang mengalami rhabdomyolysis.

B. Perawatan Khusus

Tangani agitasi, psikosis, atau kejang dengan benzodiazepin seperti diazepam, 5–10 mg, atau

lorazepam, 2-3 mg intravena. Tambahkan fenobarbital 15 mg / kg secara intravena untuk kejang persisten. Obati hipertensi dengan obat vasodilator seperti phentolamine (1-5 mg intravena) atau nitroprusside, atau kombinasi alfa dan beta-adrenergik blocker seperti labetalol (10-20 mg intravena). Jangan berikan beta-blocker murni seperti propranolol saja, karena ini dapat menyebabkan memburuknya hipertensi secara paradoks sebagai akibat dari efek alfaadrenergik yang tidak dilawan.

Obati takikardia atau takaritmia dengan beta-blocker kerja pendek seperti esmolol (25–100 mcg / kg / menit dengan infus intravena). Obati hipertermia seperti dijelaskan di atas. Obati hiponatremia seperti yang dijelaskan di Bab 21.

Rahimi M et al. Predictive factors of mortality in acute amphetamine type stimulants poisoning; a review of 226 cases. *Emerg (Tehran)*. 2018;6(1):e1. [PMID: 29503826]

Richards JR et al. Methamphetamine use and heart failure: prevalence, risk factors, and predictors. *Am J Emerg Med*. 2018 Aug;36(8):1423–8. [PMID: 29307766]

Stockings E et al. Mortality among people with regular or problematic use of amphetamines: a systematic

- review and meta-analysis. *Addiction*. 2019 Oct;114(10):1738–50. [PMID: 31180607]
- White CM. The pharmacologic and clinical effects of illicit synthetic cannabinoids. *J Clin Pharmacol*. 2017 Mar;57(3):297–304. [PMID: 27610597]
- Williams MV. Cannabinoids: emerging evidence in use and abuse. *Emerg Med Pract*. 2018 Aug;20(8):1–20. [PMID: 30020736]

ANTIKOAGULAN

Warfarin dan senyawa terkait (termasuk bahan dari banyak rodentisida komersial, yang disebut superwarfarin seperti brodifacoum, difenacoum, dan senyawa terkait) menghambat sistem pembekuan normal dengan memblokir sintesis hati faktor pembekuan yang bergantung pada vitamin K. Setelah menelan "superwarfarin", penghambatan sintesis faktor pembekuan dapat bertahan selama beberapa minggu atau bahkan berbulan-bulan setelah dosis tunggal. Antikoagulan oral yang lebih baru termasuk penghambat trombin langsung dabigatran dan penghambat faktor Xa apixiban, betrixaban, edoxaban, dan rivaroxaban. Beberapa di antaranya, terutama dabigatran, sebagian

besar dihilangkan oleh ginjal dan dapat terakumulasi pada pasien dengan disfungsi ginjal.

Antikoagulasi yang berlebihan dapat menyebabkan hemoptisis, hematuria, feses berdarah, perdarahan organ dalam, memar yang meluas, dan perdarahan ke dalam ruang sendi.

Pengobatan

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Hentikan obat pada tanda pertama perdarahan berat, dan tentukan waktu protrombin (rasio normalisasi internasional, INR). Waktu protrombin meningkat dalam 12-24 jam (puncak 36-48 jam) setelah overdosis warfarin atau "superwarfarins." Catatan: Antikoagulan oral yang lebih baru (dabigatran, apixiban, betrixaban, edoxaban, dan rivaroxaban) tidak dapat diprediksi mengubah waktu protrombin; namun, INR normal menunjukkan tidak ada toksisitas yang signifikan.

Jika pasien mengalami overdosis akut, berikan arang aktif.

B. Perawatan Khusus

1. Warfarin — Dalam kasus overdosis warfarin dan “superwarfarin”, jangan obati profilaksis dengan vitamin K — tunggu bukti antikoagulasi (peningkatan waktu protrombin). Lihat Tabel 14-21 untuk pengelolaan INR di atas kisaran terapeutik. Dosis vitamin K setinggi 200 mg / hari telah dibutuhkan setelah konsumsi "superwarfarins". Berikan plasma beku segar, konsentrat protrombin kompleks, atau faktor VII teraktivasi sesuai kebutuhan untuk memperbaiki defisit faktor koagulasi dengan cepat jika terjadi perdarahan serius. Jika pasien mengalami antikoagulan kronis dan memiliki indikasi medis yang kuat untuk dipertahankan dalam status tersebut (misalnya, katup jantung prostetik), berikan dosis yang jauh lebih kecil dari vitamin K (1 mg per oral) dan plasma beku segar (atau keduanya) untuk waktu protrombin yang diinginkan. Jika pasien telah menelan brodifacoum atau superwarfarin terkait, observasi dalam waktu lama (selama beberapa minggu) dan pemberian vitamin K dosis besar secara berulang mungkin diperlukan.

2. Antikoagulan oral kerja langsung - Vitamin K tidak membalikkan efek antikoagulan dari antikoagulan oral kerja langsung. Idarucizumab telah disetujui oleh FDA untuk pembalikan dabigatran penghambat trombin; andexanet disetujui untuk pembalikan faktor Xa inhibitor apixaban, edoxaban, betrixaban, dan rivaroxaban. Kemanjuran plasma beku segar dan konsentrat faktor pembekuan tidak pasti.

Berling I et al. Warfarin poisoning with delayed rebound toxicity. *J Emerg Med.* 2017 Feb;52(2):194–6. [PMID: 27838137]

Cuker A et al. Reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the Anticoagulation Forum. *Am J Hematol.* 2019 Jun;94(6):697–709. [PMID: 30916798]

Dobesh PP et al. Antidotes for reversal of direct oral anticoagulants. *Pharmacol Ther.* 2019 Dec;204:107405. [PMID: 31521696]

Levine M et al. Assessing bleeding risk in patients with intentional overdoses of novel antiplatelet and anticoagulant medications. *Ann Emerg Med.* 2018 Mar;71(3):273–8. [PMID: 29032872]

ANTIKONVULSAN

Antikonvulsan (karbamazepin, fenitoin, asam valproik, dan banyak agen baru) banyak digunakan dalam pengelolaan gangguan kejang dan beberapa juga digunakan untuk pengobatan gangguan mood atau nyeri.

Fenitoin dapat diberikan secara oral atau intravena. Injeksi fenitoin intravena yang cepat dapat menyebabkan depresi miokard akut dan serangan jantung karena pelarut propilen glikol (fosphenytoin tidak mengandung pengencer ini). Keracunan fenitoin kronis dapat terjadi setelah dosis yang sedikit ditingkatkan karena kinetika orde-nol dan jendela terapeutik toksik yang kecil. Keracunan fenitoin juga dapat terjadi setelah overdosis akut yang disengaja atau tidak disengaja. Sindrom overdosis biasanya ringan bahkan dengan kadar serum yang tinggi. Manifestasi tersering adalah ataksia, nistagmus, dan mengantuk. Gerakan koreoatetoid juga dapat ditemukan.

Keracunan **karbamazepin** menyebabkan kantuk, pingsan dan, dengan tingkat tinggi, blok atrioventrikular, koma, dan kejang. Pupil membesar dan takikardia sering terjadi. Toksisitas dapat dilihat dengan kadar serum lebih dari 20 mg / L (85 μ mol / L), meskipun keracunan parah

biasanya dikaitkan dengan konsentrasi yang lebih besar dari 30-40 mg / L (127–169 μmol / L). Karena penyerapan yang tidak menentu dan lambat, keracunan dapat berlanjut selama beberapa jam hingga berhari-hari.

Keracunan asam valproat menghasilkan sindrom khas yang terdiri dari hipernatremia (dari komponen natrium garam), asidosis metabolik, hipokalsemia, peningkatan amonia serum, dan peningkatan aminotransferase hati ringan. Hipoglikemia bisa terjadi akibat disfungsi metabolik hati. Koma dengan pupil kecil dapat terlihat dan menyerupai keracunan opioid. Ensefalopati dan edema serebral dapat terjadi.

Gabapentin, levetiracetam, vigabatrin, dan zonisamide umumnya menyebabkan mengantuk, kebingungan, dan pusing; Ada satu laporan kasus hipotensi dan bradikardia setelah overdosis levetiracetam. Felbamate dapat menyebabkan kristaluria dan cedera ginjal setelah overdosis dan dapat menyebabkan anemia aplastik idiosinkratik dengan penggunaan terapeutik. Lamotrigine, topiramate, dan tiagabine telah dilaporkan menyebabkan kejang setelah overdosis; lamotrigin memiliki sifat penghambat saluran natrium dan dapat

menyebabkan perpanjangan QRS dan penyumbatan jantung.

Tatalaksana

A. Emergensi dan Supportif

Untuk konsumsi baru-baru ini, berikan arang aktif secara oral atau dengan tabung lambung. Untuk konsumsi besar karbamazepin atau asam valproik — terutama untuk formulasi lepas lambat — pertimbangkan irigasi usus besar.

B. Perawatan Khusus

Tidak ada antidotum khusus. Nalokson dilaporkan telah dapat mengatasi overdosis asam valproik dalam satu kasus anekdot. Karnitin (dan mungkin L-arginin) mungkin berguna pada pasien dengan hiperamonemia yang diinduksi asam valproik. Pertimbangkan hemodialisis untuk keracunan masif dengan asam valproat atau karbamazepin (misalnya, kadar karbamazepin lebih dari 60 mg / L [254 mcmmol / L] atau kadar asam valproat lebih dari 800 mg / L [5544 mcmmol / L]).

- Alyahya B et al. Acute lamotrigine overdose: a systematic review of published adult and pediatric cases. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018 Feb;56(2):81–9. [PMID: 28862044]
- Kalogera V et al. Patient survival after acute voluntary poisoning with a huge dose of oxcarbazepine and olanzapine. *Med Arch*. 2018 Oct;72(4):303–5. [PMID: 30515002]
- Mahmoud SH. Antiepileptic drug removal by continuous renal replacement therapy: a review of the literature. *Clin Drug Investig*. 2017 Jan;37(1):7–23. [PMID: 27587068]
- Yang X et al. Early hemoperfusion for emergency treatment of carbamazepine poisoning. *Am J Emerg Med*. 2018 Jun;36(6):926–30. [PMID: 29066188]

OBAT ANTIPSIKOTIK

Obat-obatan dalam kelompok ini termasuk antipsikotik "konvensional" (misalnya, klorpromazin, haloperidol, droperidol) dan antipsikotik "atipikal" yang lebih baru (misalnya, risperidone, olanzapine, ziprasidone, quetiapine, aripiprazole). Sementara obat konvensional bekerja terutama pada reseptor dopamin SSP, obat atipikal juga berinteraksi dengan reseptor serotonin.

Dosis terapeutik fenotiazin konvensional (khususnya Klorpromazin) menyebabkan kantuk dan

hipotensi ortostatik ringan pada sebanyak 50% pasien. Dosis yang lebih besar dapat menyebabkan obtundasi, miosis, hipotensi berat, takikardia, kejang, dan koma. Dapat terjadi konduksi jantung yang abnormal, mengakibatkan perpanjangan interval QRS atau QT (atau keduanya) dan aritmia ventrikel. Di antara agen atipikal, quetiapine lebih mungkin menyebabkan koma dan hipotensi. Hipotensi mungkin terkait dengan penghambat reseptor alfa-adrenergik perifer, menyebabkan vasodilatasi.

Dalam dosis terapeutik atau toksik, reaksi distonik ekstrapiramidal akut dapat terjadi pada beberapa pasien, dengan kontraksi spasmodik pada otot wajah dan leher, kekakuan ekstensor pada otot punggung, spasme karpopedal, dan kegelisahan motorik. Reaksi ini lebih sering terjadi pada haloperidol dan butyrophenones lainnya dan lebih jarang terjadi pada antipsikotik atipikal yang lebih baru. Kekakuan yang parah disertai hipertermia dan asidosis metabolik ("sindrom maligna neuroleptik") kadang-kadang dapat terjadi dan mengancam jiwa (lihat Bab 25). Antipsikotik atipikal juga

dikaitkan dengan penambahan berat badan dan diabetes melitus, termasuk ketoasidosis diabetikum.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Berikan arang aktif untuk konsumsi besar atau baru-baru ini. Untuk hipotensi berat, pengobatan dengan cairan intravena dan agen vasopressor mungkin diperlukan. Obati hipertermia seperti yang dijelaskan. Pertahankan pemantauan EKG.

B. Perawatan Khusus

Hipotensi sering berespon pada bolus saline intravena; aritmia jantung yang terkait dengan interval QRS yang melebar pada EKG dapat merespons natrium bikarbonat intravena seperti yang diberikan untuk overdosis antidepresan trisiklik. Perpanjangan interval QT dan torsades de pointes biasanya diobati dengan magnesium intravena atau kecepatan overdrive.

Untuk tanda ekstrapiramidal, berikan diphenhydramine, 0,5–1 mg / kg secara intravena, atau benzotropine mesylate, 0,01–0,02 mg / kg secara

intramuskular. Pengobatan dengan dosis oral dari agen ini harus dilanjutkan selama 24-48 jam.

Bromocriptine (2,5–7,5 mg per oral setiap hari) mungkin efektif untuk sindrom neuroleptic maligna ringan atau sedang. Dantrolene (2-5 mg / kg intravena) juga telah digunakan untuk rigiditas otot tetapi bukan merupakan antidotum yang sebenarnya. Untuk hipertermia berat, paralisis neuromuskuler cepat lebih disukai untuk dilakukan.

Beach SR et al. QT prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications: a 5-year update. *Psychosomatics*. 2018 Mar–Apr;59(2):105–22. [PMID: 29275963]

Christensen AP et al. Overdoses with aripiprazole: signs, symptoms and outcome in 239 exposures reported to the Danish Poison Information Centre. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018 Feb;122(2):293–8. [PMID: 28881461]

Peridy E et al. Quetiapine poisoning and factors influencing severity. *J Clin Psychopharmacol*. 2019 Jul/Aug;39(4):312–7. [PMID: 31205192]

ARSEN

Arsenik ditemukan di beberapa pestisida dan bahan kimia industri dan digunakan sebagai agen kemoterapi.

Keracunan arsenik kronis telah dikaitkan dengan akuifer terkontaminasi yang digunakan untuk air minum. Gejala keracunan akut biasanya muncul dalam 1 jam setelah konsumsi tetapi mungkin tertunda selama 12 jam. Mereka termasuk sakit abdomen, muntah, diare berair, dan kram otot rangka. Dehidrasi berat dan syok dapat terjadi. Pada keracunan kronis, gejalanya bisa tidak jelas tetapi sering kali termasuk pansitopenia, neuropati sensorik perifer yang menyakitkan, dan perubahan kulit termasuk melanosis, keratosis, dan ruam deskuamasi. Kanker paru-paru, kandung kemih, dan kulit telah dilaporkan terkait dengan keracunan arsen. Kadar arsenik urin mungkin meningkat palsu setelah makan tertentu (misalnya makanan laut) yang mengandung arsen organik nontoksik dalam jumlah besar.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat

Setelah konsumsi baru-baru ini (dalam 1-2 jam), lakukan lavage lambung. Manfaat arang aktif tidak pasti karena mengikat arsenik dengan buruk. Berikan cairan intravena untuk menggantikan kehilangan akibat muntah dan diare.

