

## ***Delayed Neuropsychological Sequelae pada Keracunan Karbon Monoksida***

**Stefhani Gista Luvika**

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### **Abstrak**

Gas karbon monoksida (CO) adalah senyawa yang tidak berbau, tidak berasa, pada suhu udara normal berbentuk gas yang tidak berwarna serta memiliki sifat potensif racun terhadap tubuh. Kasus keracunan CO disebabkan oleh hipoksia yang berakibat buruk pada sistem organ tubuh, terutama otak dan jantung dengan kebutuhan oksigen tertinggi. Manifestasi umum pada otak dapat dilihat dari gejala klinis, gambaran CT-scan dan MRI, dan histopatologi otak. Gejala sisa neuropsikologis tertunda biasanya berkembang dalam beberapa minggu setelah pemulihan klinis awal lengkap dari keracunan akut. Insiden yang dilaporkan bervariasi antara 3-40% karena kurangnya kriteria diagnostik yang ditetapkan dan dapat sembuh dalam satu bulan pertama dan menjadi permanen dalam 25% kasus. [J Agromed Unila 2015; 2(4):523-529]

**Kata kunci:** gejala sisa neuropsikologis tertunda, hipoksia, keracunan karbon monoksida, otak

## ***Delayed Neuropsychological Sequelae in Carbon Monoxide Intoxication***

### **Abstract**

*Carbon monoxide (CO) is a compound which is odorless, tasteless, at normal air temperature gaseous colorless and has a potensif properties toxic to the body. CO poisoning cases caused by hypoxia which adversely affects the body's organ systems, especially the brain and heart with the highest oxygen requirement. General manifestation of carbon monoxide poisoning include clinical sign, CT-scan and MRI of brain, and brain histopathology. Delayed neuropsychological sequelae usually develops within a few weeks after the initial complete clinical recovery from acute poisoning. The reported incidence varies between 3-40% due to a lack of diagnostic criteria are defined and can be recovered within the first month and became permanent in 25% of cases. [J Agromed Unila 2015; 2(4):523-529]*

**Keywords:** brain, carbon monoxide poisoning, delayed neuropsychological sequelae, hypoxia

**Korespondensi:** Stefhani Gista Luvika | Jl. Perumahan Permata Biru Blok D3 No. 5 Sukarame | HP 085328859697  
e-mail: stefhanigista@gmail.com

### **Pendahuluan**

Gas karbon monoksida (CO) adalah senyawa yang tidak berbau, tidak berasa, pada suhu udara normal berbentuk gas yang tidak berwarna serta memiliki sifat potensif racun terhadap tubuh. CO dapat berasal dari sisa pembakaran rumah tangga, asap organik, paparan asap kendaraan, dan pemanas ruangan. Selain itu, CO juga dapat berasal dari endogen (dalam tubuh), CO dihasilkan dari perombakan eritrosit yang sudah tua.<sup>1</sup> Keracunan CO termasuk masalah umum dalam kehidupan masyarakat modern saat ini yang memiliki tingkat morbiditas tinggi yang signifikan dan menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat keracunan.<sup>2</sup> Keberadaan CO ini seringkali tidak dapat dideteksi di lingkungan namun berakibat fatal sehingga CO disebut sebagai *silent killer*.<sup>3</sup>

Kasus keracunan CO sudah umum terjadi dan merupakan penyebab utama dari kematian akibat keracunan di Amerika Serikat dan lebih

dari separo penyebab keracunan fatal lainnya di seluruh dunia. Pada kurun waktu 1999-2010, terhitung jumlah kematian akibat keracunan CO yang tidak disengaja terjadi di Amerika Serikat sebanyak 5.149 kematian dengan rata-rata 430 kematian per tahun.<sup>4</sup> Di negara Asia Timur seperti Taiwan, keracunan CO ini menyebabkan 526 kasus gawat darurat dan 55 kematian selama 2009-2013.<sup>5</sup> Dalam Republik Rakyat China, 1,35 miliar populasi (59 kali dari Taiwan dan 4,3 kali dari Amerika Serikat), jumlah kasus keracunan CO bahkan lebih sulit diperkirakan. Namun, karena kasus ini seringkali salah didiagnosis, angka kejadian dapat menjadi lebih tinggi.<sup>6</sup> Kasus keracunan CO di Indonesia tercatat sebanyak 81 orang menjadi korban akibat intoksikasi karbon monoksida dari bulan Januari-September 2014 dan 16 orang diantaranya meninggal dunia.<sup>7</sup>

