



**PENGARUH LAMA PEMBERIAN METANOL 50 %  
PER ORAL TERHADAP JUMLAH NEKROSIS NEURON  
PADA PUTAMEN TIKUS WISTAR**

*EFFECT DURATION OF GIVING METHANOL 50 %  
PER ORAL TO AMOUNT OF NEURON NECROSIS IN  
PUTAMEN OF WISTAR RATS*

**ARTIKEL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**YULIA TRISNA  
G2A OO6 205**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
TAHUN 2010**

**PENGARUH LAMA PEMBERIAN METANOL 50 %  
PER ORAL TERHADAP JUMLAH NEKROSIS NEURON  
PADA PUTAMEN TIKUS WISTAR**

Yulia Trisna<sup>1</sup>, Intarniati Nur R<sup>2</sup>

**ABSTRAK**

**Latar belakang:** Metanol merupakan zat berbahaya yang dapat menyebabkan kematian pada manusia. Telah banyak laporan kasus tentang kematian yang terjadi setelah pesta minuman keras oplosan yang salah satu bahannya adalah metanol. Beberapa orang mengalami kematian lebih lama dari pada yang lainnya walaupun dalam dosis yang sama. Oleh karena itu, peneliti tertarik mengadakan penelitian eksperimental untuk membuktikan pengaruh lama waktu pemberian metanol terhadap otak terutama jumlah nekrosis neuron yang terdapat di putamen.

**Metode:** Desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorik dengan *post test only control group design*. Sampel berupa 20 tikus wistar, yang dibagi secara acak menjadi empat kelompok dengan masing – masing lima tikus. Kelompok K adalah kelompok kontrol yang tidak diberi metanol, kelompok P1 diberi metanol 50% 6 ml/kgbb per oral selama 5 hari, kelompok P2 diberi metanol 50% 6 ml/kgbb per oral selama 10 hari, kelompok P3 diberi metanol 50% 6 ml/kgbb per oral selama 15 hari. Setelah pemberian metanol selama hari yang ditentukan, selanjutnya tikus didekapitasi lalu dihitung jumlah nekrosis neuron. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel dan gambar selanjutnya dilakukan uji ANOVA.

**Hasil:** Pemberian metanol pada semua kelompok perlakuan dengan berbagai perbedaan lama paparan, menyebabkan peningkatan jumlah nekrosis neuron yang bermakna ( $p < 0,005$ ) dibanding kontrol. Jumlah nekrosis terbesar didapatkan pada hari ke 15 sebanyak 43,8%.

**Simpulan:** Semakin lama waktu pemberian metanol 50 % per oral, maka semakin banyak neuron yang mengalami nekrosis di putamen.

**Kata kunci:** metanol, nekrosis, putamen

<sup>1</sup>Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

<sup>2</sup>Staf pengajar Bagian IKF FK Undip, Jl. Dr. Sutomo No. 18 Semarang

**EFFECT DURATION OF GIVING METHANOL 50 %  
PER ORAL TO AMOUNT OF NEURON NECROSIS  
IN PUTAMEN OF WISTAR RATS**

**ABSTRACT**

**Background:** Methanol is the poison substance can cause death of human. Many case report about mortality because of drink the “oplosan”, which one of the content is methanol. Some people death more long time than each other, although they drink oplosan in same dose. Therefore, researcher interested to hold the experiment that prove the effect duration of giving methanol to brain, especially amount of neuron necrosis in putamen.

**Methods:** This was experimental study with post test only controlled group design. The sample were 20 wistar rats, which divided randomly into four groups, each group have five rats. K group was control, not given methanol, P1 group was given 6 ml/kgbb of methanol 50% orally for five days, P2 group was given 6 ml/kgbb of methanol 50% orally for ten days, P3 was given 6 ml/kgbb of methanol 50% orally for fifteen days. After giving of methanol for certain day, the rats should be terminated and the amount of necrosis neuron counted . The data was descriptived in table and picture, then using the ANOVA test.

**Result:** the administration of three groups with difference time was significantly ( $p < 0,005$ ) increased the amount of neuron necrosis. The highest amount of neuron necrosis is find on 15<sup>th</sup> days as 43,8 %.