B. Antidotum

Untuk pasien dengan keracunan akut yang parah, berikan agen kelasi. Obat yang lebih disukai adalah asam 2,3-dimercaptopropanesulfonat (DMPS, Unithiol) (3–5 mg / kg secara intravena setiap 4 jam); meskipun tidak ada formulasi komersial yang disetujui FDA untuk DMPS di Amerika Serikat, ini dapat diperoleh dari beberapa apotek peracikan. Kelator parenteral alternatif adalah dimercaprol (British anti-Lewisite, BAL), yang hadir sebagai larutan 10% dalam minyak kacang tanah, dan diberikan 3–5 mg / kg secara intramuskular setiap 4–6 jam selama 2 hari. Efek sampingnya antara lain mual, muntah, sakit kepala, dan hipertensi. Jika gejala gastrointestinal ditemui, ganti ke succimer chelator oral (asam dimercaptosuccinic, DMSA), 10 mg / kg setiap 8 jam, selama 1 minggu. Konsultasikan dengan ahli toksikologi medis atau pusat kendali racun regional (1-800-222-1222) untuk nasihat tentang chelation.

Arslan B et al. Arsenic: a review on exposure pathways, accumulation, mobility and transmission into the

- human food chain. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2017;243:27–51. [PMID: 28005215]
- Dani SU et al. Chronic arsenic intoxication diagnostic score (CAsIDS). *J Appl Toxicol*. 2018 Jan;38(1):122–44. [PMID: 28857213]
- Lu PH et al. Survival without peripheral neuropathy after massive acute arsenic poisoning: treated by 2,3-dimercaptopropane-1-sulphonate. *J Clin Pharm Ther*. 2017 Aug;42(4):506–8. [PMID: 28547870]

ATROPIN DAN ANTIKOLINERGIK

Atropin, skopolamin, belladonna, *Datura stramonium*, *Hyoscyamus niger*, beberapa jamur, antidepresan trisiklik, dan antihistamin adalah agen antimuskarinik dengan efek sistem saraf pusat yang bervariasi. Gejala keracunan termasuk mulut kering, haus, kesulitan menelan, dan penglihatan kabur. Tanda fisik meliputi pupil membesar, kulit memerah, takikardia, demam, delirium, mioklonus, dan ileus. Antidepresan dan antihistamin juga dapat menyebabkan kejang.

Antihistamin biasanya tersedia dengan atau tanpa resep dokter. Difenhidramin biasanya menyebabkan delirium, takikardia, dan kejang. Overdosis difenhidramin masif dapat menyerupai keracunan kardiotosik antidepresan trisiklik.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Berikan arang aktif. Pendinginan dan sedasi eksternal, atau kelumpuhan neuromuskuler dalam kasus yang jarang terjadi, diindikasikan untuk mengontrol suhu tinggi.

B. Perawatan Khusus

Untuk sindrom antikolinergik yang parah (mis., Delirium yang gelisah), berikan physostigmine salicylate, 0,5–1 mg perlahan-lahan secara intravena selama 5 menit, dengan pemantauan EKG; ulangi seperlunya sampai dosis total tidak lebih dari 2 mg. Perhatian: Bradiaritmia dan kejang merupakan bahaya dengan pemberian physostigmine, dan obat harus dihindari pada pasien dengan bukti efek kardi toksik (misalnya, perpanjangan interval QRS) dari antidepresan trisiklik atau penghambat saluran natrium lainnya.

Chung WM et al. Datura fruit poisoning. *Med J Malaysia*. 2018 Dec;73(6):453–4. [PMID: 30647232]
Jayawickreme KP et al. Unknowing ingestion of *Brugmansia suaveolens* leaves presenting with signs

of anticholinergic toxicity: a case report. J Med Case Rep. 2019 Oct 30;13(1):322. [PMID: 31665073]
Zhang XC et al. Postoperative anticholinergic poisoning: concealed complications of a commonly used medication. J Emerg Med. 2017 Oct;53(4):520–3. [PMID: 28756934]

PENGHAMBAT BETA

Ada berbagai macam obat penghambat beta-adrenergik, dengan berbagai sifat farmakologis dan farmakokinetik (lihat Tabel 11-9). Beta-blocker yang paling beracun adalah propranolol, yang tidak hanya memblokir adrenoseptor beta-1 dan beta-2 tetapi juga memiliki efek depresan membran dan sistem saraf pusat secara langsung.

Temuan Klinis

Temuan paling umum pada keracunan ringan atau sedang adalah hipotensi dan bradikardia. Depresi jantung akibat keracunan yang lebih parah seringkali tidak responsif terhadap terapi konvensional dengan stimulan beta-adrenergik seperti dopamin dan norepinefrin. Selain itu, dengan propranolol dan obat larut lemak lainnya, kejang dan koma dapat terjadi. Propranolol, oxprenolol,

acebutolol, dan alprenolol juga memiliki efek depresan membran dan dapat menyebabkan gangguan konduksi (interval QRS lebar) mirip dengan overdosis antidepresan trisiklik.

Diagnosis didasarkan pada temuan klinis yang khas. Skrining toksikologi rutin biasanya tidak termasuk beta-blocker.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Upaya untuk mengobati bradikardia atau blok jantung dengan menggunakan atropin (0,5-2 mg intravena), isoproterenol (2-20 mcg / menit dengan infus intravena, dititrasi hingga detak jantung yang diinginkan), atau alat pacu jantung transkutan eksternal sering tidak efektif, dan antidotal spesifik pengobatan mungkin diperlukan. Untuk obat-obatan yang tertelan dalam waktu satu jam setelah manifestasi klinis muncul (atau lebih lama setelah konsumsi formulasi pelepasan yang diperpanjang), berikan arang aktif.

B. Perawatan Khusus

Untuk bradikardia persisten dan hipotensi, berikan glukagon, 5-10 mg intravena, diikuti dengan infus 1-5 mg / jam. Glukagon adalah agen inotropik yang bekerja pada lokasi reseptor yang berbeda dan oleh karena itu tidak terpengaruh oleh betablockade. Insulin dosis tinggi (0,5–1 unit / kg / jam intravena) bersama dengan suplementasi glukosa juga telah digunakan untuk membalikkan kardi toksisitas berat. Efek depresan pada membran (interval QRS lebar) dapat merespons dengan memberikan bolus natrium bikarbonat (50-100 mEq secara intravena) seperti pada keracunan antidepresan trisiklik. Emulsi lipid intravena (Intralipid 20%, 1,5 mL / kg) telah berhasil digunakan pada overdosis propranolol yang parah.

- Krenz JR et al. An overview of hyperinsulinemic-euglycemic therapy in calcium channel blocker and β -blocker overdose. *Pharmacotherapy*. 2018 Nov;38(11):1130–42. [PMID: 30141827]
- Seegobin K et al. Severe beta blocker and calcium channel blocker overdose: role of high dose insulin. *Am J Emerg Med*. 2018 Apr;36(4):736.e5–6. [PMID: 29331270]

PENGHAMBAT KANAL KALSIUM

Dalam dosis terapeutik, nifedipine, nifedipine, nifedipine, nifedipine, nifedipine, dan nifedipine bekerja terutama pada pembuluh darah, sedangkan verapamil dan diltiazem bekerja terutama pada kontraktilitas dan konduksi jantung. Namun, efek selektif ini dapat hilang setelah overdosis akut. Pasien mungkin datang dengan bradikardia, blok nodal atrioventrikular (AV), hipotensi, atau kombinasi dari efek ini. Hiperglikemia sering terjadi karena penghambat pelepasan insulin. Dengan keracunan parah, serangan jantung dapat terjadi.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Untuk obat yang tertelan, berikan arang aktif. Selain itu, seluruh irigasi usus harus dimulai secepat mungkin jika pasien telah menelan produk lepas-lambat.

B. Perawatan Khusus

Obati bradikardia simptomatik dengan atropin (0,5-2 mg intravena), isoproterenol (2-20 mcg / menit dengan infus

intravena), atau alat pacu jantung transkutan. Untuk hipotensi, berikan kalsium klorida 10%, 10 mL, atau kalsium glukonat 10%, 20 mL. Ulangi dosis setiap 3–5 menit. Dosis optimal (atau maksimum) belum ditetapkan, tetapi banyak ahli toksikologi merekomendasikan untuk menaikkan kadar kalsium serum terionisasi hingga dua kali lipat dari tingkat normal. Kalsium paling berguna dalam membalikkan efek inotropik negatif dan kurang efektif untuk penghambat AV nodal dan bradikardia. Dosis tinggi insulin (0,5-1 unit / kg bolus intravena diikuti dengan 0,5-1 unit / kg / jam infus) bersama dengan dekstrosa yang cukup untuk mempertahankan euglikemia telah dilaporkan bermanfaat, tetapi tidak ada studi terkontrol. Infus emulsi lipid 20% Intralipid telah dilaporkan dapat meningkatkan status hemodinamik pada model hewan dan laporan kasus keracunan saluran kalsium. Metilen biru (1-2 mg / kg) dilaporkan dapat membalikkan syok refrakter akibat vasodilatasi yang parah pada pasien dengan keracunan amlodipine. ECMO telah direkomendasikan untuk syok refraktori.

- Christensen MB et al. Outcomes following calcium channel blocker exposures reported to a poison information center. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2018 Nov 27;19(1):78. [PMID: 30482251]
- Maskell KF et al. Survival after cardiac arrest: ECMO rescue therapy after amlodipine and metoprolol overdose. *Cardiovasc Toxicol*. 2017 Apr;17(2):223–5. [PMID: 26913719]
- Ramanathan K et al. Extracorporeal therapy for amlodipine poisoning. *J Artif Organs*. 2020 Jun;23(2):183–6. [PMID: 31552515]
- St-Onge M et al. Experts consensus recommendations for the management of calcium channel blocker poisoning in adults. *Crit Care Med*. 2017 Mar;45(3):e306–15. [PMID: 27749343]

KARBON MONOKSIDA

Karbon monoksida adalah gas tidak berwarna dan tidak berbau yang dihasilkan dari pembakaran bahan yang mengandung karbon. Keracunan dapat terjadi sebagai akibat dari bunuh diri atau tidak sengaja terpapar knalpot mobil, menghirup asap dalam api, atau eksposur yang tidak disengaja ke pemanas gas, generator, atau peralatan lain yang berventilasi tidak benar. Karbon monoksida dapat dihasilkan selama degradasi beberapa gas anestesi oleh adsorben karbon dioksida. Karbon monoksida sangat terikat pada hemoglobin, dengan afinitas kira-kira 250

kali lipat dari oksigen. Hal ini menyebabkan berkurangnya kapasitas pembawa oksigen dan perubahan pengiriman oksigen ke sel (lihat juga Penghirupan Asap di Bab 9).

Temuan Klinis

Pada kadar karbon monoksida yang rendah (saturasi karboksihemoglobin 10-20%), korban mungkin mengalami sakit kepala, pusing, sakit abdomen, dan mual. Dengan tingkat yang lebih tinggi, kebingungan, dispnea, dan sinkop dapat terjadi. Hipotensi, koma, dan kejang sering terjadi dengan tingkat lebih dari 50-60%. Orang yang selamat dari keracunan parah akut dapat mengalami defisit neurologis dan neuropsikiatri permanen yang jelas atau halus. Janin dan bayi baru lahir mungkin lebih rentan karena afinitas karbon monoksida yang tinggi terhadap hemoglobin janin.

Keracunan karbon monoksida harus dicurigai pada setiap orang dengan sakit kepala parah atau status mental yang berubah drastis, terutama selama cuaca dingin karena pemakaian sistem pemanas yang berventilasi tidak benar. Diagnosis tergantung pada

pengukuran spesifik dari saturasi karboksihemoglobin arteri atau vena, meskipun kadarnya mungkin telah menurun jika terapi oksigen aliran tinggi telah diberikan, dan kadarnya tidak selalu berkorelasi dengan gejala klinis. Pemeriksaan gas darah arteri rutin dan oksimetri nadi tidak berguna karena keduanya memberikan penilaian PaO₂ dan saturasi oksihemoglobin normal yang salah. (Perangkat oksimetri nadi khusus, oksimeter CO-pulse Masimo, mampu membedakan oksihemoglobin dari karboksihemoglobin.)

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Pertahankan jalan napas paten dan bantu ventilasi, jika perlu. Hapus korban dari eksposur. Rawat pasien dengan koma, hipotensi, atau kejang seperti yang dijelaskan di awal bab ini.

B. Perawatan Khusus

Waktu paruh kompleks karboksihemoglobin (CoHb) adalah sekitar 4–5 jam di udara ruangan tetapi berkurang secara dramatis dengan konsentrasi oksigen yang tinggi.

Berikan 100% oksigen dengan masker wajah reservoir aliran tinggi yang dipasang rapat atau tabung endotrakeal. Oksigen hiperbarik (HBO) dapat memberikan 100% oksigen di bawah tekanan atmosfer yang lebih tinggi, yang selanjutnya memperpendek waktu paruh; itu juga dapat mengurangi kejadian gejala sisa neuropsikiatri halus. Studi terkontrol secara acak tidak setuju tentang manfaat HBO, tetapi indikasi yang umum direkomendasikan untuk HBO pada pasien dengan keracunan karbon monoksida meliputi riwayat kehilangan kesadaran, CoHb lebih dari 25%, asidosis metabolik, usia di atas 50 tahun, dan temuan cerebellar pada pemeriksaan neurologis.

Eichhorn L et al. The diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. *Dtsch Arztebl Int.* 2018 Dec 24;115(51–52):863–70. [PMID: 30765023]

Lin CH et al. Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2018 Sep;97(39):e12456. [PMID: 30278526]

Rose JJ et al. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy. *Am J*

Respir Crit Care Med. 2017 Mar 1;195(5):596–606.
Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2017 Aug
1;196(3):398–9. [PMID: 27753502]

PERANGKAT KIMIA: AGEN-AGEN YANG BEREFEK PADA SISTEM SARAF

Agen saraf yang digunakan dalam perang kimia bekerja dengan cara menghambat kolinesterase dan merupakan senyawa organofosfor yang paling umum. Agen seperti tabun (GA), sarin (GB), soman (GD), dan VX mirip dengan insektisida seperti malathion tetapi jauh lebih manjur. Zat-zat ini mungkin terhirup atau diserap melalui kulit. Efek sistemik akibat aksi asetilkolin yang tidak dilawan termasuk miosis, air liur, kram abdomen, diare, dan kelumpuhan otot yang menyebabkan henti napas. Penghirupan juga menghasilkan bronkokonstriksi yang parah dan sekresi hidung dan trakeobronkial yang berlebihan.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Lakukan dekontaminasi menyeluruh pada area yang terpapar dengan sabun berulang dan pencucian sampo.

Personel yang merawat pasien tersebut harus mengenakan pakaian pelindung dan sarung tangan, karena penyerapan kulit dapat terjadi melalui kulit normal.