Pada kenyataannya, insidensi keracunan CO seringkali terabaikan karena sebagian kasus tidak dikenali dan tidak dilaporkan. Gejala

keracunan yang tidak spesifik ini dapat berupa mual, muntah, sakit kepala, kehilangan kesadaran, perubahan status mental bahkan koma. Gejala sisa neuropsikologis tertunda (DNS, *delayed neuropsychological sequelae*) biasanya berkembang dalam beberapa minggu setelah pemulihan klinis awal lengkap dari keracunan akut.<sup>8</sup>

**Isi**

CO adalah gas yang tidak berbau, berasa, berwarna, dan merupakan molekul diatomik stabil non korosif di atmosfer.<sup>9,10</sup> Tidak seperti hidrogen peroksida(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) atau superoksida (O<sup>\*</sup>), CO bukanlah suatu radikal. CO memiliki angka kelarutan yang rendah dalam air dan darah. CO memiliki jarak ikatan antar atom yang lebih pendek dibandingkan ikatan tunggal.<sup>9</sup>

Konsentrasi CO dalam udara lingkungan dan lamanya inhalasi menentukan kecepatan timbulnya gejala-gejala atau kematian. Menurut *World Health Organization* (WHO), paparan CO dengan konsentrasi 100 mg/m<sup>3</sup> (87,3 ppm), 60 mg/m<sup>3</sup> (52,38 ppm), 30 mg/m<sup>3</sup> (26,19 ppm), 10 mg/m<sup>3</sup> (8,73 ppm) memiliki durasi batas normal paparan secara berturut-turut hanya selama 15 menit, 10 menit, 1 jam, dan 8 jam. Efek yang ditimbulkan dari paparan CO dengan konsentrasi dan durasi paparan yang melebihi konsentrasi normal dapat menyebabkan gangguan pada kesehatan, yaitu gangguan pada sistem kardiologi, hematologi, neurologi, dan respirologi.<sup>6</sup> Batas paparan karbon monoksida yang diperbolehkan oleh *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) adalah 35 ppm untuk waktu 8 jam/hari

kerja, sedangkan yang diperbolehkan oleh *The American Conference of Governmental Industrial Hygienists Treshold Limit Value-Time Weighted Average*(ACGIH TLV TWA) adalah 25 ppm untuk waktu 8 jam. Kadar yang dianggap langsung berbahaya terhadap kehidupan atau kesehatan adalah 1500 ppm (0,15%). Paparan dari 1000 ppm (0,1%) selama beberapa menit dapat menyebabkan 50% kejenuhan dari karboksihemoglobin dan dapat berakibat fatal.<sup>11</sup> Gejala yang ditimbulkan dari paparan CO berbeda ditentukan berdasarkan konsentrasi CO dalam darah seperti pada Tabel 1.<sup>12</sup>

Gas CO bukan merupakan racun yang kumulatif. Ikatan Hb dengan CO bersifat reversible dan setelah Hb dilepaskan oleh CO, sel darah merah tidak mengalami kerusakan. Absorpsi atau ekskresi CO ditentukan oleh kadar CO dalam udara lingkungan (*ambient air*), kadar COHb sebelum pemaparan (kadar COHb inisial), lamanya pemaparan, dan ventilasi paru.<sup>12</sup> Tingkat CO ambien dari 100 ppm menghasilkan HbCO sebanyak 16% pada ekuilibrium, yang cukup untuk menghasilkan gejala klinis.<sup>13</sup> Keracunan CO umumnya diklasifikasikan sebagai keracunan CO akut atau keracunan CO kronis tergantung pada durasi paparan CO. Keracunan CO dikategorikan ke dalam bentuk yang berbeda berdasarkan pada manifestasi klinis akibat paparan CO dari waktu ke waktu. Dengan keracunan CO akut, pasien pulih tanpa gejala sisa, tetapi dengan keracunan CO yang tertunda atau keracunan CO *intermittent*, pasien dapat mengalami DNS setelah masa pemulihan.<sup>14</sup>

