

Rhabdomyolisis dan Gagal Ginjal Akut pada Intoksikasi Karbon Monoksida

Radian Pandhika

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Intoksikasi karbon monoksida (CO) merupakan salah satu penyebab keracunan utama di Eropa dan Amerika Serikat. Karbon monoksida adalah gas yang tidak berwarna, tidak mengiritasi, tidak berbau, dan hambar yang terbentuk ketika karbon pada bahan bakar tidak terbakar secara sempurna. Intoksikasi CO dapat menginduksi gejala klinis yang ringan atau berat tergantung pada konsentrasi dan durasi paparan CO. Gejala akut yang muncul seperti sakit kepala, pusing, kelelahan, palpitasi, mual, muntah, sulit untuk bernapas, gangguan mental, gangguan penglihatan, dan kejang otot. Efek paparan jangka panjang CO dengan level rendah dapat menyebabkan kumpulan gejala yang menyerupai penyakit flu seperti sakit kepala, kelelahan, nyeri otot, mual, muntah, dan perubahan sensitivitas terhadap cahaya, bau, dan rasa. Intoksikasi CO yang berat juga dapat menyebabkan rhabdomyolisis. Rhabdomyolisis yang meluas dapat menyebabkan kerusakan ginjal jika tidak diterapi dengan segera, bahkan bisa menyebabkan gagal ginjal akut. Oleh karena itu, semua pasien yang mengalami intoksikasi CO berat perlu dilakukan pemeriksaan level enzim penanda kerusakan otot dan juga dimonitor fungsi ginjalnya. [J Agromed Unila 2015; 2(3):351-356]

Kata kunci: gagal ginjal akut, intoksikasi co, rhabdomyolisis

Rhabdomyolysis and Acute Kidney Failure in Carbon Monoxide Intoxication

Abstract

Carbon monoxide (CO) intoxication is one of the main causes of intoxication in Europe and United States. Carbon monoxide is colourless, non irritated, odorless, and tasteless gas that is formed when carbon in fuel is not burnt perfectly. CO intoxication can induce light and even severe clinical symptoms, depends on concentration and duration of CO exposure. Acute symptoms that can appear such as headache, fatigue, palpitation, nausea, vomitus, breathing difficulty, mental disorder, vision disturbance, and muscle spasm. Long term exposure effect of low level CO can cause flu-like symptoms such as headache, fatigue, muscle pain, nausea, vomit, and alteration in sensitivity of light, smell, and taste. Beside hypoxia effect that can cause several damages in organs, such as kidney, severe CO intoxication can cause rhabdomyolysis. Extended rhabdomyolysis causes kidney damage, if not treated immediately, even it can cause acute kidney failure. Because of that, all CO intoxication patients should be checked and monitored the marker of muscle damaged enzymes and also the kidney function. [J Agromed Unila 2015; 2(3):351-356]

Keywords: acute kidney failure, co intoxication, rhabdomyolysis

Korespondensi: Radian Pandhika | Jl. Permata II Blok E1 No. 8 Perumahan Bukit Sukabumi Indah, Bandar Lampung | HP 081367919014 | e-mail: radian.pandhika@yahoo.co.id

Pendahuluan

Paparan karbon monoksida (CO) merupakan salah satu penyebab utama keracunan yang menyebabkan sejumlah kematian yang besar di Eropa dan Amerika Serikat.¹ Keracunan (intoksikasi) CO menyebabkan 40.000 kasus gawat darurat dan 5.000-6.000 kematian per tahun dan menjadi penyebab utama kematian akibat keracunan di Amerika Serikat.² Di Indonesia tercatat 81 orang menjadi korban akibat intoksikasi CO dari bulan Januari-September 2014 dan 16 orang di antaranya meninggal dunia.³