B. Perawatan Khusus

Berikan atropin dalam dosis awal 2 mg secara intravena dan ulangi sesuai kebutuhan untuk membalikkan tanda-tanda kelebihan asetilkolin. (Beberapa korban membutuhkan beberapa ratus miligram.) Obati juga dengan agen pengaktif kembali kolinesterase pralidoxime, 1–2 g intravena awalnya diikuti dengan infus pada kecepatan 200–400 mg / jam.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxic Substances Portal. June 20, 2018. <https://www.atsdr.cdc.gov/substances/index.asp>

Candiotti K. A primer on nerve agents: what the emergency responder, anesthesiologist, and intensivist needs to know. *Can J Anaesth.* 2017 Oct;64(10):1059–70. [PMID: 28766156]

Hulse EJ et al. Organophosphorus nerve agent poisoning: managing the poisoned patient. *Br J Anaesth.* 2019 Oct;123(4):457–63. [PMID: 31248646]

Richardson JR et al. Neurotoxicity of pesticides. *Acta Neuropathol.* 2019 Sep;138(3):343–62. [PMID: 31197504]

Timperley CM et al. Advice on assistance and protection from the Scientific Advisory Board of the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons: Part 2. On preventing and treating health effects from acute, prolonged, and repeated nerve agent exposure, and the identification of medical countermeasures able to reduce or eliminate the longer-term health effects of nerve agents. *Toxicology*. 2019 Feb 1;413:13–23. [PMID: 30500381]

United States Department of Labor. Occupational Safety and Health Administration. Safety and Health Guides/Nerve Agents Guide. <https://www.osha.gov/SLTC/emergencypreparedness/guides/nerve.html>

KLONIDIN DAN ANTIHIPERTENSI SIMPATOLITIK LAIN

Overdosis dengan agen ini (clonidine, guanabenz, guanfacine, methyldopa) menyebabkan bradikardia, hipotensi, miosis, depresi pernapasan, dan koma. (Hipertensi transien kadang-kadang terjadi setelah overdosis akut, akibat efek alfa-adrenergik perifer dalam dosis tinggi.) Gejala biasanya sembuh dalam waktu kurang dari 24 jam, dan kematian jarang terjadi. Gejala serupa dapat terjadi setelah menelan dekongestan hidung topikal yang secara kimiawi mirip dengan klonidin

(oxymetazoline, tetrahydrozoline, naphazoline). Brimonidine dan apraclonidine digunakan sebagai sediaan oftalmik untuk glaukoma. Tizanidine adalah pelemas otot yang bekerja secara sentral yang secara struktural terkait dengan klonidin; itu menghasilkan toksisitas serupa dalam overdosis.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Beri arang aktif. Pertahankan jalan nafas dan dukung respirasi jika diperlukan. Pengobatan simtomatik biasanya cukup bahkan pada overdosis masif. Pertahankan tekanan darah dengan cairan infus. Dopamin juga bisa digunakan. Atropin biasanya efektif untuk bradikardia.

B. Perawatan Khusus

Tidak ada antidotum khusus. Meskipun tolazolin telah direkomendasikan untuk overdosis klonidin, efeknya tidak dapat diprediksi dan sebaiknya tidak digunakan. Nalokson telah dilaporkan berhasil dalam beberapa kasus anekdot dan kasus yang tidak terbukti kebenarannya.

Isbister GK et al. Adult clonidine overdose: prolonged bradycardia and central nervous system depression, but not severe toxicity. Clin Toxicol (Phila). 2017 Mar;55(3):187–92. [PMID: 28107093]

KOKAIN

Lihat Amfetamin & Kokain

SIANIDA

Sianida adalah bahan kimia yang sangat beracun yang digunakan secara luas di laboratorium penelitian dan komersial dan banyak industri. Bentuk gasnya, hidrogen sianida, merupakan komponen penting dari asap dalam kebakaran. Glikosida penghasil sianida juga ditemukan di aprikot dan tanaman terkait lainnya. Sianida dihasilkan oleh pemecahan nitroprusside, dan keracunan dapat terjadi akibat infus dosis tinggi yang cepat. Sianida juga dibentuk oleh metabolisme asetoneitril, pelarut yang ditemukan di beberapa penghilang lem kuku yang dijual bebas. Sianida cepat diserap melalui penghirupan, penyerapan kulit, atau konsumsi. Zat ini mengganggu fungsi seluler dengan menghambat oksidase sitokrom dan mencegah pemanfaatan oksigen seluler.

Temuan Klinis

Timbulnya toksisitas hampir seketika setelah menghirup gas hidrogen sianida tetapi mungkin tertunda selama beberapa menit hingga beberapa jam setelah menelan garam sianida atau tanaman atau bahan kimia sianogenik. Efeknya termasuk sakit kepala, pusing, mual, sakit abdomen, dan kecemasan, diikuti oleh kebingungan, sinkop, syok, kejang, koma, dan kematian. Bau "almond pahit" dapat terdeteksi pada napas korban atau pada muntahan, meskipun ini bukan temuan yang dapat diandalkan. Saturasi oksigen vena dapat meningkat (lebih dari 90%) pada keracunan parah karena jaringan gagal mengambil oksigen arteri.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Jauhkan korban dari paparan, berhati-hatilah untuk menghindari kontak dengan penyelamat. Untuk dugaan keracunan sianida akibat infus nitroprusside, hentikan atau perlambat kecepatan infus. (Asidosis metabolik dan

tanda-tanda keracunan sianida lainnya biasanya hilang dengan cepat.)

Untuk konsumsi sianida, berikan arang aktif. Meskipun arang memiliki afinitas rendah terhadap sianida, dosis biasa 60–100 g cukup untuk mengikat dosis mematikan yang biasanya tertelan (100–200 mg).

B. Perawatan Khusus

Di Amerika Serikat, ada dua regimen penawar sianida yang tersedia. Paket penawar sianida konvensional (Nithiodote) mengandung natrium nitrit (untuk menginduksi methemoglobinemia, yang mengikat sianida bebas) dan natrium tiosulfat (untuk meningkatkan konversi sianida menjadi tiosianat yang kurang beracun). Berikan larutan natrium nitrit 3%, 10 mL secara intravena diikuti dengan larutan natrium tiosulfat 25%, 50 mL secara intravena (12,5 g). Perhatian: Nitrit dapat menyebabkan hipotensi dan tingkat methemoglobin yang berbahaya.

Perawatan sianida lain yang disetujui di Amerika Serikat adalah hidroskobalamin (Cyanokit, EMD Pharmaceuticals), obat penawar yang lebih baru dan

berpotensi lebih aman. Dosis hidroskobalamin dewasa adalah 5 g secara intravena (dosis anak-anak adalah 70 mg / kg). Catatan: Hidroskobalamin menyebabkan perubahan warna merah pada kulit dan cairan tubuh yang dapat berlangsung selama beberapa hari dan dapat mengganggu beberapa tes laboratorium.

Hendry-Hofer TB et al. A review on ingested cyanide: risks, clinical presentation, diagnostics, and treatment challenges. *J Med Toxicol.* 2019 Apr;15(2):128–33. [PMID: 30539383]

Parker-Cote JL et al. Challenges in the diagnosis of acute cyanide poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2018 Jul;56(7):609–17. [PMID: 29417853]

SUPLEMEN DIET DAN PRODUK HERBAL

Tidak seperti obat resep dan obat bebas, suplemen makanan tidak memerlukan persetujuan FDA, tidak menjalani evaluasi pemasaran awal yang sama tentang keamanan dan kemanjuran seperti obat, dan pemasok mungkin atau mungkin tidak mematuhi praktik manufaktur yang baik dan standar kendali mutu. Suplemen dapat menyebabkan penyakit akibat toksisitas intrinsik, kesalahan identifikasi atau pelabelan yang salah,

reaksi obat-jamu, atau pemalsuan yang disengaja dengan obat-obatan. Jika Anda mencurigai suplemen makanan atau produk herbal mungkin menjadi penyebab penyakit yang tidak dapat dijelaskan, hubungi FDA (1-888-463-6332) atau pusat kendali racun regional (1-800-222-1222), atau konsultasikan database online berikut: <https://www.fda.gov/food/dietary-supplements>. Tabel 38-7 mencantumkan contoh toksisitas klinis yang dipilih dari beberapa produk ini.

Tabel 38–7. Contoh toksisitas potensial yang terkait dengan beberapa suplemen makanan dan obat-obatan herbal.

Produk	Penggunaan Umum	Kemungkinan Toksisitas
Azarcon (Greta)	Digunakan oleh masyarakat Meksiko untuk meredakan nyeri abdomen, kolik	Mengandung timah
Comfrey	Nyeri abdomen, diare	Mengandung alkaloid pyrrolizidine, dapat menyebabkan oklusif vena hepatic

Creatine	Meningkatkan performa atlit	Mual, diare, kram abdomen, peningkatan serum kreatinin
Ginkgo	Meningkatkan memori, tinitus	Efek antiplatelet, perdarahan, nyeri abdomen, diare
Ginseng	Sistem imun; stres	Menurunkan kadar glukosa, meningkatkan kortisol
Guarana	Meningkatkan performa atlet, menurunkan nafsu makan	Mengandung kafein: dapat menyebabkan tremor, takikardi, muntah
Kava	Ansietas, insomnia	Mengantuk, hepatitis, ruam kulit
Ma Huang	Stimulan; meningkatkan performa atlet	Mengandung efedrin: ansietas, insomnia, hipertensi, takikardi, kejang
Spirulina	Membangun bentuk tubuh	Reaksi <i>flushing</i> seperti niasin
Yohimbine	Meningkatkan keinginan seksual	Halusinasi, hipertensi, takikardi

Zinc	Gejala flu	Mual, iritasi oral, anosmia
------	------------	-----------------------------

Diadaptasi, dengan izin, dari Tabel II-30 oleh Haller C dalam “Herbal and Alternative Product”, dalam Olson KR (ed) *Poisoning & Drug Overdose*, 7th Edition. McGraw-Hill, 2018.

Lim DY et al. Collective exposure to lead from an approved natural product-derived drug in Korea. *Ann Occup Environ Med.* 2019 Aug 26;31:e20. [PMID: 31620297]

Roytman MM et al. Botanicals and hepatotoxicity. *Clin Pharmacol Ther.* 2018 Sep;104(3):458–69. [PMID: 29920648]

Wong LL et al. Urgent liver transplantation for dietary supplements: an underrecognized problem. *Transplant Proc.* 2017 Mar;49(2):322–5. [PMID: 28219592]

DIGITALIS DAN GLIKOSIDA JANTUNG LAIN

Glikosida jantung melumpuhkan pompa Na⁺ -K⁺ -ATPase dan memiliki efek vagotonik yang kuat. Efek intraseluler meliputi peningkatan kontraktilitas yang bergantung pada kalsium dan pemendekan durasi potensial aksi. Sejumlah tumbuhan (misalnya, oleander, foxglove, lily-of-the-valley) mengandung glikosida jantung. Bufotenin, steroid kardiotoxik yang ditemukan dalam sekresi katak tertentu dan digunakan sebagai obat

herbal dan afrodisiak, memiliki sifat farmakologis yang mirip dengan glikosida jantung.

Temuan Klinis

Intoksikasi dapat terjadi akibat paparan tunggal akut atau pengobatan berlebihan yang tidak disengaja secara kronis, terutama pada pasien dengan disfungsi ginjal yang mengonsumsi digoksin. Setelah overdosis akut, mual dan muntah, bradikardia, hiperkalemia, dan blok AV sering terjadi. Pasien yang toksisitasnya berkembang secara bertahap selama terapi jangka panjang mungkin mengalami hipokalemia dan hipomagnesemik karena pengobatan diuretik bersamaan dan lebih sering datang dengan aritmia ventrikel (misalnya, ektopi, takikardia ventrikel dua arah, atau fibrilasi ventrikel). Kadar digoksin mungkin hanya sedikit meningkat pada pasien dengan keracunan dari glikosida jantung selain digoksin karena aktivitas silang tes imunologi yang terbatas.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Setelah konsumsi akut, berikan arang aktif. Pantau kadar kalium dan ritme jantung dengan cermat. Obati bradikardia pada awalnya dengan atropin (0,5-2 mg intravena) atau alat pacu jantung eksternal transkutan.

B. Perawatan Khusus

Untuk pasien dengan keracunan yang signifikan, berikan antibodi spesifik digoxin (digoxin imun Fab [ovine]; DigiFab). Estimasi dosis didasarkan pada beban tubuh digoxin yang dihitung dari dosis yang dicerna atau konsentrasi digoxin serum kondisi-tetap, seperti yang dijelaskan di bawah ini. Pengikatan digoxin yang lebih efektif dapat dicapai jika dosis diberikan sebagian sebagai bolus dan sisanya sebagai infus selama beberapa jam.

1. Dari dosis yang tertelan — Jumlah botol = sekitar 1,5-2 × dosis tertelan (mg).

2. Dari konsentrasi serum — Jumlah botol = digoxin serum (ng / mL) × berat badan (kg) × 10⁻². Catatan: Ini didasarkan pada tingkat digoxin ekuilibrium; setelah overdosis akut, kadar serum mungkin salah tinggi selama

beberapa jam sebelum distribusi jaringan selesai, dan kemungkinan dosis DigiFab terlalu tinggi.

3. Dosis empiris — Titrasi empiris DigiFab dapat digunakan jika kondisi pasien relatif stabil dan kondisi yang mendasari (misalnya, fibrilasi atrium) mendukung mempertahankan tingkat sisa aktivitas digitalis. Mulailah dengan satu atau dua botol dan nilai kembali kondisi klinis pasien setelah 20-30 menit. Untuk glikosida jantung selain digoksin atau digitoksin, tidak ada rumus untuk perkiraan botol yang diperlukan dan pengobatan sepenuhnya didasarkan pada respons terhadap dosis empiris.

Catatan: Setelah pemberian fragmen antibodi Fab spesifik digoksin, kadar digoksin serum mungkin meningkat palsu tergantung pada jenis teknik pemeriksaan.

Arbajian H et al. Elderly patients with suspected chronic digoxin toxicity: a comparison of clinical characteristics of patients receiving and not receiving digoxin-Fab. *Emerg Med Australas.* 2018 Apr;30(2):242–8. [PMID: 29316267]

ETANOL, BENZODIAZEPIN, & AGEN SEDATIF-HIPNOTIK LAINNYA

Sekelompok agen yang dikenal sebagai obat sedatif-hipnotik mencakup berbagai obat yang digunakan untuk mengobati kecemasan, depresi, insomnia, dan epilepsi. Selain benzodiazepin yang umum digunakan, seperti lorazepam, alprazolam, klonazepam, diazepam, oxazepam, chlordiazepoxide, dan triazolam, kelompok ini termasuk yang lebih baru seperti hipnotik menyerupai benzodiazepin: zolpidem, zopiclone, dan zaleplon, pelemas otot baclofen dan carisoprodol. Etanol dan agen terpilih lainnya juga merupakan obat rekreasi yang populer. Semua obat ini menekan sistem pengaktifan retikuler sistem saraf pusat, korteks serebral, dan serebelum.