**Tabel 1.** Efek Paparan Gas CO<sup>12</sup>

Konsentrasi Rerata 8 jam (ppm)	Konsentrasi COHb di dalam Darah (%)	Gejala
25-50	2,5-5	Tidak ada gejala
50-100	5-10	Aliran darah meningkat, sakit kepala ringan
100-250	10-20	Tegang daerah dahi, sakit kepala, penglihatan agak terganggu
250-450	20-30	Sakit kepala sedang, berdenyut denyut dahi ( <i>throbbing temple</i> ), wajah merah, dan mual
450-650	30-40	Sakit kepala berat, vertigo, mual, muntah, lemas, mudah terganggu, pingsan pada saat bekerja
650-1.000	40-50	Seperti di atas, lebih berat, mudah pingsan dan jatuh
1.000-1.500	50-60	Koma, hipotensi, kadang disertai kejang, pernafasan <i>Cheyne-Stokes</i>
1.500-2.500	60-70	Koma dengan kejang, penekanan pernafasan dan fungsi jantung, mungkin terjadi kematian
2.500-4.000	70-80	Denyut nadi lemah, pernafasan lambat, gagal hemodinamik, kematian

Keracunan CO disebabkan oleh hipoksia seluler akibat impedansi pengiriman oksigen. Hal ini disebabkan oleh afinitas CO yang lebih kuat terhadap hemoglobin dibandingkan oksigen. Kekuatan ikatannya kira-kira 250 kali kekuatan oksigen. Ikatan CO dengan Hb menjadi COHb mengakibatkan Hb menjadi inaktif sehingga kemampuan eritrosit untuk mengangkut oksigen menjadi berkurang. Selain itu adanya COHb dalam darah akan menghambat disosiasi HbO<sub>2</sub>. Dengan demikian jaringan akan mengalami hipoksia. Reaksi CO dengan sitokrom a<sub>3</sub> yang merupakan *link* yang penting dalam sistem enzim pernafasan sel yang juga dapat mengakibatkan hipoksia jaringan. Oleh karena itu, tekanan karbon monoksida yang hanya sedikit lebih besar dari 0,4 mmHg (kira-kira 0,6 mmHg atau konsentrasinya kira-kira 0,1 persen dalam udara) dapat menyebabkan kematian.<sup>15</sup> Ikatan yang lebih kuat ini menyebabkan turunnya kapasitas transportasi oksigen dalam darah oleh hemoglobin dan penggunaan oksigen di tingkat seluler. Akibatnya, kinerja fungsi organ terganggu seperti hati, ginjal, otak, jantung, paru-paru, dan organ lainnya. CO mempengaruhi beberapa jaringan dan organ yang berbeda di dalam tubuh, tetapi memiliki dampak yang paling besar pada otak dan jantung dengan kebutuhan oksigen tertinggi.<sup>4</sup> Selama fase akut, tanda dan gejala keracunan CO meliputi sakit kepala, pusing, pingsan, kehilangan kesadaran, koma, dan bahkan kematian. Selain itu, cedera otak juga dapat menimbulkan DNS selama fase akut dan sub akut.<sup>16</sup>