**Conclusion:** more long time for giving methanol 50% orally, then more neurons are necrosis.

**Keyword:** Methanol, necrosis, putamen

## PENDAHULUAN

Metanol disebut juga sebagai metil alkohol, metil hidrat, metil karbinol, atau *wood* alkohol (spritus). Berdasarkan penamaan standar internasional IUPAC, metanol berasal dari gugus alkil yaitu metil (  $\text{CH}_3$  ) ditambah dengan gugus hidroksil atau alkohol (  $\text{OH}$  ) sehingga menjadi metanol (  $\text{CH}_3\text{OH}$  ).<sup>1 2</sup> Metanol telah digunakan dalam berbagai produk seperti tinner cat, antibeku, tekstil sintetik, cairan pembersih, cairan fotokopi, parfum, maupun sebagai bahan bakar.<sup>3 4</sup>

Penyalahgunaan metanol sebagai pengganti minuman keras sering kali dilakukan, mengingat harganya yang lebih terjangkau dibandingkan dengan alkohol dan kasus terbanyak keracunan metanol terdapat pada negara berkembang dengan sosial ekonomi yang rendah.<sup>5</sup> Di masyarakat awam, minuman keras yang disebut alkohol sebenarnya merupakan etanol. Etanol terbuat dari fermentasi buah – buahan atau gandum dan telah digunakan sebagai minuman rekreasi ( bersenang – senang ) yang paling tua dan yang paling banyak di dunia. Sebenarnya semua jenis alkohol mulai dari metanol, etanol, dan sebagainya merupakan zat toksik bagi tubuh, tetapi etanol lebih banyak digunakan karena cepat diuraikan oleh tubuh.<sup>2</sup> Karena harganya yang mahal, maka terjadilah penyalahgunaan metanol sebagai minuman keras oplosan.<sup>6</sup>

Pada bulan Mei 2009 di Denpasar, terjadi kasus keracunan metanol karena disalahgunakan sebagai minuman keras oplosan sehingga mengakibatkan kematian massal.<sup>7</sup> Minuman keras oplosan dapat dibuat dengan mencampurkan berbagai bahan seperti spiritus atau metanol, etanol, nanas, pepsi *blue*, obat nyamuk, bahkan deterjen.<sup>8 9</sup>

Tingkat kerusakan sel dan perubahan biokimia yang terjadi pada keracunan pada umumnya tergantung dari dosis dan lama paparan.<sup>10</sup> Pada kasus keracunan metanol, masih sedikit informasi tentang efek yang ditimbulkan berhubungan dengan paparan yang kronik atau lama. Masing – masing orang memiliki gambaran nekrosis yang berbeda – beda walaupun meminum metanol dalam jumlah dan waktu yang sama.<sup>11</sup>

Telah banyak kasus kematian dan dampak dari keracunan metanol yang terjadi di Indonesia tetapi penelitian yang berkaitan dengan ini masih sangat sedikit ditemukan padahal di luar negeri sudah banyak. Pada beberapa laporan kasus, efek terbanyak yang terjadi akibat keracunan metanol adalah kerusakan pada retina mata dan nekrosis putamen bilateral dengan atau tanpa perdarahan, edema serebri, herniasi, dan perubahan patologi sel-sel otak.<sup>4 12 13</sup>

Oleh karena itu peneliti tertarik mengadakan penelitian eksperimental untuk membuktikan bahwa lama pemberian metanol dapat memberikan pengaruh buruk pada otak terutama neuron yang terdapat di putamen.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh lama pemberian metanol 50% per oral terhadap jumlah nekrosis neuron pada putamen tikus Wistar dan menghitung persentase neuron yang nekrosis yang ditemukan di prepatat putamen tikus Wistar pada masing – masing kelompok perlakuan serta membandingkan persentase neuron yang nekrosis antara kelompok perlakuan .

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada pembaca mengenai pengaruh lama pemberian metanol 50% per oral terhadap jumlah nekrosis neuron pada putamen tikus Wistar.

## METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Unnes dan Laboratorium Patologi Anatomi FK Undip mulai bulan Mei sampai Juni 2010. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post test only control group design* yang menggunakan binatang coba sebagai objek penelitian. Populasi yang diteliti adalah tikus Wistar jantan usia 2-3 bulan dengan berat 150-250 gram, sehat, tidak ada cacat anatomi, tidak sakit maupun mati selama penelitian. Penentuan besar sampel berdasarkan ketentuan WHO, yakni jumlah sampel minimal 5 ekor tiap kelompok. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *allocation random sampling*. Sampel yang telah dipilih secara acak, dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dengan jumlah sampel 5 ekor tiap kelompok. Dosis metanol 50% yang dipakai adalah 6 ml/kgbb ( $\frac{1}{4}$  dosis letal 9,5 g/kgbb) yang diberikan selama masing-masing 5, 10, dan 15 hari sesuai kelompok perlakuan. Metanol 50% dibuat dengan mencampurkan metanol dan air dengan perbandingan 1:1.