Temuan Klinis

Keracunan ringan menyebabkan euforia, bicara cadel, dan ataksia. Keracunan etanol dapat menyebabkan hipoglikemia, bahkan pada konsentrasi yang relatif rendah, pada anak-anak dan pada orang dewasa yang

berpuasa. Dengan keracunan yang lebih parah, pingsan, koma, dan henti napas dapat terjadi. Carisoprodol (Soma) biasanya menyebabkan sentakan otot atau mioklonus. Kematian atau morbiditas serius biasanya disebabkan oleh aspirasi paru dari isi lambung. Bradikardia, hipotensi, dan hipotermia sering terjadi. Pasien dengan keracunan masif mungkin tampak mati, tanpa respons refleks dan bahkan tidak ada aktivitas elektroensefalografik. Diagnosis dan penilaian tingkat keparahan keracunan biasanya didasarkan pada temuan klinis. Kadar serum etanol lebih dari 300 mg / dL (0,3 g / dL; 65 mmol / L) dapat menyebabkan koma pada peminum yang jarang, sementara peminum biasa dapat tetap terjaga pada tingkat yang jauh lebih tinggi.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Berikan arang aktif jika pasien menelan dalam dosis masif dan jalan napas terlindungi. Arang dosis berulang dapat meningkatkan eliminasi fenobarbital, tetapi belum terbukti meningkatkan hasil klinis. Hemodialisis mungkin

diperlukan untuk pasien dengan keracunan fenobarbital yang parah.

B. Perawatan Khusus

Flumazenil adalah antagonis reseptor spesifik benzodiazepine; obat ini tidak berpengaruh untuk etanol, barbiturat, atau agen sedatif-hipnotik lainnya. Jika digunakan, flumazenil diberikan perlahan-lahan secara intravena, 0,2 mg selama 30-60 detik, dan diulang dengan peningkatan 0,2-0,5 mg sesuai kebutuhan hingga dosis total 3–5 mg. Perhatian: Flumazenil jarang digunakan karena dapat menyebabkan kejang pada pasien dengan gangguan kejang yang sudah ada sebelumnya, toleransi benzodiazepin, atau antidepresan trisiklik bersamaan atau overdosis kejang lainnya. Jika kejang terjadi, diazepam dan antikonvulsan benzodiazepin lainnya tidak akan efektif. Seperti nalokson, durasi kerja flumazenil pendek (2-3 jam) dan resedasi dapat terjadi, membutuhkan dosis berulang.

Santos C et al. Sedative-hypnotic drug withdrawal syndrome: recognition and treatment. *Emerg Med Pract.* 2017 Mar;19(3):1–20. [PMID: 28186869]

GAMMA-HYDROXYBUTYRATE (GHB)

GHB adalah obat penyalahgunaan yang populer. Ini berasal dari anestesi umum short-acting dan kadang-kadang digunakan dalam pengobatan narkolepsi. Ini mendapatkan popularitas di kalangan binaragawan karena dugaan stimulasi hormon pertumbuhan dan menemukan jalannya ke lingkungan sosial, di mana ia dikonsumsi sebagai cairan. Ini telah digunakan untuk memfasilitasi serangan seksual (obat "pemeriksaan tanggal"). Gejala setelah konsumsi termasuk kantuk dan kelesuan diikuti dengan koma dengan depresi pernafasan. Otot berkedut dan kejang kadang kala diamati. Pemulihan biasanya cepat, dengan pasien bangun dalam beberapa jam. Bahan kimia terkait lainnya dengan efek serupa termasuk butanediol dan gamma-butyrolactone (GBL). Sindrom putus obat yang berkepanjangan telah dijelaskan pada beberapa pengguna berat.

Tatalaksana

Pantau jalan napas dan bantu pernapasan jika diperlukan. Tidak ada pengobatan khusus. Kebanyakan pasien sembuh dengan cepat dengan perawatan suportif. Sindrom penghentian GHB mungkin memerlukan dosis benzodiazepin yang sangat besar; baclofen juga telah digunakan.

Busardò FP et al. Interpreting γ -hydroxybutyrate concentrations for clinical and forensic purposes. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019 Mar;57(3):149–63. [PMID: 30307336]

Floyd CN et al. Baclofen in gamma-hydroxybutyrate withdrawal: patterns of use and online availability. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018 Mar;74(3):349–56. [PMID: 29198063]

Miró Ò et al. Intoxication by gamma hydroxybutyrate and related analogues: clinical characteristics and comparison between pure intoxication and that combined with other substances of abuse. *Toxicol Lett*. 2017 Aug 5;277:84–91. [PMID: 28579487]

Santos C et al. Sedative-hypnotic drug withdrawal syndrome: recognition and treatment. *Emerg Med Pract*. 2017 Mar;19(3):1–20. [PMID: 28186869]

OBAT HIPOGLIKEMIK

Obat yang digunakan untuk diabetes melitus termasuk insulin, sulfonilureas dan sekretagog insulin lainnya,

penghambat alfa-glukosidase (acarbose, miglitol), biguanides (metformin), thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone), penghambat natrium glukosa transporter (SGLT2), dan analog peptida (pramlintide) (pramlintide). exenatide) atau penguat (sitagliptin) (lihat Bab 27). Dari jumlah tersebut, insulin dan sekretagog insulin adalah yang paling mungkin menyebabkan hipoglikemia. Metformin dapat menyebabkan asidosis laktat, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau setelah overdosis obat yang disengaja. Ketoasidosis diabetik euglikemik telah dilaporkan dengan penggunaan SGLT2. Tabel 27-5 daftar durasi efek hipoglikemik agen hipoglikemik oral dan Tabel 27-6 sejauh mana dan durasi berbagai jenis insulin.

Temuan Klinis

Hipoglikemia dapat terjadi dengan cepat setelah injeksi insulin kerja pendek atau mungkin tertunda dan berkepanjangan, terutama jika sejumlah besar telah disuntikkan ke satu area, menciptakan efek "depot". Hipoglikemia setelah konsumsi sulfonilurea biasanya terlihat dalam beberapa jam tetapi mungkin tertunda

beberapa jam, terutama jika makanan atau cairan yang mengandung glukosa telah diberikan.

Tatalaksana

Berikan makanan atau cairan yang mengandung gula dan karbohidrat melalui mulut, atau dekstrosa intravena jika pasien tidak dapat menelan dengan aman. Untuk hipoglikemia berat, mulailah dengan D50W, 50 mL secara intravena (25 g dekstrosa); ulangi, jika perlu. Tindak lanjuti dengan cairan intravena yang mengandung dekstrosa (D5W atau D10W) untuk mempertahankan glukosa darah lebih dari 70-80 mg / dL.

Untuk hipoglikemia yang disebabkan oleh sulfonilurea dan sekretagog insulin terkait, pertimbangkan penggunaan oktreotida, analog somatostatin sintetis yang menghalangi pelepasan insulin pankreas. Dosis 50–100 mcg octreotide subkutan setiap 6-12 jam dapat mengurangi kebutuhan dekstrosa eksogen dan mencegah rebound hipoglikemia dari dosis dekstrosa yang berlebihan.

Rawat semua pasien dengan gejala hipoglikemia setelah overdosis sulfonilurea. Amati pasien overdosis tanpa gejala selama setidaknya 12 jam.

Pertimbangkan hemodialisis untuk pasien dengan overdosis metformin yang disertai asidosis laktat berat (laktat lebih dari 20 mmol / L atau pH <7,0).

Razavi-Nematollahi L et al. Adverse effects of glycemia-lowering medications in type 2 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2019 Nov 20;19(11):132. [PMID: 31748838]

Scheen AJ. Cardiovascular effects of new oral glucose-lowering agents: DPP-4 and SGLT-2 inhibitors. *Circ Res.* 2018 May 11;122(10):1439–59. [PMID: 29748368]

Ueda P et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of serious adverse events: nationwide register-based cohort study. *BMJ.* 2018 Nov 14;363:k4365. [PMID: 30429124]

ISONIAZID

INH adalah antibiotik yang digunakan terutama dalam pengobatan dan pencegahan tuberkulosis. Ini dapat menyebabkan hepatitis dengan penggunaan jangka panjang, terutama pada pasien alkoholik dan orang tua. Ini menghasilkan efek toksik akut dengan bersaing dengan

piridoksal 5-fosfat, sehingga menurunkan kadar asam gamma-aminobutirat otak (GABA) otak. Konsumsi akut sedikitnya 1,5–2 g INH dapat menyebabkan keracunan, dan keracunan parah mungkin terjadi setelah konsumsi lebih dari 80–100 mg / kg.

Temuan Klinis

Kebingungan, bicara cadel, dan kejang dapat terjadi secara tiba-tiba setelah overdosis akut. Asidosis laktat yang parah — di luar proporsi keparahan kejang — mungkin disebabkan oleh metabolisme laktat yang terhambat. Neuropati perifer dan hepatitis akut dapat terjadi dengan penggunaan jangka panjang.

Diagnosis didasarkan pada riwayat konsumsi dan adanya asidosis berat yang berhubungan dengan kejang. INH biasanya tidak disertakan dalam skrining toksikologi rutin, dan kadar serum tidak tersedia.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Kejang mungkin memerlukan dosis benzodiazepin yang lebih tinggi dari biasanya (misalnya,

lorazepam, 3-5 mg intravena) atau pemberian piridoksin sebagai penawar.

Berikan arang aktif setelah konsumsi besar baru-baru ini, tetapi dengan hati-hati karena risiko serangan tiba-tiba.

B. Perawatan Khusus

Pyridoxine (vitamin B6) adalah antagonis spesifik dari efek toksik akut INH dan biasanya berhasil mengendalikan kejang yang tidak merespons benzodiazepin. Berikan 5 g secara intravena selama 1–2 menit atau, jika jumlah yang tertelan diketahui, berikan piridoksin dalam jumlah yang setara dengan gram-untuk-gram. Pasien yang memakai INH biasanya diberi 25-50 mg piridoksin per oral setiap hari untuk membantu mencegah neuropati.

Glatstein M et al. Pyridoxine for the treatment of isoniazid-induced seizures in intentional ingestions: the experience of a national poison center. *Am J Emerg Med.* 2018 Oct;36(10):1775–8. [PMID: 29397257]

TIMAH (LEAD)

Timbal digunakan dalam berbagai produk industri dan komersial, seperti amunisi senjata api, baterai penyimpanan, solder, cat, tembikar, pipa ledeng, dan bensin dan ditemukan dalam beberapa obat tradisional etnis Hispanik dan Ayurveda. Toksisitas timbal biasanya diakibatkan oleh paparan berulang secara kronis dan jarang terjadi setelah konsumsi tunggal. Timbal menghasilkan berbagai efek buruk pada fungsi sel dan terutama mempengaruhi sistem saraf, saluran pencernaan, dan sistem hematopoietik.

Temuan Klinis

Keracunan timbal sering kali tidak terdiagnosis pada awalnya karena gejala dan tanda yang muncul tidak spesifik dan tidak dicurigai terpapar. Gejala umum termasuk sakit abdomen kolik, sembelit, sakit kepala, dan mudah tersinggung. Keracunan parah dapat menyebabkan koma dan kejang. Keracunan kronis dapat menyebabkan gangguan belajar (pada anak-anak) dan neuropati motorik (misalnya pergelangan tangan jatuh). Timbal yang

mengandung pecahan peluru di dalam atau dekat ruang sendi dapat menyebabkan toksisitas timbal kronis.

Diagnosis didasarkan pada pengukuran kadar timbal dalam darah. Kadar timbal dalam darah utuh di atas 5 mcg / dL memerlukan pemeriksaan kesehatan masyarakat. Kadar antara 10 dan 25 mcg / dL telah dikaitkan dengan gangguan perkembangan neurobehavioral pada anak-anak. Kadar 25-50 mcg / dL dapat dikaitkan dengan sakit kepala, iritabilitas, dan neuropati subklinis. Kadar 50–70 mcg / dL dikaitkan dengan toksisitas sedang, dan kadar yang lebih besar dari 70–100 mcg / dL sering dikaitkan dengan keracunan parah. Temuan laboratorium lain dari keracunan timbal termasuk anemia mikrositik dengan bintik basofilik dan peningkatan protoporfirin eritrosit bebas.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Intervensi yang paling kritis dalam pengobatan keracunan timbal adalah identifikasi dan pembuangan dari sumber pajanan. Untuk pasien dengan ensefalopati, pertahankan

jalan napas paten dan obati koma dan kejang seperti yang dijelaskan di awal bab ini.

Untuk konsumsi akut baru-baru ini, jika benda besar yang mengandung timbal (misalnya, beban memancing) masih terlihat di abdomen pada radiografi abdomen, irigasi usus utuh, endoskopi, atau bahkan operasi pengangkatan mungkin diperlukan untuk mencegah keracunan timbal subakut. (Kandungan asam lambung dapat menimbulkan korosi pada permukaan logam, meningkatkan penyerapan timbal. Begitu benda masuk ke usus kecil, risiko toksisitas menurun.)

B. Terapi Khusus

Indikasi chelation tergantung pada kadar timbal dalam darah dan keadaan klinis pasien. Ahli toksikologi medis atau pusat kendali racun regional (1-800-222-1222) harus dikonsultasikan untuk nasihat tentang pemilihan dan penggunaan penawar racun ini.

1. Toksisitas parah — Pasien dengan keracunan parah (ensefalopati atau tingkat lebih dari 70-100 mcg / dL) harus menerima disodium kalsium edetat (asam

ethylenediaminetetraacetic, EDTA), 1500 mg / m² / kg / hari (sekitar 50 mg / kg / hari) dalam empat sampai enam dosis terbagi atau sebagai infus intravena kontinyu. Kebanyakan dokter juga menambahkan dimercaprol (BAL), 4–5 mg / kg secara intramuskular setiap 4 jam selama 5 hari, untuk pasien dengan ensefalopati.

2. Toksisitas yang tidak terlalu parah — Pasien dengan gejala yang tidak terlalu parah dan pasien tanpa gejala dengan kadar timbal dalam darah antara 55 dan 69 mcg / dL dapat diobati dengan kalsium disodium edetat saja dalam dosis seperti di atas. Sebuah chelator oral, succimer (DMSA), tersedia untuk digunakan pada pasien dengan keracunan ringan sampai sedang. Dosis biasa adalah 10 mg / kg secara oral setiap 8 jam selama 5 hari, kemudian setiap 12 jam selama 2 minggu.

Angelon-Gaetz KA et al. Lead in spices, herbal remedies, and ceremonial powders sampled from home investigations for children with elevated blood lead levels—North Carolina, 2011–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Nov 23;67(46):1290–4. [PMID: 30462630]

- Laidlaw MA et al. Lead exposure at firing ranges—a review. *Environ Health*. 2017 Apr 4;16(1):34. [PMID: 28376827]
- Miracle VA. Lead poisoning in children and adults. *Dimens Crit Care Nurs*. 2017 Jan/Feb;36(1):71–3. [PMID: 27902665]
- Reuben A. Childhood lead exposure and adult neurodegeneratif disease. *J Alzheimers Dis*. 2018;64(1):17–42. [PMID: 29865081]

LITIUM

Lithium banyak digunakan untuk pengobatan depresi bipolar dan gangguan kejiwaan lainnya. Satu-satunya cara normal eliminasi litium adalah melalui ginjal, sehingga pasien dengan gangguan ginjal akut atau kronis berisiko mengalami akumulasi litium yang mengakibatkan toksisitas onset bertahap (kronis). Intoksikasi akibat pengobatan berlebihan yang tidak disengaja atau kerusakan ginjal lebih sering terjadi dan biasanya lebih parah daripada yang terlihat setelah overdosis oral akut.