Peran dari *nitric oxide* (NO) dan radikal bebas oksigen lainnya sudah banyak diteliti dengan latar belakang keracunan gas CO. Beberapa riset pada hewan menunjukkan vasodilatasi serebral setelah paparan gas CO yang berhubungan dengan hilangnya kesadaran sementara dan peningkatan kadar NO dalam darah. Diduga kehilangan kesadaran tersebut berhubungan dengan relaksasi pembuluh darah yang dimediasi oleh NO dan menyebabkan rendahnya aliran darah.<sup>13,17</sup> NO juga merupakan vasodilator sistemik yang dapat menyebabkan hipotensi. Adanya hipotensi sistemik pada intoksikasi CO ini berhubungan dengan derajat keparahan dari lesi serebral khususnya pada daerah yang membutuhkan perfusi oksigen yang tinggi. NO berperan dalam kerusakan otak secara

oksidatif yang bertanggung jawab terjadinya DNS. NO dapat mempengaruhi adhesi netrofil di endotel, dengan cara mengganggu fungsi dari molekul adhesi p2-integrin sehingga memacu aktivasi xantin oksidase, formasi radikal bebas, kerusakan oksidatif dan peroksidase lipid serebral, yang diduga menyebabkan DNS.<sup>13</sup> Selain itu, DNS juga dapat timbul sebagai akibat dari efek mielinotoksik langsung karbon monoksida.<sup>18</sup>

Sebuah teori mengenai krisis katekolamin baru-baru ini diusulkan sebagai mekanisme patofisiologis yang mendasari keracunan CO akut. Pada keracunan CO akut, aktivitas saraf simpatis dan kadar katekolamin berikutnya cenderung meningkat di sinaps atau di saraf terminal yang merupakan bagian dari sistem limbik otak. Karbon monoksida yang menyebabkan hipoksia di striatum menunjukkan peningkatan dopamin dan penurunan tingkat *turn over* dopamin. Dengan demikian, kadar dopamin yang berlebihan dapat menjadi penyebab utama neurotoksitas dipicu oleh hipoksia dan iskemia. Selama fase akut pada keracunan CO, dopamin yang berlebihan di celah sinaps sistem mesolimbik dapat menyebabkan destruksi neuron pada sinaps dan nukleus. Lesi striatal di sistem mesolimbik dapat muncul di ganglia basal bilateral dan globul pallidus.<sup>16,19</sup> Setelah penarikan CO, kelebihan dopamin dapat bertahan selama beberapa minggu di sinaps pada *white matter* yang meningkatkan metabolisme reaktif dopamin dan memicu respon inflamasi abnormal. Akibatnya, cedera aksonal serotonergik dan kerusakan mielin sekunder dapat menyebabkan leukoensefalopati tertunda atau DNS dengan leukoensefalopati di *white matter*. Dalam leukoensefalopati, racun menargetkan pada mielin, akson, oligodendrosit, dan pembuluh darah *white matter*.<sup>16</sup>

DNS biasanya berkembang dalam beberapa minggu setelah pemulihan klinis awal lengkap dari keracunan akut. Insiden yang dilaporkan bervariasi antara 3 sampai 40%, karena kurangnya kriteria diagnostik yang ditetapkan.<sup>8,20</sup> DNS mencakup spektrum luas dari defisiensi neurologis, gangguan kognitif dan gangguan afektif. Gejala sisa neurologis antara lain sindrom parkinson, gangguan gait dan motorik, bradikinesia, mioklonus, dispraksia, dispasia, ataksia, ketidakseimbangan postur, vertigo, kebutaan

kortikal, kehilangan pendengaran, tinitus, korea, abnormalitas EKG, epilepsi, neuropati perifer, sakit kepala yang rekuren, dan inkontinensia urin. Gejala sisa kognitif dan psikologis adalah defisit konsentrasi, kehilangan memori, gangguan kognitif, demensia, perubahan kepribadian, anxietas, perubahan emosional yang labil dan ekstrim, psikosis, depresi, mania, dan insomnia.<sup>8</sup>

Faktor risiko usia dan jenis kelamin dapat menjadi indikator dalam perkembangan antara kelompok DNS dan non DNS pasca pemulihan klinis keracunan karbon monoksida. Walaupun perbedaan antara kedua kelompok tersebut tidak menunjukkan hasil yang signifikan.<sup>8,14,21,22</sup>