Karbon monoksida adalah salah satu dari polutan yang paling umum dan terdistribusi

secara luas. Pada daerah yang padat arus lalu lintas kendaraan umumnya akan memiliki kadar CO yang lebih tinggi dibandingkan dengan daerah lalu lintas rendah sehingga lebih beresiko mengalami intoksikasi CO. Intoksikasi CO dapat menginduksi gejala klinis yang ringan atau berat tergantung pada konsentrasi dan durasi paparan CO. Paparan CO dengan level rendah menyebabkan sakit kepala, pusing, nyeri otot, dan gangguan neuropsikologi. Sebaliknya, paparan pada level yang tinggi menyebabkan gejala yang lebih berat bahkan kematian. Kebanyakan intoksikasi CO akan menginduksi gangguan neurologis dan neuropsikologi. Selain itu, efek toksik dari CO

juga berpengaruh pada sistem kardiovaskular, sistem respirasi, otot-otot, hati, dan ginjal.⁴

Pada konsentrasi yang tinggi, karbon monoksida dapat menyebabkan rhabdomyolisis akibat efek toksik CO dan hipoksia terhadap otot rangka. Rhabdomyolisis yang meluas dapat menyebabkan gagal ginjal akut jika tidak ditangani dengan segera sehingga semua pasien yang mengalami intoksikasi CO harus dimonitor fungsi ginjalnya.⁵

Isi

Karbon monoksida adalah gas yang tidak berwarna, tidak mengiritasi, tidak berbau, dan hambar yang dapat ditemukan pada udara luar maupun dalam. Karbon monoksida dapat dihasilkan dari sumber-sumber alam, seperti lautan, oksidasi metal di atmosfer, pegunungan, kebakaran hutan, dan badai petir, sedangkan CO yang berasal dari kegiatan manusia dapat berasal dari asap rokok, peralatan gas, kompor kayu, perapian, mesin pembangkit listrik, dan panggangan arang.⁶

Emisi global tahunan CO ke atmosfer telah diestimasi sebesar 2.600 juta ton, di mana 60% berasal dari aktivitas manusia dan 40% berasal dari proses alam.⁷ Proporsi terbesar dari emisi CO antropogenik dihasilkan dari pembuangan dari mesin pembakaran internal, terutama kendaraan bermotor dengan bahan bakar bensin akibat pembakaran yang tidak sempurna dari material yang mengandung karbon. Sumber umum lainnya termasuk proses industrial, seperti industri logam, industri bahan bakar bensin, industri gas kimia, industri pembangkit listrik yang menggunakan bahan bakar batu bara, pembakaran limbah, dan lain-lain. Kadar CO dari berbagai sumber terlihat pada Tabel 1.⁸

Tabel 1. Referensi Level CO⁸

Subjek/Sumber	Level CO
Bukan perokok	0-1,5% COHb
Perokok	Hingga 14% COHb
Lingkungan alam masyarakat	1-30 ppm
Dalam rumah	0,5-0,5 ppm
Rokok tembakau	20.000-60.000 ppm
Konsentrasi alveolar pada perokok	300-400 ppm
Asap Knalpot tanpa Catalytic Converter	30.000-60.000 ppm

Apabila unsur oksigen udara tidak cukup, pembakaran tidak sempurna sehingga karbon di dalam bahan bakar terbakar dengan proses $C + \frac{1}{2} O_2 \rightarrow CO$. Emisi CO dari kendaraan banyak dipengaruhi oleh perbandingan campuran udara dengan bahan bakar yang masuk ke ruang bakar.⁹

Batas paparan maksimal karbon monoksida pada manusia yang direkomendasikan OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*) adalah 35 ppm dalam waktu 8 jam/hari kerja, sedangkan yang di-rekomendasikan ACGIH (*American Conference of Industrial Hygienists*) adalah 25 ppm dalam 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 karboksi hemoglobin dan dapat berakibat fatal. Konsentrasi CO inhalasi terendah yang dapat menyebabkan kematian pada manusia (LC_{Lo}) adalah sekitar 4000 ppm dalam 30 menit.¹⁰

Keberadaan gas CO akan sangat berbahaya jika terhirup oleh manusia karena CO akan menggantikan posisi oksigen yang berikatan dengan hemoglobin dalam darah. Ikatan antara CO dan hemoglobin membentuk karboksihemoglobin yang jauh lebih kuat 200 kali dibandingkan dengan ikatan antara oksigen dan hemoglobin. Selain itu, CO dapat mengikat hemoglobin 250 kali lebih cepat daripada oksigen.⁶