Temuan Klinis

Toksisitas ringan sampai sedang menyebabkan kelesuan, kebingungan, tremor, ataksia, dan bicara cadel. Ini dapat berkembang menjadi tersentak mioklonik, delirium,

koma, dan kejang. Pemulihan mungkin lambat dan tidak lengkap setelah keracunan parah. Studi laboratorium pada pasien dengan keracunan kronis sering mengungkapkan peningkatan kreatinin serum dan peningkatan rasio BUN / kreatinin karena kontraksi volume yang mendasarinya. Jumlah sel darah putih seringkali meningkat. Temuan EKG termasuk perataan atau inversi gelombang-T, dan kadang-kadang bradikardia atau henti nodus sinus. Diabetes insipidus nefrogenik dapat terjadi dengan overdosis atau dengan dosis terapeutik. Disfungsi kelenjar tiroid dan paratiroid juga terjadi akibat paparan litium yang berkepanjangan.

Kadar litium mungkin sulit untuk diinterpretasikan. Litium memiliki rasio toksik: terapeutik yang rendah, dan keracunan kronis dapat dilihat dengan kadar yang hanya sedikit di atas kisaran terapeutik (0,8–1,2 mEq / L). Sebaliknya, pasien dengan konsumsi akut mungkin memiliki tingkat yang sangat tinggi untuk sementara (hingga 10 mEq / L dilaporkan) tanpa gejala apa pun sebelum litium sepenuhnya menyebar ke jaringan. Catatan: Kadar litium yang salah tinggi (setinggi 6-8 mEq / L) dapat diukur jika tabung spesimen darah

greentop (mengandung litium heparin) digunakan untuk pengambilan darah.

Tatalaksana

Setelah overdosis oral akut, pertimbangkan lavage lambung atau irigasi seluruh usus untuk mencegah penyerapan sistemik (Catatan: litium tidak teradsorpsi oleh arang aktif). Pada semua pasien, evaluasi fungsi ginjal dan status volume, dan berikan cairan yang mengandung garam intravena sesuai kebutuhan. Pantau kadar litium serum dan dapatkan bantuan untuk interpretasinya dan kebutuhan dialisis dari ahli toksikologi medis atau pusat kendali racun regional (1-800-222-1222). Pertimbangkan hemodialisis jika pasien sangat bergejala atau jika kadar litium serum melebihi 4–5 mEq / L, terutama jika fungsi ginjal terganggu. Terapi penggantian ginjal berkelanjutan mungkin merupakan alternatif yang efektif untuk hemodialisis.

Baird-Gunning J et al. Lithium poisoning. *J Intensive Care Med.* 2017 May;32(4):249–63. [PMID: 27516079]

King JD et al. Extracorporeal removal of poisons and toxins. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019 Sep 6;14(9):1408–15. [PMID: 31439539]

LSD DAN HALUSINOGEN LAIN

Berbagai zat — mulai dari tumbuhan dan jamur alami hingga zat sintetis seperti phencyclidine (PCP), toluena dan pelarut lain, dekstrometorfan, dan asam lisergat dietilamida (LSD) —disalahgunakan karena sifat halusinogennya. Mekanisme toksisitas dan efek klinisnya berbeda-beda untuk setiap zat.

Banyak tumbuhan dan jamur halusinogen menghasilkan delirium antikolinergik, yang ditandai dengan kulit memerah, selaput lendir kering, pupil membesar, takikardia, dan retensi urin. Tanaman dan jamur lain mungkin mengandung indoles halusinogen seperti mescaline dan LSD, yang biasanya menyebabkan halusinasi visual dan distorsi persepsi, pupil melebar luas, dan takikardia ringan. PCP, agen anestesi disosiatif yang mirip dengan ketamin, dapat menyebabkan delirium dan koma yang berfluktuasi, sering dikaitkan dengan nistagmus vertikal dan horizontal. Toluena dan pelarut hidrokarbon lainnya (butana, trikloretilen, “kemo,” dll.)

dapat menyebabkan euforia dan delirium dan dapat membuat miokardium peka terhadap efek katekolamin, yang menyebabkan disritmia yang fatal. Obat lain yang digunakan untuk efek psikostimulannya termasuk agonis reseptor cannabinoid sintetis, Salvia divinorum, triptamin sintetis, dan phenylethylamines, serta mephedrone dan turunan katinon terkait. Lihat <https://www.erowid.org/psychoactives/psychoactives.shtml> untuk deskripsi berbagai zat halusinogen.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Suportif

Pertahankan jalan napas paten dan berikan bantuan pernapasan jika perlu. Obati koma, hipertermia, hipertensi, dan kejang seperti yang dijelaskan di awal bab ini. Untuk konsumsi besar baru-baru ini, pertimbangkan untuk memberikan arang aktif secara oral atau dengan tabung lambung.

B. Perawatan Khusus

Pasien dengan delirium antikolinergik dapat ditangani dengan pemberian dosis physostigmine, 0,5-1 mg

intravena, tidak melebihi 1 mg / menit. Disforia, agitasi, dan psikosis yang berhubungan dengan LSD atau keracunan mescaline dapat berespons terhadap benzodiazepin (misalnya, lorazepam, 1-2 mg oral atau intravena) atau haloperidol (2–5 mg intramuskular atau intravena) atau obat antipsikotik lain (misalnya olanzapine atau ziprasidone)). Pantau pasien yang mengendus pelarut untuk mengetahui adanya disritmia jantung (paling sering kontraksi ventrikel prematur, takikardia ventrikel, fibrilasi ventrikel); pengobatan dengan beta-blocker seperti propranolol (1-5 mg intravena) atau esmolol (250-500 mcg / kg intravena, kemudian 50 mcg / kg / menit melalui infus) mungkin lebih efektif daripada lidokain atau amiodarone.

Caffrey CR et al. When good times go bad: managing 'legal high' complications in the emergency department. *Open Access Emerg Med.* 2017 Dec 20;10:9–23. [PMID: 29302196]

MARIJUANA DAN KANABINOID SINTETIK

Mariyuana mengacu pada daun dan bunga kering yang dihancurkan dari tanaman Cannabis. Daun dan bunga

kering ini mengandung cannabinoid delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) psikoaktif, yang mengikat reseptor cannabinoid endogen. Ganja biasanya dihisap dalam rokok atau pipa tetapi juga dapat ditambahkan ke berbagai makanan, minuman, dan permen. Damar dari tanaman dapat dikeringkan dan ditekan menjadi blok yang disebut hashish, dan pelarut dapat digunakan untuk mengekstrak THC menjadi minyak yang sangat pekat (minyak hash butana). THC telah digunakan secara medis sebagai perangsang nafsu makan, sebagai antiemetik, dan dalam pengobatan berbagai kondisi medis. Sekarang telah dilegalkan untuk penggunaan medis dan rekreasi di semakin banyak negara bagian AS (<https://disa.com/map-of-marijuana-legality-by-state>). Toksisitas

bergantung pada dosis tetapi bervariasi secara signifikan menurut individu, pengalaman sebelumnya, dan tingkat toleransi. Kanabinoid sintetis (“Spice,” “K2,” “Black Mamba”) adalah analog THC yang dirancang di laboratorium. Mereka menjadi semakin populer dan dikaitkan dengan berbagai efek samping yang merugikan, termasuk kejang, disfungsi ginjal, dan gejala neuropsikiatri yang serius.

Temuan Klinis

Timbulnya gejala setelah merokok biasanya cepat (menit) dengan durasi efek kira-kira 2 jam. Gejala dapat tertunda setelah tertelan dan dapat menyebabkan keracunan yang berkepanjangan (hingga 8 jam). Keracunan ringan dapat menyebabkan euforia, jantung berdebar, kesadaran sensorik meningkat, persepsi waktu berubah, dan sedasi. Keracunan yang lebih parah dapat menyebabkan kecemasan, halusinasi visual, dan psikosis paranoid akut. Temuan fisik termasuk takikardia, hipotensi ortostatik, injeksi konjungtiva, inkoordinasi, bicara cadel, dan ataksia. Penggunaan ganja berat jangka panjang dikaitkan dengan mual berulang, sakit abdomen dan muntah, yang disebut sindrom hiperemesis cannabinoid. Anak-anak mungkin secara tidak sengaja terpapar ganja melalui konsumsi permen yang mengandung THC atau makanan lain. Anak-anak mungkin mengalami gejala yang lebih parah termasuk pingsan, koma, dan kejang.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Atasi kecemasan dan paranoia dengan kepastian sederhana dan tempatkan diri di lingkungan yang menenangkan. Benzodiazepin seperti lorazepam atau diazepam dapat digunakan untuk gejala perilaku dan psikomotor yang lebih parah. Hipotensi dan takikardia sinus harus diobati dengan cairan infus.

B. Perawatan Khusus

Tidak ada obat penawar khusus yang tersedia saat ini. Pertimbangkan arang aktif lebih awal setelah dikonsumsi dalam jumlah banyak. Capsaicin topikal dan haloperidol telah digunakan dengan variabel keberhasilan untuk pengobatan muntah akut pada pasien dengan sindrom hiperemesis cannabinoid.

Lucas CJ et al. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol.* 2018 Nov;84(11):2477–82. [PMID: 30001569]

Pintori N et al. Synthetic cannabinoids: the hidden side of Spice drugs. *Behav Pharmacol.* 2017 Sep;28(6):400–19. [PMID: 28692429]

Richards JR et al. Unintentional cannabis ingestion in children: a systematic review. *J Pediatr.* 2017 Nov;190:142–52. [PMID: 28888560]

Wang GS et al. Common substances of abuse. *Pediatr Rev.* 2018 Aug;39(8):403–14. [PMID: 30068741]

MERKURI

Keracunan merkuri dapat terjadi dengan menelan garam merkuri anorganik, senyawa merkuri organik, atau menghirup uap merkuri logam. Menelan garam merkuri menyebabkan sensasi terbakar di tenggorokan, perubahan warna dan edema selaput lendir mulut, sakit abdomen, muntah, diare berdarah, dan syok. Nefrotoksisitas langsung menyebabkan cedera ginjal akut. Menghirup uap logam merkuri konsentrasi tinggi dapat menyebabkan pneumonia kimia fulminan akut. Keracunan merkuri kronis menyebabkan kelemahan, ataksia, tremor intensi, lekas marah, dan depresi. Paparan turunan alkil (organik) merkuri dari ikan yang sangat terkontaminasi atau fungisida yang digunakan pada benih telah menyebabkan ataksia, tremor, kejang, dan defek lahir yang parah. Hampir semua ikan memiliki jejak kontaminasi merkuri; Badan Perlindungan Lingkungan AS menyarankan konsumen untuk menghindari konsumsi ikan todak, hiu, king mackerel, dan tilefish karena kandungan merkuri

yang lebih tinggi. Ikan dan kerang yang umumnya rendah kandungan merkuri termasuk udang, tuna kalengan (bukan tuna albacore “putih”), salmon, pollock, dan lele. Tambalan gigi yang terdiri dari amalgam merkuri menimbulkan risiko keracunan merkuri kronis yang sangat kecil dan penghapusannya jarang dibenarkan. Beberapa krim pencerah kulit impor mengandung merkuri dalam jumlah yang beracun.

Tatalaksana

A. Keracunan Akut

Tidak ada pengobatan spesifik yang efektif untuk pneumonitis uap merkuri. Hapus garam merkuri yang tertelan dengan lavage dan berikan arang aktif. Untuk konsumsi akut garam merkuri, berikan dimercaprol (BAL) sekaligus, seperti untuk keracunan arsenik. Kecuali pasien menderita gastroenteritis berat, pertimbangkan succimer (DMSA), 10 mg / kg secara oral setiap 8 jam selama 5 hari dan kemudian setiap 12 jam selama 2 minggu. Unithiol (DMPS) adalah agen kelasi yang dapat diberikan secara oral atau parenteral tetapi tidak umum tersedia di Amerika Serikat; dapat diperoleh

dari beberapa apotek. Pertahankan keluaran urin. Tangani oliguria dan anuria jika terjadi.

B. Keracunan Kronis

Hindari eksposur. Toksisitas neurologis tidak dianggap reversibel dengan pemberian kelasi, meskipun beberapa penulis merekomendasikan uji coba dengan succimer atau unithiol (hubungi pusat racun regional atau ahli toksikologi medis untuk meminta nasihat).

Jackson AC. Chronic neurological disease due to methylmercury poisoning. *Can J Neurol Sci.* 2018 Nov;45(6):620–3. [PMID: 30278852]

Pelcova D et al. Is chelation therapy efficient for the treatment of intravenous metallic mercury intoxication? *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2017 Jun;120(6):628–33. [PMID: 27911474]

METANOL DAN ETILEN GLIKOL

Metanol (alkohol kayu) umumnya ditemukan dalam berbagai produk, termasuk pelarut, cairan duplikat, larutan pembersih rekaman, dan penghilang cat. Kadang-kadang dicerna dengan sengaja oleh pasien alkoholik sebagai pengganti etanol dan juga dapat ditemukan

sebagai kontaminan dalam wiski bajakan. Etilen glikol adalah konstituen utama di sebagian besar senyawa antibeku. Toksisitas kedua agen ini disebabkan oleh metabolisme menjadi asam organik yang sangat toksik, metanol, menjadi asam format; etilen glikol menjadi asam glikolat dan oksalat. Dietilen glikol adalah pelarut nefrotoksik yang telah diganti secara tidak tepat dengan gliserin dalam berbagai obat cair (sirup obat batuk, obat untuk pertumbuhan gigi, asetaminofen), menyebabkan banyak kematian di Haiti, Panama, dan Nigeria.

Temuan Klinis

Tak lama setelah menelan metanol atau etilen glikol, pasien biasanya tampak "mabuk". Osmolalitas serum (diukur dengan depresi titik beku) biasanya meningkat, tetapi asidosis sering tidak ada pada gejala awal. Setelah beberapa jam, metabolisme menjadi asam organik beracun menyebabkan asidosis metabolik anion gap yang parah, takipnea, kebingungan, kejang, dan koma. Keracunan metanol sering menyebabkan gangguan penglihatan, sedangkan etilen glikol sering menghasilkan kristal oksalat dan cedera ginjal akut. Catatan: Perangkat

analitik tempat perawatan yang biasa digunakan di unit gawat darurat mungkin salah mengukur asam glikolat (metabolit toksik etilen glikol) sebagai asam laktat.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Suportif

Untuk pasien yang datang dalam 30-60 menit setelah konsumsi, kosongkan abdomen dengan aspirasi melalui selang nasogastrik. Arang tidak terlalu efektif tetapi harus diberikan jika racun atau obat lain juga telah tertelan.

B. Perawatan Khusus

Pasien dengan toksisitas yang signifikan (dimanifestasikan oleh asidosis metabolik yang parah, status mental yang berubah, kesenjangan osmol yang sangat tinggi, atau bukti toksisitas organ akhir) harus menjalani hemodialisis sesegera mungkin untuk menghilangkan senyawa induk dan metabolit toksik. Pengobatan dengan asam folat, tiamin, dan piridoksin dapat meningkatkan pemecahan metabolit toksik.

Etanol memblokir metabolisme senyawa induk dengan bersaing untuk enzim alkohol dehidrogenase.

Fomepizole (4-methylpyrazole; Antizol) memblokir alkohol dehidrogenase dan jauh lebih mudah digunakan daripada etanol. Jika dimulai sebelum timbulnya asidosis, fomepizole dapat digunakan sebagai satu-satunya pengobatan untuk menelan etilen glikol dalam beberapa kasus. Pusat kendali racun regional (1-800-222-1222) harus dihubungi untuk indikasi dan dosis.