Kelompok usia yang lebih tua didapatkan lebih banyak pada kelompok yang mengalami DNS pasca pemulihan klinis dari keracunan karbon monoksida.<sup>8,14</sup> Kelompok DNS memiliki umur yang lebih tua dengan rasio rata-rata sekitar 7 tahun dibandingkan kelompok yang tidak mengalami DNS.<sup>14</sup> Selain itu, DNS dapat lebih berkembang pada usia di atas 65 tahun walaupun tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.<sup>21,22</sup>

Perbandingan jenis kelamin yang memiliki faktor risiko perkembangan DNS lebih banyak dijumpai pada laki-laki. Namun perbedaan antara kelompok DNS dan non DNS tidak menunjukkan hasil yang signifikan.<sup>21,22</sup>

Beberapa hasil pemeriksaan juga dapat menjadi indikator perkembangan DNS pada kasus keracunan karbon monoksida, diantaranya gangguan kesadaran, perubahan status mental, gambaran CT scan dan MRI, kadar *creatin phosphat kinase* (CPK), hitung jenis leukosit, dan kadar COHb.

Pada kelompok DNS, pasien mengalami gangguan kesadaran yang lebih parah dibandingkan kelompok non DNS (*Glasgow Coma Scale score* atau *Japan Coma Scale score*) dengan skor JCS di atas 100<sup>14</sup> dan GCS < 9.<sup>9,23</sup> Perubahan status mental dinilai menggunakan *Mini Mental Status Examination* (MMSE). Terjadi perbedaan hasil MMSE pada kelompok DNS dan non DNS yang memperlihatkan perubahan status mental tersebut. Perubahan status mental didefinisikan sebagai perubahan kesadaran yang berbeda dari kesadaran yang normal pada saat masuk. Hal itu dapat berupa disorientasi, kehilangan kemampuan matematika, kelambatan gerakan, apatis, kecemasan atau labilitas emosional, kesulitan

berkonsentrasi, kelesuan, emosi labil, sindrom amnestik, demensia, dan psikosis.<sup>8,14,23</sup> Namun hasil penelitian tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p > 0,005$ ).<sup>8,14</sup>

Gambaran CT scan memperlihatkan ensefalopati hipoksia yang lebih tinggi proporsinya pada kelompok pasien yang mengalami DNS. Beberapa penelitian terbaru berpendapat bahwa karbon monoksida dapat menyebabkan hipoksia yang diikuti oleh injuri reoksigenasi dari sistem saraf pusat. Pada trauma serebri oleh karena paparan gas CO konsentrasi tinggi terjadi perubahan oksidasi vaskuler yang dipicu oleh spesies reaktif nitrogen yang diduga menyebabkan rangkaian reaksi biokimia yang mengakibatkan aktivasi dan adhesi leukosit yang kemudian diikuti dengan peroksidasi lipid di otak.<sup>3</sup> Normalnya, neuron memerlukan sejumlah besar oksigen dan glukosa dan merupakan sel-sel dalam sistem saraf pusat yang paling rentan terhadap iskemik dan hipoksia. Keadaan hipoksia ini menyebabkan sel-sel endotelial dan platelet melepaskan asam nitrat, yang kemudian membentuk radikal bebas peroksinitrat. Jika hal ini terjadi di otak dapat menyebabkan disfungsi mitokondria, kebocoran kapiler, sequestrasi leukosit, dan apoptosis. Keadaan patologis ini paling sering terjadi saat fase pemulihan (reperfusi) di saat peroksidasi lipid terjadi. Hasil selanjutnya adalah demielinisasi serebral yang sifatnya reversibel.<sup>13,17</sup> Perubahan tersebut biasanya dapat terdeteksi pada pemeriksaan MRI, yaitu lesi *white matter* dan lesi globus pallidus bilateral, khususnya pada daerah periventricular. Demielinisasi akut, kerusakan *white matter* subkortikal, dan atrofi otak juga dapat terjadi akibat keracunan karbon monoksida tersebut. Lesi struktural fokal dapat ditemui di talamus, hipokampus, *white matter*, dan ganglia basal.<sup>19</sup>