Tikus yang dipelihara di Laboratorium Biologi Unnes diberi pakan standar dan minum *ad libitum* selama 7 hari. Selanjutnya tiap kelompok perlakuan selain diberi pakan dan minum, juga diberi metanol 50% per oral (sonde) dalam 3 tahapan waktu (5 hari, 10 hari, 15 hari) dengan dosis 6 ml/kgbb. Setiap akhir dari masa penyondean, tikus diterminasi lalu diambil organ otaknya untuk dibuat preparat putamen.

Pengamatan terhadap preparat mikroskopis dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi FK Undip dengan menghitung jumlah neuron yang mengalami

nekrosis dalam 100 sel, lalu hasilnya dinyatakan dalam bentuk persentase.

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif setelah sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*. Untuk perbedaan pengaruh dari masing-masing kelompok perlakuan dianalisis dengan *One Way Anova*, kemudian dilanjutkan dengan uji statistic *Post Hoc* dengan ketentuan jika  $p < 0,05$  maka ada perbedaan bermakna.

## HASIL

Hasil perhitungan terhadap jumlah nekrosis neuron dalam penelitian ini tampak pada Tabel 1.

Kelompok	Rerata±Simpanan Baku
Kontrol (K)	3,0 ± 1,22
Perlakuan 1	10,6 ± 0,81
Perlakuan 2	21,4 ± 0,75
Perlakuan 3	43,8 ± 1,72

Data diolah dengan uji normalitas *Saphiro-Wilk* didapatkan bahwa distribusi normal ( $p > 0,05$ ). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas Levene, ternyata varian datanya berbeda, sehingga harus dilakukan transformasi terlebih dahulu. Setelah ditransformasi sehingga varian datanya sama, selanjutnya dilakukan uji *one way Anova*.

Pada Uji *one way Anova* terhadap nilai persentase neuron yang nekrosis didapatkan  $p = 0,001$ , berarti paling tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara dua kelompok. Selanjutnya dilakukan uji *post hoc*. Dapat dilihat pada tabel 2, diperoleh hasil yang bermakna pada semua uji beda *post hoc* yang dilakukan

A

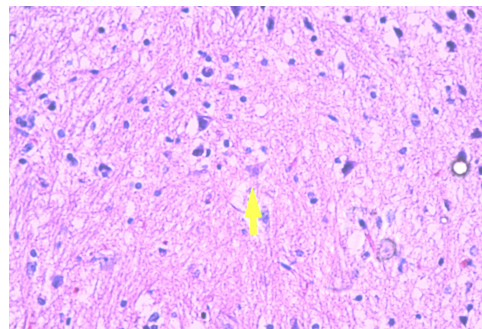
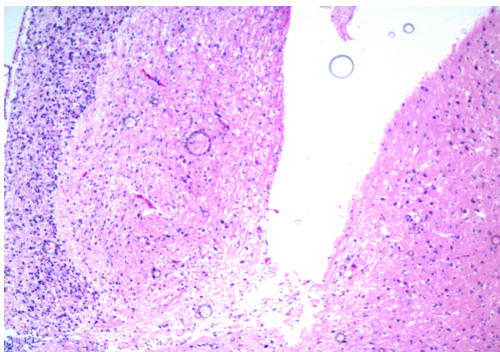
B

C

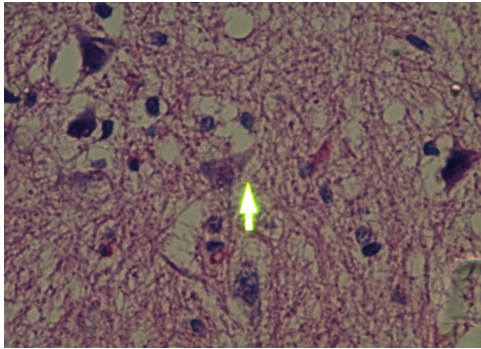
antar kelompok. Hal tersebut dapat diartikan bahwa semakin lama perlakuan yang diberikan, semakin banyak persentase neuron yang mengalami nekrosis di putamen tikus wistar.