Berbagai dampak yang dapat ditimbulkan seperti mengganggu aktifitas seluler dan mengganggu fungsi organ yang menggunakan sejumlah besar oksigen seperti otak dan jantung. Efek paling serius adalah terjadi keracunan secara langsung terhadap sel-sel otot jantung, juga menyebabkan gangguan pada sistem saraf. Keracunan gas karbon monoksida gejala didahului dengan sakit kepala, mual, muntah, rasa lelah, berkeringat banyak, peningkatan suhu tubuh, pernafasan meningkat, kebingungan, gangguan penglihatan, kebingungan, hipotensi, takikardi, kehilangan kesadaran dan sakit dada mendadak juga dapat muncul pada orang yang menderita nyeri dada. Kematian akibat keracunan karbon monoksida disebabkan oleh kurangnya oksigen pada tingkat seluler sehingga terjadi kerusakan berbagai organ secara fungsional dan anatomis.¹¹

Diagnosis intoksikasi CO dapat ditegakkan melalui melihat paparan CO yang dievaluasi secara langsung dari sampel darah dan diinterpretasikan sebagai persentase karboksihemoglobin. Persentase karboksihemoglobin paling sering digunakan sebagai *biomarker* paparan CO. Walaupun diagnosis intoksikasi CO dapat ditegakkan melalui deteksi peningkatan karboksihemoglobin di dalam darah, kehadiran tanda klinis dan gejala setelah paparan CO tidak seharusnya diabaikan. Tanda dan gejala intoksikasi CO berhubungan erat dengan otak dan jantung yang sensitif terhadap hipoksia.¹²

Ada beberapa cara untuk menentukan kadar CO dalam darah. Salah satu cara yang dapat digunakan adalah Rumus Henderson dan Haggard, tetapi rumus ini hanya berlaku bagi orang dalam keadaan istirahat. Rumusnya yaitu:

$$\text{COHb} = \text{Waktu (dalam jam)} \times \text{Konsentrasi CO di udara (dalam ppm)}$$

Konsentrasi CO dalam udara lingkungan dan lamanya inhalasi/paparan menentukan kecepatan timbulnya gejala-gejala atau kematian. Pada Tabel 2, menunjukkan hubungan konsentrasi COHb dengan gejala yang ditimbulkan.¹³

Efek jangka pendek dari paparan CO berhubungan dengan konsentrasi di udara, durasi paparan, status kesehatan, dan tingkat aktivitas individu. Gejala akut yang muncul seperti sakit kepala, pusing, kelelahan, palpitasi, mual, muntah, sulit untuk bernapas, gangguan mental, gangguan penglihatan, dan kejang otot. Pada level CO yang sangat tinggi, dapat menyebabkan ketidaksadaran dan pada akhirnya kematian.⁴

Efek paparan jangka panjang CO dengan level rendah dapat menyebabkan kumpulan gejala yang menyerupai penyakit flu seperti sakit kepala, kelelahan, nyeri otot, mual, muntah, dan perubahan sensitivitas terhadap cahaya, bau, dan rasa. Karena gejala paparan kronik berbeda dengan gejala paparan akut, maka sering dikaitkan dengan penyebab umum lainnya seperti stres, infeksi, alergi, atau tekanan psikologis sehingga sering salah dalam mendiagnosis.¹⁴

Selain itu, paparan CO juga dapat menyebabkan efek teratogenik pada saat kehamilan. Fetus rentan terhadap efek CO sehingga dapat mengalami kerusakan yang

serius dan bahkan permanen pada sistem saraf pusat. Bayi yang lahir dari ibu yang terpapar CO akut dengan konsentrasi tinggi akan mengalami kerusakan otak.¹⁵