Gallagher N et al. The diagnosis and management of toxic alcohol poisoning in the emergency department: a review article. *Adv J Emerg Med.* 2019 May 22;3(3):e28. [PMID: 31410405]

Kraut JA et al. Toxic alcohols. *N Engl J Med.* 2018 Jan18;378(3):270–80. [PMID: 29342392]

Ng PCY et al. Toxic alcohol diagnosis and management: an emergency medicine review. *Intern Emerg Med.* 2018 Apr;13(3):375–83. [PMID: 29427181]

Pohanka M. Antidotes against methanol poisoning: a review. *Mini Rev Med Chem.* 2019;19(14):1126–33. [PMID: 30864518]

AGEN YANG MENGINDUKSI METHEMOGLOBINEMIA

Sejumlah besar zat kimia mampu mengoksidasi hemoglobin besi menjadi bentuk besi (methemoglobin), suatu bentuk yang tidak dapat membawa oksigen. Obat

dan bahan kimia yang diketahui menyebabkan methemoglobinemia termasuk benzocaine (anestesi lokal yang ditemukan di beberapa semprotan anestesi topikal dan berbagai produk non resep), anilin, propanil (herbisida), nitrit, gas nitrogen oksida, nitrobenzene, dapson, phenazopyridine (Pyridium), dan banyak lagi. Dapson memiliki waktu paruh eliminasi yang lama dan dapat menghasilkan methemoglobinemia yang berkepanjangan atau berulang. Amyl nitrite dan isobutyl nitrite ("popper") dihirup sebagai stimulan seksual tetapi dapat menyebabkan methemoglobinemia.

Temuan Klinis

Methemoglobinemia mengurangi kapasitas pembawa oksigen dan dapat menyebabkan pusing, mual, sakit kepala, dispnea, kebingungan, kejang, dan koma. Tingkat keparahan gejala tergantung pada persentase hemoglobin yang teroksidasi menjadi methemoglobin; keracunan parah biasanya terjadi jika fraksi methemoglobin lebih dari 40-50%. Bahkan pada tingkat yang rendah (15-20%), korban tampak sianosis karena warna methemoglobin "coklat coklat", tetapi mereka memiliki hasil PO₂ yang

normal pada penentuan gas darah arteri. Oksimetri nadi konvensional memberikan pengukuran saturasi oksigen yang tidak akurat; pembacaannya sering kali antara 85% dan 90%. Asidosis metabolik yang parah mungkin ada. Hemolisis dapat terjadi, terutama pada pasien yang rentan terhadap stres oksidan (yaitu, mereka yang mengalami defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase).

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Suportif

Berikan oksigen aliran tinggi. Jika agen penyebab baru saja tertelan, berikan arang aktif. Arang aktif dosis berulang dapat meningkatkan eliminasi dapson.

B. Perawatan Khusus

Methylene blue meningkatkan konversi methemoglobin menjadi hemoglobin dengan meningkatkan aktivitas enzim methemoglobin reduktase. Untuk pasien simptomatik, berikan 1-2 mg / kg (0,1-0,2 mL / kg larutan 1%) secara intravena. Dosis dapat diulangi sekali dalam 15-20 menit jika perlu. Pasien dengan defisiensi methemoglobin reduktase herediter atau defisiensi

glukosa-6-fosfat dehidrogenase mungkin tidak merespons pengobatan biru metilen. Dalam kasus yang parah di mana biru metilen tidak tersedia atau tidak efektif, transfusi darah mungkin diperlukan.

Farkas AN. Methemoglobinemia due to antifreeze ingestion. *N Engl J Med.* 2017 Nov 16;377(20):1993–4. [PMID: 29141168]

Salim SA et al. Upward trend of dapsone-induced methemoglobinemia in renal transplant community. *Clin Nephrol.* 2017 Sep;88(9):156–61. [PMID: 28699887]

Sewell CR et al. A case report of benzocaine-induced methemoglobinemia. *J Pharm Pract.* 2017 Jan 1:897190017723211. [PMID: 28803519]

Siendones E et al. Cellular and molecular mechanisms of recessive hereditary methaemoglobinemia type II. *J Clin Med.* 2018 Oct 10;7(10):E341. [PMID: 30309019]

JAMUR

Ada ribuan jenis jamur yang menimbulkan berbagai macam efek toksik. Spesies jamur yang paling berbahaya adalah *Amanita phalloides* dan spesies terkait, yang mengandung sitotoksin kuat (amatoxins). Menelan satu

porsi jamur yang mengandung amatoxin mungkin cukup untuk menyebabkan kematian.

Temuan patologis yang khas pada kematian akibat keracunan jamur yang mengandung amatoxin adalah nekrosis masif akut pada hati.

Temuan Klinis

Jamur yang mengandung amatoksin biasanya menyebabkan onset yang tertunda (8-12 jam setelah konsumsi) dari kram abdomen yang parah, muntah dan diare berat, diikuti dalam 1-2 hari oleh cedera ginjal akut, nekrosis hati, dan ensefalopati hepatic. Memasak jamur tidak mencegah keracunan.

Keracunan monomethylhydrazine (spesies *Gyromitra* dan *Helvella*) lebih umum terjadi setelah jamur mentah tertelan, karena toksinnya larut dalam air. Muntah, diare, nekrosis hati, kejang, koma, dan hemolisis dapat terjadi setelah periode laten 8-12 jam.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat

Setelah timbulnya gejala, upaya untuk menghilangkan agen toksik mungkin tidak berguna, terutama dalam kasus keracunan amatoxin atau gyromitrin, di mana biasanya ada penundaan selama 8-12 jam atau lebih sebelum gejala muncul dan pasien mencari pertolongan medis. Namun, arang aktif direkomendasikan untuk setiap konsumsi jamur yang tidak teridentifikasi atau berpotensi beracun baru-baru ini. Berikan cairan intravena secara bebas untuk menggantikan kehilangan masif akibat muntah dan diare; pantau tekanan vena sentral, output urin, dan tes fungsi ginjal untuk membantu memandu penggantian volume.

B. Perawatan Khusus

Berbagai penangkal yang diklaim (misalnya, asam tioktik, penisilin, kortikosteroid) telah disarankan untuk keracunan jamur jenis amatoxin, tetapi studi terkontrol masih kurang dan data eksperimen pada hewan masih samar-samar. Penggantian cairan agresif untuk diare dan perawatan suportif intensif untuk gagal hati adalah pengobatan utama. Silymarin (silibinin), turunan dari milk thistle, umumnya digunakan di Eropa, tetapi saat ini tersedia secara komersial di Amerika Serikat hanya

sebagai suplemen nutrisi oral. Produk intravena Eropa (Legalon-SIL) dapat diperoleh di Amerika Serikat dalam keadaan darurat IND yang disediakan oleh FDA. Hubungi pusat kendali racun regional (1-800-222-1222) untuk informasi lebih lanjut. Transplantasi hati mungkin satu-satunya harapan untuk bertahan hidup pada pasien yang sakit parah — hubungi pusat transplantasi hati lebih awal.

Bonacini M et al. Features of patients with severe hepatitis due to mushroom poisoning and factors associated with outcome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 May;15(5):776–9. [PMID: 28189696]

Diaz JH. Amatoxin-containing mushroom poisonings: species, toxidromes, treatments, and outcomes. *Wilderness Environ Med*. 2018 Mar;29(1):111– 8. [PMID: 29325729]

Kim T et al. Predictors of poor outcomes in patients with wild mushroom-induced acute liver injury. *World J Gastroenterol*. 2017 Feb 21;23(7):1262– 7. [PMID: 28275306]

White J et al. Mushroom poisoning: a proposed new clinical classification. *Toxicon*. 2019 Jan;157:53–65. [PMID: 30439442]

OPIAT DAN OPIOID

Opiat serta opioid yang diresepkan secara medis dan yang digunakan secara terlarang (morfin, heroin, kodein,

oxycodone, fentanyl, hydromorphone, dll) adalah penyalahgunaan yang populer dan penyebab sering perawatan di rumah sakit karena overdosis. Obat-obatan ini memiliki potensi dan durasi kerja yang sangat bervariasi; misalnya, beberapa turunan fentanil terlarang hingga 2000 kali lebih kuat daripada morfin. Dalam beberapa tahun terakhir, keracunan dan kematian telah dilaporkan karena penggunaan ilegal fentanil dan keberadaan fentanil serta turunannya dalam obat palsu. Semua agen ini menurunkan aktivitas sistem saraf pusat dan aliran simpatis dengan bekerja pada reseptor opiat di otak. Tramadol adalah analgesik yang secara kimiawi tidak berhubungan dengan opioid tetapi bekerja pada reseptor opioid. Buprenorfin adalah opioid agonis-antagonis parsial yang digunakan untuk pengobatan rawat jalan kecanduan opioid (Tabel 5-6).

Temuan Klinis

Keracunan ringan ditandai dengan euforia, kantuk, dan pupil mata yang menyempit. Keracunan yang lebih parah dapat menyebabkan hipotensi, bradikardia, hipotermia, koma, dan henti napas. Bisa terjadi edema paru. Kematian

biasanya karena apnea atau aspirasi paru dari isi lambung. Metadon dapat menyebabkan perpanjangan interval QT dan torsades de pointes. Sementara durasi efek heroin biasanya 3–5 jam, keracunan metadon dapat berlangsung selama 48–72 jam atau lebih. Tramadol, dekstrometorfan, dan meperidin juga terkadang menyebabkan kejang. Dengan meperidin, metabolit normeperidin mungkin menjadi penyebab kejang dan kemungkinan besar terakumulasi dengan dosis berulang pada pasien dengan penyakit ginjal kronis. Botulisme luka telah dikaitkan dengan munculnya kulit, terutama yang melibatkan heroin "tar hitam". Buprenorfin yang ditambahkan ke rejimen opioid dapat memicu gejala putus obat akut. Banyak opioid, termasuk fentanil, tramadol, oksikodon, dan metadon, tidak terdeteksi pada skrining toksikologi urin rutin "opiat".

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Suportif

Lindungi jalan nafas dan bantu ventilasi. Berikan arang aktif untuk konsumsi besar baru-baru ini.

B. Perawatan Khusus

Nalokson adalah antagonis opioid spesifik yang dapat dengan cepat membalikkan tanda-tanda keracunan narkotika. Meskipun secara struktural terkait dengan opioid, nalokson tidak memiliki efek agonis. Jika tidak tersedia akses intravena, berikan nalokson 4 mg secara intranasal, jika tidak berikan 0,2-2 mg secara intravena dan ulangi sesuai kebutuhan untuk membangunkan pasien dan mempertahankan refleks pelindung jalan napas dan pernapasan spontan. Dosis yang sangat besar (10-20 mg) mungkin diperlukan untuk pasien yang mengalami keracunan oleh beberapa opioid (misalnya, kodein, turunan fentanil). Perhatian: Durasi efek nalokson hanya sekitar 2-3 jam; dosis berulang mungkin diperlukan untuk pasien yang mabuk oleh obat yang bekerja lama seperti metadon. Pengamatan terus menerus selama minimal 3 jam setelah dosis nalokson terakhir adalah wajib.

Chou R et al. Management of suspected opioid overdose with naloxone in outof- hospital settings: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2017 Dec 19;167(12):867–75. [PMID: 29181532]

- Drummer OH. Fatalities caused by novel opioids: a review. *Forensic Sci Res.* 2018 May 7;4(2):95–110. [PMID: 31304441]
- Jones CM. Changes in synthetic opioid involvement in drug overdose deaths in the United States, 2010–2016. *JAMA.* 2018 May1;319(17):1819–21. [PMID: 29715347]
- Srivastava A et al. Primary care management of opioid use disorders: abstinence, methadone, or buprenorphine naloxone? *Can Fam Physician.* 2017 Mar;63(3):200–5. [PMID: 28292795]

PESTISIDA: INHIBITOR KOLINESTERASE

Insektisida organofosfat dan karbamat (organofosfat: parathion, malathion, dll; karbamat: karbaril, aldikarb, dll) banyak digunakan dalam pertanian komersial dan berkebud di rumah dan sebagian besar telah menggantikan senyawa organoklorin yang lebih tua dan lebih tahan lingkungan seperti DDT dan klordana. Organofosfat dan karbamat — juga disebut antikolinesterase karena menghambat enzim asetilkolinesterase — menyebabkan peningkatan aktivitas asetilkolin pada reseptor nikotinic dan muskarinic serta pada sistem saraf perifer dan pusat. Ada berbagai macam agen kimia dalam kelompok ini, dengan potensi yang

sangat bervariasi. Kebanyakan dari mereka sulit larut dalam air, sering diformulasikan dengan pelarut hidrokarbon aromatik seperti xylene dan diserap dengan baik melalui kulit utuh. Kebanyakan “agen saraf” perang kimia (seperti GA [tabun], GB [sarin], GD [soman], dan VX) adalah organofosfat.

Temuan Klinis

Penghambatan kolinesterase menyebabkan kram abdomen, diare, muntah, air liur berlebihan, berkeringat, lakrimasi, miosis, mengi dan bronkorea, kejang, dan kelemahan otot rangka. Takikardia awal biasanya diikuti oleh bradikardia. Kelemahan otot rangka yang parah, diperburuk oleh sekresi bronkus yang berlebihan dan mengi, dapat menyebabkan henti napas dan kematian. Gejala dan tanda keracunan dapat bertahan atau berulang selama beberapa hari, terutama dengan zat yang sangat larut dalam lemak seperti fenthion atau dimethoate.

Diagnosis harus dicurigai pada pasien yang datang dengan miosis, berkeringat, dan diare. Aktivitas kolinesterase serum dan sel darah merah biasanya

tertekan setidaknya 50% di bawah standar pada korban yang mengalami keracunan parah.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Supportif

Jika agen baru saja tertelan, pertimbangkan dekontaminasi usus dengan aspirasi cairan menggunakan selang nasogastrik diikuti dengan pemberian arang aktif. Jika agen tersebut mengenai kulit atau rambut korban, cuci berulang kali dengan sabun atau sampo dan air. Klinisi harus berhati-hati untuk menghindari paparan kulit dengan mengenakan sarung tangan dan celemek tahan air. Larutan hipoklorit encer (misalnya, pemutih rumah tangga yang diencerkan 1:10) dilaporkan membantu memecah pestisida organofosfat dan zat saraf pada peralatan atau pakaian.

B. Perawatan Khusus

Atropin dapat membalikkan stimulasi muskarinik yang berlebihan dan efektif untuk menangani hipersalivasi, hipersekresi bronkial, mengi, kram abdomen, dan berkeringat. Namun, obat ini tidak berinteraksi dengan

reseptor nikotinic di ganglia otonom dan di sambungan neuromuskuler dan tidak memiliki efek langsung pada kelemahan otot. Berikan 2 mg secara intravena, dan jika tidak ada respon setelah 5 menit, berikan bolus berulang dalam dosis yang meningkat dengan cepat (misalnya, menggandakan dosis setiap kali) sesuai kebutuhan untuk mengeringkan sekresi bronkus dan mengurangi mengi; sebanyak beberapa ratus miligram atropin telah diberikan untuk mengobati keracunan parah.