Tabel 2. Nilai p pada uji *post hoc* antar kelompok

Kelompok	K	P1	P2	P3
P1	0,001*		0,001*	0,001*
P2	0,001*	0,001*		0,001*
P3	0,001*	0,001*	0,001*	







Gambar 1. Gambaran mikroskopik histopatologi putamen. A. lingkaran : daerah yang nekrosis (perbesaran 100 x); B. neuron yang nekrosis (perbesaran 400x); C. panah merah : neuron normal, panah kuning: neuron yang nekrosis (perbesaran 1000x)

## PEMBAHASAN

Peneliti menemukan bahwa terdapat pengaruh lama pemberian metanol terhadap jumlah nekrosis neuron pada putamen tikus wistar, berupa peningkatan jumlah nekrosis. Rerata persentase jumlah nekrosis menunjukkan peningkatan mulai dari kelompok kontrol (3,0), P1 (10,6), P2 (21,4), dan P3 (43,8). Berdasarkan uji statistik antara kelompok perlakuan 1 yang diberi metanol 50 % 6 ml/kgbb selama 5 hari dengan kelompok kontrol yang tidak diberi metanol, didapatkan hasil perbedaan bermakna ( $p=0,0001$ ), dimana persentase nekrosis P1 lebih tinggi dari pada kontrol. Begitu juga antara P2 yang diberi metanol 50% 6 ml/kgbb selama 10 hari dengan kontrol, didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p=0,0001$ ), dimana persentase nekrosis P2 lebih tinggi dari kontrol. P3 yang diberi metanol 50% 6 ml/kgbb selama 15 hari juga menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kontrol ( $p=0,0001$ ), dimana persentase nekrosis P3 lebih besar

dari kontrol. Perbedaan yang bermakna juga ditemukan pada perbandingan kelompok P2-P1 ( $p=0,0001$ ), P3-P1 ( $p=0,0001$ ), dan P3-P2 ( $p=0,0001$ ). Hal ini berarti semakin lama waktu pemberian metanol 50% 6ml/kgbb, maka semakin besar persentase jumlah nekrosis neuron pada putamen tikus wistar.

Hasil yang didapat ini sesuai dengan yang diharapkan oleh peneliti. Nursel Türkmen, et al (2008) menyatakan metanol memberikan efek terhadap putamen otak dan saraf optik yang dibuktikan dengan peningkatan protein yang mengekspresikan nekrosis,<sup>14</sup> tetapi pada penelitian ini langsung menghitung persentase nekrosis tersebut.

Metanol yang merupakan turunan dari glukosa memudahkannya menembus sawar darah-otak. Melalui arteri *cerebri anterior* dan *media*, metabolit metanol (formaldehid dan asam format) serta radikal bebas dapat merusak endotel pembuluh darah dan astrosit yang merupakan bagian dari sawar darah-otak. Metabolit dan radikal bebas mengakibatkan kebocoran pembuluh darah sehingga terjadi perdarahan dan semakin mudahnya menembus sawar darah-otak menuju putamen.<sup>11 15</sup> Perdarahan menyebabkan hipoksia jaringan sehingga akan mempengaruhi proses metabolisme neuron yang sangat kompleks.<sup>11</sup> Hal ini dapat memicu terjadinya jejas. Metanol merupakan zat toksik yang menyebabkan jejas bersifat *irreversible* sehingga sulit diatasi melalui kompensasi adaptasi sel sendiri kecuali jika dapat segera dicegah, seperti dengan pemberian fomepizol.<sup>16</sup> Oleh karena itu, jika jejas tidak bisa diatasi maka akan berlanjut menjadi kematian sel berupa nekrosis.<sup>17</sup>

Selain nekrosis, ditemukan juga daerah yang mengalami fibrotik tetapi

minimal. Hal ini mungkin disebabkan oleh mekanisme perbaikan dari astrosit. Astrosit yang merupakan sel pendukung otak (neuroglia) memiliki salah satu fungsi sebagai sawar darah otak. Metabolit metanol dan radikal bebas yang masuk melalui aliran darah akan melewati astrosit sekaligus merusaknya sebelum sampai ke neuron. Tidak seperti neuron, astrosit mempunyai kemampuan membelah diri, sehingga apabila terjadi cedera maka dapat melakukan perbaikan diri dengan meninggalkan jaringan fibrotik.<sup>18</sup>