Dari beberapa penelitian, pemeriksaan MRI yang paling sering didapatkan adalah lesi dengan densitas rendah di globus pallidus.<sup>19</sup> Globus pallidus adalah tempat patologis utama yang terlibat dalam kasus keracunan CO. Terkadang nukleus caudatus, putamen, dan talamus juga terlibat dalam keracunan CO, namun efek yang timbul di daerah tersebut lebih sedikit dibandingkan di globus pallidus. Keterlibatan batang otak dapat mengindikasikan keracunan CO yang berat karena struktur posterior otak lebih resisten terhadap hipoksia.<sup>24</sup> Walaupun substansia nigra

mempunyai kebutuhan oksigen yang lebih tinggi daripada substansia alba, substansia alba lebih sensitif terhadap hipoksia yang disebabkan oleh intoksikasi gas CO, dan cedera di bagian ini akan berhubungan langsung dengan manifestasi klinis dan prognosis pasien di kemudian hari. Sensitifitas yang tinggi ini disebabkan oleh karena suplai vaskuler ke substansia alba relatif terbatas yang dapat mengakibatkan menurunnya kemampuan untuk mentoleransi turunnya tekanan oksigen ke jaringan.<sup>3</sup>

Kelompok pasien dengan kondisi ensefalopati tertunda memiliki gambaran MRI yang memperlihatkan *white matter* yang abnormal dan kadar COHb lebih tinggi. Hal ini mengindikasikan DNS yang terjadi. Pasien dengan intoksikasi CO dapat berkembang menjadi DNS yang diindikasikan sebagai akibat dari ensefalopati tertunda. Kelompok pasien dengan ensefalopati tertunda memiliki volume *gray matter* yang lebih rendah pada daerah ganglia basal, claustrum kiri, amigdala kanan, hipokampus kiri, lobus parietal, dan lobus frontal kiri. Volume *gray matter* yang berkurang di ganglia basal bilateral, girus post centralis kiri, dan hipokampus kiri berkaitan dengan penurunan pengaturan persepsi dan kecepatan fungsi pemrosesan informasi. Kelompok pasien yang mengalami ensefalopati tertunda juga memiliki volume *gray matter* yang lebih rendah di cingulater anterior kiri dan amigdala kanan yang memiliki fungsi kognitif yang lebih rendah dibandingkan kelompok pasien yang tidak mengalami ensefalopati tertunda.<sup>25</sup> Keracunan CO akut dan intens dapat secara langsung berpengaruh terhadap hipoksikemia ensefalopati secara difus dan melibatkan *gray matter* lebih dominan.<sup>24</sup>

Pada pemeriksaan laboratorium, kelompok pasien yang mengalami DNS memiliki kadar CKP lebih tinggi dibandingkan kelompok non DNS. Kadar CK normal adalah pria 5-35 µg/ml, 30-180 IU/l, 55-170 U/l pada suhu 37°C (satuan SI) dan wanita 5-25 µg/ml, 25-150 IU/l, 30-135 U/l pada suhu 37°C (satuan SI). Peningkatan lima kali lebih tinggi dari nilai normal CK mengkonfirmasi diagnosis rhabdomyolisis.<sup>8,14,22,26</sup> Hal ini disebabkan oleh keadaan hipoksia sebagai efek toksik langsung yang menyebabkan kerusakan sel-sel otot.<sup>27</sup>

Pada kelompok DNS juga ditemukan hasil hitung jumlah leukosit yang lebih tinggi (leukositosis) dibandingkan pada kelompok

non DNS.<sup>8,14</sup> Namun perbedaan kadar ini tidak menunjukkan hasil yang signifikan. Hal ini menjelaskan bahwa keadaan leukositosis ini tidak berkaitan dengan DNS tetapi hasil ini menginterpretasikan patogenesis cedera neurologis akibat stress oksidatif dan inflamasi.<sup>8</sup>