Tabel 2. Hubungan COHb Darah terhadap Gejala

Konsentrasi 8 jam CO	Konsentrasi COHb darah	Gejala
25-50	2,5-5%	Tidak ada gejala
50-100	5-10%	Aliran darah meningkat dan sakit kepala ringan.
100-250	10-20%	Tegang daerah dahi, sakit kepala, dan penglihatan 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, dan mudah pingsan pada saat bekerja.
650-1000	40-50%	Seperti di atas, tetapi lebih berat dan mudah pingsan serta jatuh.
1000-1500	50-60%	Koma, hipotensi, kadang disertai kejang, dan pernafasan <i>Cheyne- Stokes</i> .
1500-2500	60-70%	Koma dengan kejang, penekanan pernafasan dan fungsi jantung, kematian.
2500-4000	70-80%	Denyut nadi lemah, pernafasan lambat, gagal hemo-dinamik, dan kematian.

Paparan persisten dengan konsentrasi CO yang rendah pada janin dapat menyebabkan penurunan pada kapasitas mental bayi. Paparan jangka panjang dengan konsentrasi CO yang tinggi, contohnya 100 ppm atau lebih, selama masa kehamilan dapat menyebabkan penurunan berat lahir dan perkembangan otak yang terlambat. Populasi

yang senistif dan beresiko terhadap paparan CO adalah janin, anak kecil, orang tua, pasien jantung kronik, dan pasien bronkitis atau asma.¹⁶

Selain efek hipoksia yang menyebabkan kerusakan pada berbagai organ seperti ginjal, intoksikasi CO yang berat juga dapat menyebabkan rhabdomyolisis. Secara potensial hal itu merupakan efek toksik langsung pada otot rangka. Rhabdomyolisis adalah sindrom yang potensial mengancam hidup yang ditandai dengan kerusakan otot rangka. Mekanismenya melalui penurunan kapasitas hemoglobin dalam mengangkut oksigen sehingga sitokromoksidase diinaktivasi yang menyebabkan ketidakmampuan untuk memenuhi energi yang dibutuhkan untuk mempertahankan respirasi aerobik sel-sel otot.¹⁷

Dampaknya CO dapat mengganggu ikatan normal oksigen ke myoglobin yang merupakan reservoir penting dalam jaringan otot sehingga terjadilah kerusakan sel-sel otot. Rhabdomyolisis menyebabkan pelepasan sejumlah sel-sel otot ke sirkulasi. Sel-sel yang terlepas termasuk enzim seperti *Creatine Kinase* (CK), *Aspartate Transaminase* (AST), *Alanine Transaminase* (ALT), *Lactate Dehydrogenase* (LDH), aldolase, mioglobin, pigmen hem, elektrolit seperti kalium dan fosfat.¹⁸ Rhabdomyolisis paling sering disebabkan oleh trauma atau cedera otot. Penyebab signifikan lainnya adalah obat-obatan, toksin, aktivitas otot yang berlebihan, temperatur yang ekstrim, iskemia otot, imobilisasi yang berkepanjangan, infeksi, gangguan elektrolit dan endokrin, kelainan genetik, dan kelainan jaringan ikat. Rhabdomyolisis yang meluas dapat menyebabkan kerusakan ginjal jika tidak diterapi dengan segera, bahkan bisa menyebabkan gagal ginjal akut.⁵

Pada gagal ginjal akut terjadi penurunan fungsi ginjal secara cepat. Gagal ginjal akut dapat disebabkan oleh faktor prenal, faktor renal, dan faktor postrenal. Rhabdomyolisis adalah salah satu penyebab faktor renal yang dapat menyebabkan gagal ginjal akut di mana menyebabkan kerusakan langsung pada ginjal. Penguraian sel-sel otot ke dalam sirkulasi akibat rhabdomyolisis dapat menyumbat sistem penyaringan glomerulus dalam memfiltrasi produk-produk sisa dalam darah. Selain itu, myoglobulin yang terdapat dalam degradasi

sel-sel otot tersebut dapat menyebabkan toksisitas langsung pada sel-sel renal sehingga memperberat kerusakan pada ginjal.¹⁹