Selama percobaan terdapat tiga tikus yang mati pada perlakuan pertama (5 hari). Penyebab kematian tidak diketahui karena tidak dilakukan pemeriksaan lebih lanjut sehingga tikus tersebut *didrop out* dan diganti dengan tikus cadangan. Pada kelompok kontrol juga didapatkan neuron yang nekrosis (rerata=3,0). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh faktor eksternal seperti perbedaan jenis pakan dan minum, kondisi kandang yang kurang ideal, faktor stres tikus, penyakit lain yang tidak diketahui; faktor internal seperti daya tahan dan kerentanan tubuh tikus; serta bisa juga karena *human error* saat pembuatan preparat histopatologi.

Terkecuali tiga tikus yang mati, selama percobaan yang berlangsung selama 5, 10, dan 15 hari, tidak ada tikus yang mati walaupun diberi metanol pada dosis letal nya, berbeda dengan manusia yang dapat menyebabkan kematian hanya dalam waktu singkat. Seperti yang terjadi di Denpasar Mei 2009, minuman oplosan yang mengandung metanol merenggut nyawa korban hanya dalam waktu tiga hari pasca pesta minuman oplosan tersebut.<sup>19</sup> Penggunaan metanol sebagai bahan campuran minuman keras oplosan tidak lepas dari harganya yang murah dan kasus terbanyak keracunan metanol terdapat pada negara berkembang dengan

sosial ekonomi yang rendah.<sup>5</sup> Di Salatiga juga terjadi lagi kasus tewas karena oplosan campuran metanol ini, bahkan salah satu korban hanya dalam waktu dua hari meninggal.<sup>20</sup> Perbedaan lama waktu kematian antara tikus dengan manusia mungkin disebabkan perbedaan enzim metabolisme. Tikus mempunyai enzim yang lebih cepat memetabolisme metanol yang menyebabkan sedikitnya akumulasi metabolit sehingga efek toksik metanol lebih lambat ditemukan pada tikus dibanding manusia.

Beberapa laporan kasus menyebutkan bahwa pada hasil CT scan dan MRI pasien yang meninggal akibat konsumsi metanol, terlihat gambaran nekrosis dan perdarahan putamen bilateral ( Akram A, et al 2007; M.Blanco, et al 2006; Kavita M, et al 2008 ).<sup>4 13 21</sup> Dengan adanya hasil penelitian terhadap tikus, bukti CT scan dan MRI, dan kasus - kasus keracunan yang telah banyak terjadi dan berakibat kematian, diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat luas agar tidak melakukan kegiatan berbahaya membuat minuman oplosan dengan mencampurkan metanol ataupun bahan lainnya.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa semakin lama waktu pemberian metanol 50% dengan dosis 6 ml/kg bb, secara bermakna dapat memberikan pengaruh terhadap peningkatan jumlah neuron yang mengalami nekrosis di putamen otak.

Terdapat beberapa kelemahan dalam penelitian ini. Dalam masyarakat, terdapat variasi dosis metanol yang dicampur dalam oplosan, juga terjadi perbedaan lama waktu kematian antar individu. Selain itu, untuk memperbesar

efek formaldehid, diperlukan induksi  $N_2O$  untuk menghambat kerja enzim metabolisme.(22) Sehingga penelitian lebih lanjut yang perlu dilakukan antara lain ; pengaruh pemberian metanol dengan dosis yang lebih tinggi dan jangka waktu yang lebih lama serta gambaran morfologis organ; pengaruh pemberian metanol pada tikus yang diinduksi  $N_2O$ .

### UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. Intarniati Nur Rohmah, Sp. KF; Dr. Bambang Endro P, Sp.PA(K) dan Dr.Vega ; staf bagian Biologi Unnes ; staf bagian histologi ; staf bagian mikrobiologi; serta teman-teman seperjuangan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Aloysius H, editor. Kimia organik. Edisi 3. Jakarta: Erlangga; 1997.
2. Metanol [homepage on the internet].c2007 [update 2009 Aug 15; cited 2009 Des 15]. Available from : <http://www.en.wikipedia.org/>
3. Jan E. Forensic neuropathology. 2<sup>nd</sup> ed. New York: CRR press Taylor and Francis group; 2009.
4. Akram A, Abdulkarim A. Methanol intoxication with brain hemorrhage: Catastrophic outcome of late presentation. Saudi J Kidney Dis Transpl [serial online]. 2007 [cited 2010 Jan 2]; 18(1):117-22. Available from: <http://www.sjkdt.org/text.asp?2007/18/1/117/31859>
5. Kalyani Korobathina. Methanol [homepage on the internet]. No date [cited 2010 Jul 20].
6. Andri H. Hati-hati alkohol oplosan sebabkan mata buta. Bandung: Detik Bandung. 2009 [cited 2010 Jan 17] Maret. Available from: <http://bandung.detik.com/>