Pralidoxime (2-PAM, Protopam) adalah penawar yang lebih spesifik yang dapat membalikkan pengikatan organofosfat ke enzim kolinesterase; oleh karena itu, obat ini harus efektif pada sambungan neuromuskuler serta tempat nikotinic dan muskarinik lainnya. Kemungkinan besar efektif secara klinis jika dimulai segera setelah keracunan, untuk mencegah pengikatan permanen organofosfat ke kolinesterase. Namun, studi klinis memberikan hasil yang bertentangan mengenai efektivitas pralidoxime dalam mengurangi mortalitas. Berikan 1-2 g intravena sebagai dosis awal dan mulai infus kontinyu (200-500 mg / jam, dititrasi untuk respon klinis). Terus berikan pralidoxime selama ada bukti

kelebihan asetilkolin. Pralidoxime memiliki manfaat yang dipertanyakan untuk keracunan karbamat, karena karbamat hanya memiliki efek sementara pada enzim kolinesterase. Terapi lain yang belum terbukti untuk keracunan organofosfat termasuk magnesium, natrium bikarbonat, klonidin, dan pengangkatan ekstrakorporeal.

Gorecki L et al. Progress in acetylcholinesterase reactivators and in the treatment of organophosphorus intoxication: a patent review (2006–2016). *Expert Opin Ther Pat.* 2017 Sep; 27(9):971–85. [PMID: 28569609]

Hulse EJ et al. Organophosphorus nerve agent poisoning: managing the poisoned patient. *Br J Anaesth.* 2019 Oct;123(4):457–63.[PMID: 31248646]

DISTILAT PETROLEUM DAN SOLVEN

Toksisitas distilat minyak bumi dapat terjadi karena menghirup uap atau sebagai akibat dari aspirasi cairan melalui paru selama atau setelah tertelan. Manifestasi akut pneumonitis aspirasi adalah muntah, batuk, dan bronkopneumonia. Beberapa hidrokarbon — yaitu, yang memiliki subunit aromatik atau halogenasi — juga dapat menyebabkan keracunan sistemik yang parah setelah

konsumsi oral. Hidrokarbon juga dapat menyebabkan keracunan sistemik jika terhirup. Vertigo, inkoordinasi otot, denyut nadi tidak teratur, mioklonus, dan kejang terjadi dengan keracunan serius dan mungkin disebabkan oleh hipoksemia atau efek sistemik dari agen. Hidrokarbon terklorinasi dan berfluorinasi (trikloroetilen, Freon, dll) dan banyak hidrokarbon lain dapat menyebabkan aritmia ventrikel karena peningkatan kepekaan miokardium terhadap efek katekolamin endogen.

Tatalaksana

Pindahkan pasien ke tempat berudara segar. Untuk konsumsi hidrokarbon alifatik sederhana, pengosongan lambung dan arang aktif tidak dianjurkan, tetapi prosedur ini dapat diindikasikan jika sediaan mengandung zat terlarut beracun (misalnya, insektisida) atau merupakan produk aromatik atau halogenasi. Amati korban selama 6-8 jam untuk mencari tanda pneumonitis aspirasi (batuk, ronki atau ronki lokal, takipnea, dan infiltrat pada foto toraks). Kortikosteroid tidak dianjurkan. Jika terjadi demam, berikan antibiotik spesifik hanya setelah

identifikasi bakteri patogen dengan pemeriksaan laboratorium. Karena risiko aritmia, gunakan bronkodilator dengan hati-hati pada pasien dengan keracunan pelarut terklorinasi atau berfluorinasi. Jika terjadi takiaritmia, berikan esmolol secara intravena 25–100 mcg / kg / menit.

Chen X et al. Successful treatment of propafenone-induced cardiac arrest by calcium gluconate. *Am J Emerg Med.* 2017 Aug;35(8):1209.e1–2. [PMID: 28390833]

Jayanth SH et al. Glue sniffing. *Med Leg J.* 2017 Mar;85(1):38–42. [PMID: 27694447]

SALISILAT

Salisilat (aspirin, metil salisilat, bismut subsalisilat, dll.) Ditemukan dalam berbagai obat bebas dan resep. Salisilat melepaskan fosforilasi oksidatif seluler, mengakibatkan metabolisme anaerobik dan produksi asam laktat dan panas yang berlebihan, dan juga mengganggu beberapa enzim siklus Krebs. Konsumsi tunggal lebih dari 200 mg / kg salisilat kemungkinan besar menyebabkan keracunan akut yang signifikan. Keracunan juga dapat terjadi akibat dosis kronis yang berlebihan selama beberapa hari.

Meskipun waktu paruh salisilat adalah 2-3 jam setelah dosis kecil, salisilat dapat meningkat menjadi 20 jam atau lebih pada pasien dengan keracunan.

Temuan Klinis

Konsumsi akut sering menyebabkan mual dan muntah, kadang disertai gastritis. Keracunan sedang ditandai dengan hiperpnea (pernapasan dalam dan cepat), takikardia, tinnitus, dan asidosis metabolik anion gap. (Celah anion yang normal kadang-kadang terjadi karena gangguan salisilat dengan penganalisis kimia, salah meningkatkan klorida yang diukur.) Keracunan serius dapat menyebabkan agitasi, kebingungan, koma, kejang, kolaps kardiovaskular, edema paru, hipertermia, dan kematian. Waktu protrombin sering meningkat karena hipoprotrombinemia yang diinduksi salisilat. Depleksi glukosa intraseluler sistem saraf pusat dapat terjadi meskipun kadar glukosa serum terukur normal.

Diagnosis keracunan salisilat dicurigai pada setiap pasien dengan asidosis metabolik dan dipastikan dengan mengukur kadar salisilat serum. Pasien dengan kadar lebih dari 100 mg / dL (1000 mg / L atau 7,2 mmol / L)

setelah overdosis akut lebih cenderung mengalami keracunan parah. Di sisi lain, pasien dengan keracunan subakut atau kronis mungkin menderita gejala yang parah dengan kadar hanya 60-70 mg / dL (4,3–5 mmol / L). Gas darah arteri biasanya menunjukkan alkalosis pernapasan dengan asidosis metabolik yang mendasarinya.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Supportif

Berikan arang aktif secara oral. Bilas lambung yang diikuti dengan pemberian dosis ekstra arang aktif mungkin diperlukan pada pasien yang menelan lebih dari 10 g aspirin. Perbandingan arang dan aspirin yang diinginkan adalah sekitar 10: 1 berat; sementara ini tidak selalu dapat diberikan sebagai dosis tunggal, ini dapat diberikan selama 24 jam pertama dalam dosis terbagi setiap 2-4 jam bersama dengan irigasi usus utuh. Berikan cairan yang mengandung glukosa untuk mengurangi risiko hipoglikemia otak. Obati asidosis metabolik dengan natrium bikarbonat intravena. Ini penting karena asidosis (terutama asidemia, pH <7,40) mendorong masuknya

salisilat yang lebih besar ke dalam sel, memperburuk toksisitas. Peringatan: Kerusakan yang tiba-tiba dan parah dapat terjadi setelah intubasi sekuens cepat dan ventilasi terkontrol jika pH dibiarkan turun karena hiperkarbia selama periode apnea.

B. Perawatan Khusus

Alkalinisasi urin meningkatkan ekskresi salisilat ginjal dengan menjebak anion salisilat dalam urin. Tambahkan 100 mEq (dua ampul) natrium bikarbonat ke 1 L dari dekstrosa 5% dalam larutan garam 0,2%, dan infus larutan ini secara intravena dengan kecepatan sekitar 150-200 mL / jam. Kecuali pasien oliguria atau hiperkalemik, tambahkan 20-30 mEq kalium klorida ke setiap liter cairan intravena. Pasien dengan volume-depleted sering gagal untuk menghasilkan urin alkali (paradoxical aciduria) kecuali jika diberikan kalium.

Hemodialisis dapat menyelamatkan nyawa dan diindikasikan untuk pasien dengan asidosis metabolik yang parah, status mental yang sangat berubah, atau kadar salisilat yang meningkat secara signifikan (misalnya, lebih dari 100–120 mg / dL [1000–1200 mg / L atau 7,2–

8,6 mmol / L] setelah overdosis akut atau lebih dari 60-70 mg / dL [600-700 mg / L atau 4,3–5 mmol / L] dengan keracunan subakut atau kronis).

Bowers D et al. Managing acute salicylate toxicity in the emergency department. *Adv Emerg Nurs J.* 2019 Jan/Mar;41(1):76–85. [PMID: 30702537]

McCabe DJ et al. The association of hemodialysis and survival in intubated salicylate-poisoned patients. *Am J Emerg Med.* 2017 Jun;35(6):899–903. [PMID: 28438446]

Shively RM et al. Acute salicylate poisoning: risk factors for severe outcome. *Clin Toxicol (Phila).* 2017 Mar;55(3):175–80. [PMID: 28064509]

KERACUNAN MAKANAN LAUT

Berbagai keracunan dapat terjadi setelah makan jenis ikan tertentu atau makanan laut lainnya. Ini termasuk keracunan scombroid, ciguatera, paralytic shellfish, dan puffer fish. Mekanisme toksisitas dan presentasi klinis dijelaskan pada Tabel 38-8. Pada sebagian besar kasus, makanan laut memiliki tampilan dan rasa yang normal (scombroid mungkin memiliki rasa pedas).

Tabel 38–8. Keracunan makanan laut biasa.

Jenis Keracunan	Mekanisme	Tampilan Klinis
Ciguatera	Ikan karang mengkonsumsi dinoflagelata beracun, yang mana racunnya terakumulasi dalam daging ikan. Biasanya ikan yang terkena di AS adalah barakuda, jack, snapper, dan grouper	1-6 jam setelah konsumsi, korban merasakan nyeri abdomen, muntah, dan diare diikuti dengan berbagai gejala neurologis, termasuk parestesia, sensasi terbalik antara panas dan dingin, vertigo, nyeri kepala, dan gatal yang intens. Gangguan autonomic seperti hipotensi dan bradikardi dapat terjadi
Scromboid	Penyimpanan ikan besar yang tidak benar menyebabkan degradasi histidin menjadi histamin oleh bakteri. Umumnya ikan yang terkena adalah tuna, mahimahi, bonita, mackerel, dan kingfish	Gejala seperti alergi (anafilaktoid) karena histamine biasanya dimulai dalam 15-90 menit, dan termasuk kulit menjadi merah dan panas, gatal, urtikaria, angioedema, bronkospasme, dan hipotensi dan juga nyeri

		abdomen, muntah, dan diare
Keracunan kerang (kelumpuhan)	Dinoflagelata menghasilkan saxitoxin yang menjadi terkonsentrasi dengan penyaringan konsumsi dari remis dan kerang. Saxitoxin memblok konduktansi natrium dan transmisi saraf di otot skeletal	Onset biasanya dalam 30-60 menit. Gejala awala meliputi parestesia perioral dan intraoral. Gejala lain meliputi mual dan muntah, nyeri kepala, pusing, disfagia, disartria, ataksia, dan kelemahan otot secara cepat yang dapat berkembang menjadi henti napas
Keracunan ikan kembung	Tetradotoksin terkonsentrasi di hepar, gonad, usus, dan kulit. Efek racun ini sama dengan saxotoxin, tetradotoksin juga ditemukan di beberapa kadal ait di Amerika Utara dan katak di Amerika Tengah	Onset biasanya dimulai dalam 30-40 menit namun dapat juga dalam 10 menit. Parestesia perioral awal diikuti dengan nyeri kepala, diaphoresis, mual, muntah, ataksia, dan kelemahan otot progresif cepat yang dapat berkembang

		menjadi henti napas.
--	--	-------------------------

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Perhatian: Henti napas mendadak dapat terjadi pada pasien dengan keracunan paralitik akut dan keracunan ikan buntal. Amati pasien setidaknya selama 4-6 jam. Gantilah kehilangan cairan dan elektrolit akibat gastroenteritis dengan larutan garam intravena atau larutan kristaloid lainnya.

Untuk konsumsi baru-baru ini, dimungkinkan untuk menyerap racun sisa dalam usus dengan arang aktif, 50-60 g secara oral.

B. Perawatan Khusus

Tidak ada obat penawar khusus untuk keracunan kerang lumpuh atau ikan buntal.

1. Ciguatera — Ada laporan anekdotal tentang keberhasilan pengobatan gejala neurologis akut dengan manitol, 1 g / kg intravena, tetapi pendekatan ini tidak diterima secara luas.

2. Scombroid — Antihistamin seperti diphenhydramine, 25-50 mg secara intravena, dan H2-blocker simetidin, 300 mg intravena, biasanya efektif.

Chinain M et al. Ciguatera poisoning in French Polynesia: insights into the novel trends of an ancient disease. *New Microbes New Infect.* 2019 Jun 7;31:100565. [PMID: 31312457]

Colombo FM et al. Histamine food poisonings: a systematic review and metaanalysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018 May 3;58(7):1131–51. [PMID: 27791395]

Mullins ME et al. Is mannitol the treatment of choice for patients with ciguatera fish poisoning? *Clin Toxicol (Phila).* 2017 Nov;55(9):947–55. [PMID: 28535116]

Warrell DA. Venomous bites, stings, and poisoning: an update. *Infect Dis Clin North Am.* 2019 Mar;33(1):17–38. [PMID: 30712761]

GIGITAN ULAR

Racun ular dan kadal berbisa mungkin sebagian besar bersifat neurotoksik (ular karang) atau sebagian besar bersifat sitolitik (ular berbisa, ular berbisa pit lainnya). Neurotoksin menyebabkan kelumpuhan pernapasan; racun sitolitik menyebabkan kerusakan jaringan oleh

pencernaan dan perdarahan akibat hemolisis dan kerusakan lapisan endotel pembuluh darah. Manifestasi rattlesnake envenomation sebagian besar berupa nyeri lokal, kemerahan, bengkak, dan keluarnya darah. Kesemutan perioral, rasa logam, mual dan muntah, hipotensi, dan koagulopati juga dapat terjadi. Trombositopenia dapat bertahan selama beberapa hari setelah gigitan ular berbisa. Envenomasi neurotoksik dapat menyebabkan ptosis, disfagia, diplopia, dan henti napas.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat

Imobilisasi pasien dan bagian yang digigit pada posisi netral. Hindari manipulasi pada area yang digigit. Pindahkan pasien ke fasilitas medis untuk perawatan definitif. Jangan berikan minuman beralkohol atau stimulan; jangan gunakan es; jangan gunakan tourniquet. Potensi trauma pada jaringan di bawahnya akibat sayatan dan penyedotan yang dilakukan oleh orang yang tidak terampil mungkin tidak dapat dibenarkan mengingat hanya sejumlah kecil bisa yang dapat dikeluarkan.

B. Antidotum Khusus dan Tindakan Umum

1. Envenomation ular berbisa pit (mis., Ular berbisa)

—Ada dua antivenin yang tersedia secara komersial untuk envenomasi ular berbisa (CroFab dan Anavip). Tergantung pada tingkat keparahan gejala, CroFab diberikan secara bertahap dengan 4–6 vial melalui infus lambat dalam 250–500 mL saline. Untuk envenomation yang lebih serius dengan efek lokal yang ditandai dan toksisitas sistemik (misalnya, hipotensi, koagulopati), dosis yang lebih tinggi dan botol tambahan mungkin diperlukan. Dosis Anavip adalah 10 botol dengan infus intravena lambat selama 60 menit yang awalnya diikuti dengan penambahan 10 botol tambahan sesuai kebutuhan untuk envenomasi yang lebih serius atau untuk perkembangan gejala. Pantau tanda-tanda vital dan profil pembekuan darah. Mengetik dan mencocokkan darah. Penetralkan racun yang memadai ditunjukkan dengan gejala dan tanda yang membaik, serta kecepatan pembengkakan yang melambat. Antibiotik profilaksis tidak diindikasikan setelah gigitan ular berbisa.