Kadar COHb tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok DNS dan non DNS.<sup>8,21,22</sup> Hal tersebut menjelaskan bahwa perkembangan DNS tidak ditentukan berdasarkan kadar CoHb karena CO bukan racun yang kumulatif dan ikatan antara CO dan Hb bersifat reversibel. Perkembangan DNS dipengaruhi oleh keadaan ensefalopati tertunda pasca keracunan CO bukan berdasarkan efek toksik langsung CO.<sup>12,24</sup>

Dapat dilihat bahwa perkembangan DNS tidak dipengaruhi oleh usia dan jenis kelamin pasien. Beberapa hasil pemeriksaan seperti gambaran CT scan, gangguan kesadaran, dan kadar CK pasien dapat menjadi prediktor perkembangan DNS.

### Ringkasan

Keracunan CO disebabkan karena hipoksia jaringan akibat afinitas CO terhadap Hb yang lebih tinggi dibandingkan oksigen. Kadar CO yang tinggi dalam darah berdampak pada terganggunya fungsi organ tubuh dengan jantung, tetapi memiliki dampak yang paling besar pada otak dan jantung dengan kebutuhan oksigen tertinggi.

DNS biasanya berkembang dalam beberapa minggu setelah pemulihan klinis awal lengkap dari keracunan akut. Insiden yang dilaporkan bervariasi antara 3 sampai 40%, karena kurangnya kriteria diagnostik yang ditetapkan. Beberapa hasil pemeriksaan seperti gambaran CT-scan dan MRI, gangguan kesadaran, dan kadar CKP pasien dapat menjadi prediktor perkembangan DNS dengan tidak dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan kadar COHb dalam darah.

### Simpulan

Keracunan CO dapat menyebabkan DNS, dengan hasil pemeriksaan diantaranya gambaran CT-scan yang memperlihatkan ensefalopati tertunda, penurunan kesadaran, dan peningkatan kadar CKP.