7. Dua belas tewas setelah menenggak miras oplosan. Tempo Interaktif [serial online]. 2009 [cited 2010 Jan 17] May 27. Available from: <http://www.tempointeraktif.com/>
8. Adi P. Miras oplosan masih marak beredar: Tiga jerigen alkohol murni disita polisi. Semarang: Cybernews. 2009 [cited 2010 Jan 21] May. Available from: <http://www.suaramerdeka.com/>
9. Kaplan J, Kraner J. Alcohol and other drug use among victim of motor-vehicle crashes. West Virginia: CDC. 2006 [cited 2010 Jan 5]. Available from : <http://www.cdc.gov/>
10. Ismail A. Histological and histochemia changes in the liver of albino rats due to methyl alcohol administration. J. Res [serial on the Internet]. 1997 [cited 2010 Jan 21]; 11:59-78. Available from: <http://www.najah.edu/researches/543.pdf>
11. Curtis P, John B. Casarett and Doulls toxicology the basic science of poisons. United States of America: McGraw-Hill; 1999.
12. Karayel F, Turan A. Methanol intoxication: pathological changes of central nervous system(17 cases). The American Journal of Forensic Medicine and Pathology [serial on the internet]. 2009[ cited 2010 Jan 5]. Available from: [http://journals.lww.com/amjforensicmedicine/Abstract/publishahead/Methanol\\_Intoxication\\_Pathological\\_Changes\\_of.99947.aspx](http://journals.lww.com/amjforensicmedicine/Abstract/publishahead/Methanol_Intoxication_Pathological_Changes_of.99947.aspx)
13. Blanco M, Casado R, Vazquez F. CT & MR Imaging finding in methanol intoxication. *American Journal of Neuroradiology* [serial on the internet]. 2006 [cited 2010 jan 8]. 27: 452-4. Available from: <http://www.ajnr.org/cgi/content/abstract/27/2/452>
14. Nursel T, Bulent E, Recep F. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) and CD34 expression in the human optic nerve and brain in methanol toxicity. *Adv Ther* [serial online]. 2008 [cited 2010 Jan 5]; 25(2): 123-32. Available from: <http://www.springerlink.com/content/81k388871453018m/fulltext.pdf>
15. Graaff D. Van de graaff: Human anatomy. 6<sup>th</sup> ed. mcGraw-Hill; 2001.
16. Anna P, Tiara M, editor. Biokimia harper. Edisi 25. Jakarta: EGC, p.126-38; 2003.
17. Robins S, Kumar V. Buku ajar patologi. Edisi 7. Jakarta: EGC; 2007.

18. Lauralee Sherwood. Fisiologi manusia dari sel ke sistem. Edisi 2. Jakarta: ECG, 2001; p.108-110.
19. Tragedi arak oplosan [homepage on the internet].c2009 [update 2009 Jun 12; cited 2010 Jul 20]. Available from:  
<http://buser.liputan6.com/tabir/200906/233326/Tragedi.Arak.Oplosan>
20. Korban tewas minuman keras oplosan terus bertambah [homepage on the internet]. c2010 [update 2010 Apr 22; cited 2010 Jul 20]. Available from:  
<http://www.antaraneews.com/berita/1271953462/korban-tewas-minuman-keras-oplosan-terus-bertambah>
21. Kavita M, Rosenbaum C, Edward w. Head CT in patient with methanol acidosis. Journal of mediacal toxicology [serial online]. 2008 [cited 2010 Jan 7]; 4(4): 275 – 276. Available from:  
<http://www.springerlink.com/content/1377583480000467/>
22. Marina T Seme, Phyllis summerfelt, et al. Formate induced inhibition of photoreceptor function in methanol intoxication. JPET [serial on the internet]. 1999 [cited 2010 Feb 21]; 289:361-369. Available form :  
<http://www.jpvet.org>