Pasien dengan gagal ginjal akut akibat rhabdomyolisis mengalami peningkatan suhu tubuh, kelemahan otot, myalgia, edema, urin berwarna coklat tua, oligouria, atau bahkan anuria. Myoglobin dengan cepat difiltrasi dan diekskresi sehingga berkontribusi pada warna urin yang kecoklatan. Pada pasien juga sering terjadi peningkatan kreatinin serum dibandingkan bentuk lain dari gagal ginjal akut.¹⁸ Pada pemeriksaan laboratorium lain, dipstik urin positif untuk eritrosit, myoglobin, dan sedimen sel-sel epitel. Selain itu, terjadi peningkatan level enzim-enzim otot seperti CK, LDH, aspartat, AST, ALT, di samping peningkatan fosfat dan kalium serum serta konsentrasi kalsium yang rendah.²⁰

Kadar CK, AST, ALT, dan LDH berkorelasi dengan luasnya kerusakan otot. Namun, nilai-nilai ini tidak memiliki nilai prognostik. Peningkatan serum CK cukup untuk menetapkan diagnosis rhabdomyolisis. Peningkatan lima kali lebih tinggi dari nilai normal CK mengkonfirmasi diagnosis rhabdomyolisis. *Magnetic Resonance Image* (MRI) adalah metode untuk mengevaluasi distribusi dan penyebaran otot-otot yang mengalami kerusakan. Walaupun MRI tidak spesifik, sensitivitas dalam mendeteksi otot-otot lebih tinggi dibandingkan CT Scan ataupun USG. Rhabdomyolisis juga dapat didiagnosis dengan biopsi otot di mana terlihat sel-sel yang tidak memiliki nukleus dan stria otot dengan ketidakhadiran sel-sel inflamasi.²¹

Sebagai penatalaksanaan merupakan hal yang sangat penting untuk memberi terapi oksigen pada kasus intoksikasi CO sebelum menimbulkan kerusakan lebih luas seperti rhabdomyolisis atau gagal ginjal akut. Pemberian terapi oksigen hiperbarik dan normobarik hingga saat ini masih menjadi perdebatan. Pada beberapa penelitian dengan hewan coba, terapi oksigen hiperbarik menunjukkan tidak hanya dapat mengurangi CO yang berikatan dengan Hb, tetapi juga dapat mengurangi CO yang berikatan dengan heme yang berisiprotein lainnya, seperti cytochrome aa3, yang berfungsi mempengaruhi metabolisme seluler. Terapi oksigen hiperbarik juga mencegah neutrofil menempel ke endotelium, mengurangi kerusakan yang disebabkan radikal bebas oksigen, mengurangi

defisitneurologis dan juga mengurangi mortalitas jika dibandingkan dengan terapi oksigennormobarik.²²

The Undersea and Hyperbaric Medical Society merekomendasikan terapi oksigen hiperbarik pada pasien keracunan CO yang berat atau pasien yang berumur 36 tahun lebih yang terpapar selama 24 jam lebih (termasuk paparan intermiten) atau pasien dengan kadar karboksihemoglobin 25% atau lebih. Pasien yang telah mengalami inflamasi atau cedera jaringan akibat proses hipoksia, dapat diberikan terapi antiinflamasi atau penggunaan intervensi neuroprotektif.²³

Ringkasan

Paparan karbon monoksida (CO) merupakan salah satu penyebab utama keracunan yang menyebabkan sejumlah kematian di dunia. Intoksikasi CO dapat menginduksi gejala klinis yang ringan atau berat tergantung pada konsentrasi dan durasi paparan CO. Pada konsentrasi yang tinggi, karbon monoksida dapat menyebabkan rhabdomyolisis akibat efek toksik CO dan hipoksia terhadap otot rangka.

Pada intoksikasi CO perlu dilakukan pemeriksaan level enzim penanda kerusakan otot seperti CK, AST, ALT, dan LDH karena berkorelasi dengan luasnya kerusakan otot akibat rhabdomyolisis. Rhabdomyolisis yang meluas dapat menyebabkan gagal ginjal akut jika tidak ditangani dengan segera. Selain itu, semua pasien yang mengalami intoksikasi CO yang berat perlu dimonitor fungsi ginjalnya.