### Daftar Pustaka

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Parameter pencemaran udara dan dampaknya terhadap kesehatan [internet]. Jakarta: Depkes RI, 2011. [diakses tanggal 25 Maret 2015]. Tersedia dari <http://depkes.go.id>.
2. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012; 186:1095–101.
3. Soekamto TH, Perdanakusuma D. Intoksikasi karbon monoksida. Surabaya: J Airlangga Univ. 2008; 1(1):1–20.
4. Center Disease Control and Prevention. Quickstats: average annual number of deaths and death rates from unintentional, non–fire-related carbon monoxide poisoning, by sex and age group — united states, 1999–2010. USA: CDC; 2014. [diakses tanggal 25 April 2015]. Tersedia dari [http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6303a6.htm?s\\_cid=mm6303a6\\_e](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6303a6.htm?s_cid=mm6303a6_e).
5. National Fire Agency. Carbon monoxide [internet]. Taiwan: NFA; 2014 [diakses pada 5 Juli 2015]. Tersedia dari <http://www.nfa.gov.tw/main/index.aspx>.
6. Wolf SJ, Lavonas EJ, Sloan EP, Jagoda AS. Clinical policy: critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with acute carbon monoxide poisoning. *Annals of Emergency Medicine*. 2008; 51(2):138–52.
7. Sentra Informasi Keracunan Nasional. Kejadian keracunan bulan Januari-Maret 2014 [internet]. Jakarta: POM; 2014 [diakses tanggal 25 Maret 2015]. Tersedia dari: <http://ik.pom.go.id/v2014/berita-keracunan/kejadian-keracunan-bulan-januari-maret-2014>
8. Pepe G, Castelli M, Nazerian P, Vanni S, Del Panta M, Gambassi F, Grifoni S. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: Predictive risk factors in the emergency department: a retrospective study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2011; 19(1):16.
9. Gupta RC. Handbook of toxicology of chemical warfare agents. Edisi Pertama. USA: Academic Press Elsevier; 2009.
10. Mustafa K, Eyup K, Sumeyya A, Kantarci MN, Kaya M, Akyol O. Forensic and clinical carbon monoxide (co) poisonings in Turkey: a detailed analysis. *J Forensic Leg Med*. 2013; 20:95–101.
11. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Penanganan darurat pada keracunan [internet]. Jakarta: BPOM RI; 2015 [diakses tanggal 6 Juli 2015]. Tersedia dari: <http://pionas.pom.go.id/book/ioni-bab-16-penanganan-darurat-pada-keracunan-penyebab-dan-penanganan-keracunan/obat-spesifik>.
12. Anggraeni NIS. Pengaruh lama paparan asap knalpot dengan kadar co 1800 ppm terhadap gambaran histopatologi jantung pada tikus wistar [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret; 2009.
13. Shochat GN, Lucchesi M. Carbon monoxide toxicity [internet]. New York: WebMD LLC.; 2006 [diakses tanggal 25 April 2015]. Tersedia dari: <http://www.emedicine.com>.
14. Kudo K, Otsuka K, Yagi J, Sanjo K, Koizumi N, Koeda A, Sakai, A. Predictors for delayed encephalopathy following acute carbon monoxide poisoning. *BMC Emergency Medicine*. 2014; 14(1):3.
15. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke-9. Jakarta: EGC; 1997.
16. Oh S, Choi SC. Acute carbon monoxide poisoning and delayed neurological sequelae: a potential neuroprotection bundle therapy. *Neural Regeneration Research*. 2015; 10(1):36–8.
17. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning [internet]. USA: Indiana School of Medicine; 2004 [diakses tanggal 25 April 2015]. Tersedia dari: <http://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627%2804%2900065-3/fulltext?refuid=S0733-8627%2809%2900114-X&refissn=0733-8627>.
18. Shprecher D, Mehta L. The syndrome of delayed post hypoxic leukoencephalopathy. *Neuro Rehabilitation*. 2010; 26:1:65–72.

19. Soekamto TH, Perdanakusuma D. Intoksikasi karbon monoksida. Surabaya: J Airlangga Univ. 2008; 1(1):1–20.
20. Hsiao CL, Kuo HC, Huang CC. Delayed encephalopathy after carbon monoxide intoxication: long-term prognosis and correlation of clinical manifestations and neuroimages. *Acta Neurologica Taiwanica*. 2004; 13(2):64–70.
21. Zou JF, Guo Q, Shao H, Li B, Du Y, Liu M, Hsu CC. A positive babinski reflex predicts delayed neuropsychiatric sequelae in chinese patients with carbon monoxide poisoning. *BioMed Research International*. 2014; 2014:1–5. Tersedia dari: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/814736/>
22. Hua HM, Huang JL, Lin LK. Risk factors for delayed neuropsychiatric sequelae in carbon monoxide poisoning: ten years experience in a pediatric emergency department. *J of Clinical Toxicology*. 2012; 2(4):2–5.
23. Ku HL, Yang KC, Lee YC, Lee MB, Chou YH. Predictors of carbon monoxide-induced delayed neuropsychological sequelae. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010; 32(3):310-4.
24. Lo CP, Chen SY, Lee KW. Brain injury after acute carbon monoxide poisoning: early and late complications. *The American J of Roentgenology*. 2007; 189(4):W205–11.
25. Chen H, Chen P, Lu C, Hsu N, Chou, K, Lin C, Lin W. Structural and cognitive deficits in chronic carbon monoxide intoxication: a voxel-based morphometry study. *BMC Neurology*. 2013; 13(1): 1.
26. Siqueira R, Lima A, Bezerra G, Liborio AB. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2008; 19(5):721–9.
27. Motawei SM, El-wasify SM, Eldakrouy SA, Elmansoury AM. Rhabdomyolysis complicating acute co poisoning: a case study and a review. *Am J Med Case Reports*. 2014; 2(11):232–6.