2. Envenomation elapid (coral snake) —Beri 1–2 vial antivenom spesifik sesegera mungkin. Catatan: Pfizer / Wyeth tidak lagi membuat antivenom ular karang di Amerika Serikat dan persediaan yang tersisa semakin berkurang. Untuk menemukan antiserum untuk ular ini atau ular eksotik, hubungi pusat kendali racun regional (1-800-222 1222).

August JA et al. Prophylactic antibiotics are not needed following rattlesnake bites. *Am J Med.* 2018 Nov 131(11):1367–71. [PMID: 30392637]

Corbett B et al. North American snake envenomation. *Emerg Med Clin North Am.* 2017 May;35(2):339–54. [PMID: 28411931]

Gutiérrez JM et al. Unresolved issues in the understanding of the pathogenesis of local tissue damage induced by snake venoms. *Toxicon.* 2018 Jun 15;148:123–31. [PMID: 29698755]

Waidyanatha S et al. Long-term effects of snake envenoming. *Toxins (Basel).* 2019 Mar 31;11(4):E193. [PMID: 30935096]

Warrell DA. Venomous bites, stings, and poisoning: an update. *Infect Dis Clin North Am.* 2019 Mar;33(1):17–38. [PMID: 30712761]

**GIGITAN LABA-LABA DAN SENGATAN
KALAJENKING**

Envenomation dari sebagian besar spesies laba-laba di Amerika Serikat hanya menyebabkan rasa sakit lokal, kemerahan, dan bengkak. Laba-laba janda hitam yang lebih berbisa (*Latrodectus mactans*) menyebabkan nyeri otot umum, kejang otot, dan kekakuan. Laba-laba pertapa coklat (*Loxosceles reclusa*) menyebabkan nekrosis lokal yang progresif serta reaksi hemolitik (jarang).

Sengatan kalajengking di Amerika Serikat hanya menyebabkan rasa sakit lokal. Sengatan oleh spesies *Centruroides* yang lebih beracun (ditemukan di barat daya Amerika Serikat) dapat menyebabkan kram otot, kedutan dan sentakan, dan terkadang hipertensi, kejang, dan edema paru. Sengatan kalajengking dari belahan dunia lain tidak dibahas di sini.

Pengobatan

A. Gigitan Laba-laba Black Widow

Nyeri bisa berkurang dengan opioid parenteral atau relaksan otot (misalnya metokarbamol, 15 mg / kg). Kalsium glukonat 10%, 0,1-0,2 mL / kg secara intravena, dapat meredakan kekakuan otot untuk sementara, meskipun keefektifannya belum terbukti. Antivenom

latrodectus mungkin lebih efektif, tetapi karena kekhawatiran tentang reaksi hipersensitivitas akut (berasal dari serum kuda), obat ini sering digunakan untuk pasien yang sangat muda atau lanjut usia atau mereka yang tidak segera merespons tindakan di atas. Pemeriksaan sensitivitas serum kuda diperlukan. (Bahan instruksi dan pemeriksaan disertakan dalam kit antivenin.)

B. Gigitan Laba-laba Brown Recluse

Karena gigitan kadang-kadang berkembang menjadi nekrosis lokal yang luas, beberapa otoritas merekomendasikan eksisi awal pada tempat gigitan, sedangkan yang lain menggunakan kortikosteroid oral. Laporan anekdot mengklaim penanganan yang sukses dengan dapson dan colchicine namun semua terapi ini tetap tidak terbukti.

C. Sengatan Kalajengking

Tidak ada perawatan khusus selain analgesik yang diperlukan untuk envenomasi oleh kebanyakan kalajengking yang ditemukan di Amerika Serikat.

Antivenom spesifik yang disetujui FDA tersedia untuk sengatan *Centruroides*.

Erickson TB et al. Arthropod envenomation in North America. *Emerg Med Clin North Am*. 2017 May;35(2):355–75. [PMID: 28411932]

O'Connor AD et al. Severe bark scorpion envenomation in adults. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018 Mar;56(3):170–4. [PMID: 28753044]

Ryan NM et al. Treatments for latrodectism—a systematic review on their clinical effectiveness. *Toxins (Basel)*. 2017 Apr 21;9(4):E148. [PMID: 28430165]

Warrell DA. Venomous bites, stings, and poisoning: an update. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Mar;33(1):17–38. [PMID: 30712761]

TEOFILIN DAN KAFEIN

Methylxanthines, termasuk teofilin dan kafein, adalah antagonis reseptor adenosin nonselektif. Pada overdosis, toksisitas terjadi akibat pelepasan katekolamin endogen dengan stimulasi beta-1- dan beta-2-adrenergik. Teofilin dapat menyebabkan keracunan setelah overdosis tunggal akut, atau keracunan dapat terjadi sebagai akibat dari pengobatan berlebihan yang berulang secara tidak sengaja atau berkurangnya eliminasi akibat disfungsi hati atau

obat yang berinteraksi (misalnya, simetidin, eritromisin). Waktu paruh teofilin serum yang biasa adalah 4-6 jam, tetapi ini dapat meningkat menjadi lebih dari 20 jam setelah overdosis. Kafein dalam minuman energi atau produk suplemen herbal atau makanan dapat menghasilkan toksisitas serupa.

Temuan Klinis

Keracunan ringan menyebabkan mual, muntah, takikardia, dan gemetar. Keracunan parah ditandai dengan takiaritmia ventrikel dan supraventrikular, hipotensi, dan kejang. Status epileptikus sering terjadi dan seringkali sulit diobati dengan antikonvulsan biasa. Setelah overdosis akut (tetapi bukan keracunan kronis), sering terjadi hipokalemia, hiperglikemia, dan asidosis metabolik. Kejang dan manifestasi toksisitas lainnya mungkin tertunda selama beberapa jam setelah konsumsi akut, terutama jika sediaan lepas lambat seperti Theo-Dur diambil.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan pada pengukuran konsentrasi teofilin serum. Kejang dan hipotensi mungkin terjadi pada pasien overdosis akut

dengan kadar serum lebih dari 100 mg / L (555 μ mol / L). Toksisitas serius dapat berkembang pada tingkat yang lebih rendah (yaitu, 40-60 mg / L [222-333 μ mol / L]) pada pasien dengan keracunan kronis. Kadar kafein serum tidak tersedia secara rutin dalam praktik klinis, tetapi dalam sebuah penelitian terhadap 51 kasus fatal, tingkat mediannya adalah 180 mg / L (kisaran 33–567 mg / L).

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Supportif

Setelah konsumsi akut, berikan arang aktif. Dosis berulang arang aktif dapat meningkatkan eliminasi teofilin dengan "dialisis usus". Penambahan irigasi usus besar harus dipertimbangkan untuk konsumsi besar yang melibatkan sediaan lepas-lambat.

Hemodialisis efektif dalam menghilangkan teofilin dan diindikasikan untuk pasien dengan status epileptikus atau peningkatan kadar teofilin serum (misalnya, lebih dari 100 mg / L [555 μ mol / L] setelah overdosis akut atau lebih dari 60 mg / L [333 μ mol / L] dengan keracunan kronis).

B. Perawatan Khusus

Obati kejang dengan benzodiazepin (lorazepam, 2–3 mg intravena, atau diazepam, 5–10 mg intravena) atau fenobarbital (10–15 mg / kg intravena). Fenitoin tidak efektif. Hipotensi dan takikardia — yang dimediasi melalui stimulasi beta-adrenergik yang berlebihan — dapat merespons terapi beta-blocker bahkan dalam dosis rendah. Berikan esmolol, 25–50 mcg / kg / menit melalui infus intravena, atau propranolol, 0,5–1 mg secara intravena.

Aggelopoulou E et al. Atrial fibrillation and shock: unmasking theophylline toxicity. *Med Princ Pract.* 2018;27(4):387–91. [PMID: 29936503]

Andrade A et al. Dangerous mistake: an accidental caffeine overdose. *BMJ Case Rep.* 2018 Jun 8;2018. [PMID: 29884665]

Carreon CC et al. How to recognize caffeine overdose. *Nursing.* 2019 Apr;49(4):52–5. [PMID: 30893206]

Jones AW. Review of caffeine-related fatalities along with postmortem blood concentrations in 51 poisoning deaths. *J Anal Toxicol.* 2017 Apr 1;41(3):167–72. [PMID: 28334840]

Kato Y et al. Extracorporeal membrane oxygenation for hypokalemia and refractory ventricular fibrillation associated with caffeine intoxication. *J Emerg Med.*

2019 Nov 15. [Epub ahead of print] [PMID: 31740156]

Kohl BA et al. Acute intentional caffeine overdose treated preemptively with hemodialysis. *Am J Emerg Med.* 2020 Mar;38(3):692.e1–692.e3. [PMID: 31785982]

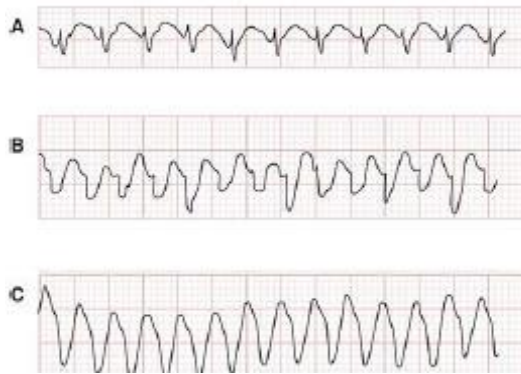
TRISIKLIK DAN ANTIDEPRESAN LAIN

Trisiklik dan antidepresan siklik terkait adalah obat paling berbahaya terkait overdosis pada percobaan bunuh diri. Obat-obatan ini memiliki sifat antikolinergik dan depresi jantung (penghambat saluran natrium "seperti kuinidin"). Antidepresan trisiklik menghasilkan lebih banyak efek kardi toksik depresi membran daripada fenotiazin.

Antidepresan generasi baru seperti trazodone, fluoxetine, citalopram, paroxetine, sertraline, bupropion, venlafaxine, dan fluvoxamine secara kimiawi tidak terkait dengan agen antidepresan trisiklik dan, dengan pengecualian bupropion, umumnya tidak menghasilkan efek kardi toksik seperti quinidine. Namun, obat ini dapat menyebabkan kejang dalam overdosis dan dapat menyebabkan sindrom serotonin.

Temuan Klinis

Tanda-tanda keracunan parah dapat terjadi secara tiba-tiba dan tanpa peringatan dalam 30-60 menit setelah overdosis trisiklik akut. Efek antikolinergik meliputi pupil membesar, takikardia, mulut kering, kulit memerah, otot berkedut, dan gerakan peristaltik menurun. Efek kardiotoxik mirip kuinidin termasuk pelebaran interval QRS (lebih dari 0,12 detik; Gambar 38-2), aritmia ventrikel, blok AV, dan hipotensi. Deviasi sumbu kanan dari terminal 40 ms dari QRS juga telah dijelaskan. Perpanjangan interval QT dan torsades de pointes telah dilaporkan dengan beberapa antidepresan yang lebih baru. Kejang dan koma sering terjadi dengan keracunan parah. Hipertermia yang mengancam jiwa dapat terjadi akibat status epileptikus dan gangguan berkeringat yang diinduksi oleh antikolinergik. Di antara agen yang lebih baru, bupropion dan venlafaxine telah dikaitkan dengan risiko kejang yang lebih besar.



Gambar 38–2. Aritmia jantung akibat overdosis antidepresan trisiklik. J: Hasil konduksi intraventrikel tertunda dalam interval QRS yang berkepanjangan (0,18 detik). B dan C: Takikardia supraventrikular dengan pelebaran kompleks QRS yang progresif menyerupai takikardia ventrikel. (Direproduksi, dengan izin, dari Benowitz NL, Gangguan jantung Goldschlager N. pada pasien toksikologi. Dalam: Haddad LM, Winchester JF [editor], Manajemen Klinis Keracunan dan Overdosis Obat, edisi ke-3. Saunders / Elsevier, 1998. Hak Cipta © Elsevier.)

Diagnosis harus dicurigai pada pasien overdosis dengan efek samping antikolinergik, terutama jika ada pelebaran interval QRS atau kejang. Untuk keracunan oleh sebagian besar antidepresan trisiklik, interval QRS berkorelasi dengan tingkat keparahan keracunan lebih andal daripada tingkat obat serum.

Sindrom serotonin harus dicurigai jika agitasi, delirium, diaphoresis, tremor, hyperreflexia, klonus (spontan, diinduksi, atau okular), dan demam berkembang pada pasien yang memakai penghambat reuptake serotonin.

Tatalaksana

A. Tindakan Darurat dan Dukungan

Observasi pasien setidaknya selama 6 jam dan rawat semua pasien dengan bukti efek antikolinergik (misalnya, delirium, dilatasi pupil, takikardia) atau tanda-tanda kardiotoxicitas.

Berikan arang aktif dan pertimbangkan lavage lambung setelah konsumsi besar baru-baru ini. Semua obat ini memiliki volume distribusi yang besar dan tidak efektif dihilangkan dengan prosedur hemodialisis.

B. Perawatan Khusus

Efek depresi saluran natrium kardiotoxic dari antidepresan trisiklik dapat berespons terhadap bolus natrium bikarbonat (50-100 mEq secara intravena). Natrium bikarbonat memberikan beban natrium yang

besar yang mengurangi depresi saluran yang bergantung pada natrium. Penanganan asidosis mungkin juga memiliki efek menguntungkan. Pertahankan pH antara 7,45 dan 7,50. Alkalinisasi tidak mendorong ekskresi antidepresan trisiklik. Perpanjangan interval QT atau torsades de pointes biasanya ditangani dengan magnesium intravena atau kecepatan overdrive. Kardi toksisitas berat pada pasien dengan overdosis obat larut lemak (misalnya, amitriptyline, bupropion) dilaporkan merespons emulsi lipid intravena (Intralipid), 1,5 mL / kg diulang satu atau dua kali jika diperlukan. Pertukaran plasma menggunakan albumin dan ECMO telah dilaporkan berhasil dalam beberapa kasus.

Sindrom serotonin ringan dapat diobati dengan benzodiazepin dan penghentian antidepresan. Kasus sedang dapat berespons terhadap siproheptadin (4 mg per oral atau melalui selang lambung setiap jam untuk tiga atau empat dosis) atau klorpromazin (25 mg intravena). Hipertermia berat harus diobati dengan paralisis neuromuskuler dan intubasi endotrakeal selain tindakan pendinginan eksternal.

Bruccoleri RE et al. A literature review of the use of sodium bicarbonate for the treatment of QRS widening. *J Med Toxicol.* 2016 Mar;12(1):121–9. [PMID: 26159649]

Giwa A et al. The return of an old nemesis: survival after severe tricyclic antidepressant toxicity, a case report. *Toxicol Rep.* 2018 Mar 10;5:357–62. [PMID: 29854605]