Simpulan

Intoksikasi CO dapat menginduksi rhabdomyolisis hingga gagal ginjal akut.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Air quality guideline. Geneva: WHO; 2015.
2. Peter F, Clardy M, Scott M, Holly PM. Carbon monoxide poisoning [internet]. USA: Update; 2014 [diakses tanggal 15 Maret 2015]. Tersedia dari: <http://www.uptodate.com/contents/carbon-monoxide-poisoning>
3. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Sentra informasi keracunan nasional berita keracunan bulan Juli–September 2014 [internet]. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014 [diakses tanggal 19 Maret 2015]. Tersedia dari: <http://ik.pom.go.id/v2014/berita-keracunan/berita-keracunan-bulan-juli-september-2014>
4. Kade G, Osman A, Antosiewicz S, Wańkiewicz Z. Acute kidney failure complicating carbon monoxide poisoning. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2012; 44(2):89–91.
5. Zengin S, Al B, Yildirim C, Yavuz E, Akcali A. An unusual cause of rhabdomyolysis: acute carbon monoxide poisoning. *J Acad Emerg Med.* 2012; 1:2012–4.
6. Wilbur S, Williams M, Williams R, Scinicariello F, Klotzbach JM, Diamond GL, et al. Toxicological profile for carbon monoxide. USA: U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2012.
7. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci.* 2007; 262(1-2):122–30.
8. Venditti CC, Casselman R, Smith GN. Effects of chronic carbon monoxide exposure on fetal growth and development in mice. *BMC Pregnancy Childbirth.* BioMed Central Ltd. 2011; 11(1):101.
9. Purnomo H. Analisa pengaruh knalpot catalytic converter dengan katalis tembaga (Cu) berlapis mangan (Mn) terhadap gas buang honda supra X 100 cc. *J Ilm ITS.* 2012; 1:1–9
10. Material Safety Data Sheets. Material safety data sheet of carbon monoxide [internet]. USA: MSDS; 2013.
11. Hadiyani M. Keracunan karbon monoksida. *Sentra Inf Keracunan Nas.* 2010; 1:1–19.
12. Smollin C, Olson K. Acute carbon monoxide poisoning. *BMJ Clin Evid.* 2008; 7:1–12.
13. Anggraeni NIS. Pengaruh lama paparan asap knalpot dengan kadar CO 1800 ppm terhadap gambaran histopatologi jantung pada tikus wistar [skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.
14. Lane TR, Williamson WJ, Brostoff JM. Carbon monoxide poisoning in a patient with carbon dioxide retention: a

- Therapeutic Challenge. *Cases J BioMed Cent.* 2008; 1(1):102.
15. Ashley P, Anderson J, Menkedick JR, Wooton MA. Healthy homes issues of carbon monoxide. *US Dep Hous Urban Dev.* 2005; 3:1–35.
 16. New Hampshire Departement of Environmental Service. Carbon monoxide: health information summary. *New Hampsh Dep Environ Serv.* 2007; 20:1–3.
 17. 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.
 18. El-Abdellati E, Eyselbergs M, Sirimsi H, Hoof V Van, Wouters K, Verbrugghe W, et al. An observational study on rhabdomyolysis in the intensive care unit and exploring its risk factors and main complication: acute kidney injury. *Ann Intensive Care.* 2013; 3(1):8.
 19. Sinto R, Nainggolan G. Acute kidney injury: pendekatan klinis dan tata laksana. *Maj Kedokt Indones.* 2010; 60(2):81–8.
 20. Basnayake K, Cockwell P, Hutchison CA. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2009; 361(14):1411–2.
 21. Siqueira R, Lima A, Bezerra G, Liborio AB. Acute kidney Injury due to rhabdomyolysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008; 19(5):721–9.
 22. Soekamto TH, Perdanakusuma D. Intoksikasi karbon monoksida. *J Airlangga Univ.* 2008; 1(1):1–20.
 23. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2009; 360(12):1217–25.