

# INTOKSIKASI KARBON MONOKSIDA

Tomie Hermawan Soekamto, David Perdanakusuma

Departemen / SMF Ilmu Bedah Plastik  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo Surabaya

## ABSTRACT

Carbon monoxide intoxication is one of the leading causes of morbidity and death from poisoning worldwide. CO intoxication is a particularly serious consequence of smoke inhalation and may count as much as 80% of fatalities from inhalation injury. The clinical manifestations and effects of CO intoxication are diverse and easily confused with other illness. A high index of suspicion is essential to make the diagnosis of CO intoxication.

Reported one case, a 34 years old female patient, with severe carbon monoxide intoxication whom presented many clinical manifestations. She was treated with supplemental oxygen and aggressive supporting care, including hyperbaric oxygen therapy and rehabilitation therapy.

Keywords : Carbon monoxide, intoxication

## 1. PENDAHULUAN

Claude Bernard pada tahun 1857 menemukan efek beracun karbon monoksida yang disebabkan oleh pelepasan ikatan oksigen dari hemoglobin menjadi bentuk carboxyhaemoglobin. Warberg pada tahun 1926 memakai kultur jamur yeast untuk menunjukkan asupan oksigen oleh jaringan dihambat oleh paparan karbon monoksida dalam jumlah yang besar. <sup>(1)</sup>

Karbon monoksida ( CO ) adalah gas yang tidak berwarna dan tidak berbau yang dihasilkan dari proses pembakaran yang tidak sempurna dari material yang berbahan dasar karbon seperti kayu, batu bara, bahan bakar minyak dan zat-zat organik lainnya. Setiap korban kebakaran api harus dicurigai adanya intoksikasi gas CO. Sekitar 50% kematian akibat luka bakar berhubungan dengan trauma inhalasi dan hipoksia ini menjadi penyebab kematian lebih dari 50% kasus trauma inhalasi. Intoksikasi gas CO merupakan akibat yang serius dari kasus inhalasi asap dan diperkirakan lebih dari 80% penyebab kematian yang disebabkan oleh trauma inhalasi.<sup>(1)</sup>

Misdiagnosis tidak jarang terjadi karena gejala yang tidak khas dan banyak manifestasi klinis yang timbul, sehingga diperlukan ketelitian yang tinggi dalam menangani pasien dengan intoksikasi gas CO.

## **2. EPIDEMIOLOGI.**

Gas CO adalah penyebab utama dari kematian akibat keracunan di Amerika Serikat dan lebih dari separo penyebab keracunan fatal lainnya di seluruh dunia. Terhitung sekitar 40.000 kunjungan pasien pertahun di unit gawat darurat di Amerika Serikat yang berhubungan dengan kasus intoksikasi gas CO dengan angka kematian sekitar 500-600 pertahun yang terjadi pada 1990an.<sup>(1)</sup>

Sekitar 25.000 kasus keracunan gas CO pertahun dilaporkan terjadi di Inggris. Dengan angka kematian sekitar 50 orang pertahun dan 200 orang menderita cacat berat akibat keracunan gas CO.<sup>(2)</sup>

Di Singapura kasus intoksikasi gas CO termasuk jarang. Di Rumah sakit Tan Tock Seng Singapura pernah dilaporkan 12 kasus intoksikasi gas CO dalam 4 tahun

(1999-2003). Di Indonesia belum didapatkan data berapa kasus keracunan gas CO yang terjadi pertahun yang dilaporkan. <sup>(3)</sup>

### **3. PATHOFISIOLOGI.**

Ada tiga mekanisme yang menyebabkan cedera pada trauma inhalasi, yaitu kerusakan jaringan karena suhu yang sangat tinggi, iritasi paru-paru dan asfiksia. Hipoksia jaringan terjadi karena sebab sekunder dari beberapa mekanisme. Proses pembakaran menyerap banyak oksigen, dimana di dalam ruangan sempit seseorang akan menghirup udara dengan konsentrasi oksigen yang rendah sekitar 10-13%. Penurunan fraksi oksigen yang diinspirasi (FIO<sub>2</sub>) akan menyebabkan hipoksia. <sup>(4)</sup>

Keracunan karbonmonoksida dapat menyebabkan turunnya kapasitas transportasi oksigen dalam darah oleh hemoglobin dan penggunaan oksigen di tingkat seluler. Karbonmonoksida mempengaruhi berbagai organ di dalam tubuh, organ yang paling terganggu adalah yang mengkonsumsi oksigen dalam jumlah besar, seperti otak dan jantung. <sup>(5)</sup>

Beberapa literatur menyatakan bahwa hipoksia ensefalopati yang terjadi akibat dari keracunan CO adalah karena injuri reperfusi dimana peroksidasi lipid dan pembentukan radikal bebas yang menyebabkan mortalitas dan morbiditas. <sup>(6)</sup>

Efek toksisitas utama adalah hasil dari hipoksia seluler yang disebabkan oleh gangguan transportasi oksigen. CO mengikat hemoglobin secara reversible, yang menyebabkan anemia relatif karena CO mengikat hemoglobin 230-270 kali lebih kuat daripada oksigen. Kadar HbCO 16% sudah dapat menimbulkan gejala klinis. CO yang terikat hemoglobin menyebabkan ketersediaan oksigen untuk jaringan menurun. <sup>(5,6)</sup>

CO mengikat myoglobin jantung lebih kuat daripada mengikat hemoglobin yang menyebabkan depresi miokard dan hipotensi yang menyebabkan hipoksia jaringan. Keadaan klinis sering tidak sesuai dengan kadar HbCO yang menyebabkan kegagalan respirasi di tingkat seluler.

CO mengikat *cytochromes c* dan *P450* yang mempunyai daya ikat lebih lemah dari oksigen yang diduga menyebabkan defisit neuropsikiatrik. Beberapa penelitian mengindikasikan bila CO dapat menyebabkan peroksidasi lipid otak dan perubahan inflamasi di otak yang dimediasi oleh lekosit. Proses tersebut dapat dihambat dengan terapi hiperbarik oksigen. Pada intoksikasi berat, pasien menunjukkan gangguan sistem saraf pusat termasuk demyelinisasi substansia alba. Hal ini menyebabkan edema dan nekrosis fokal.<sup>(4)</sup>

Penelitian terakhir menunjukkan adanya pelepasan radikal bebas *nitric oxide* dari platelet dan lapisan endothelium vaskuler pada keadaan keracunan CO pada konsentrasi 100 ppm yang dapat menyebabkan vasodilatasi dan edema serebri.<sup>(6)</sup>

CO dieliminasi di paru-paru. Waktu paruh dari CO pada temperatur ruangan adalah 3 - 4 jam. Seratus persen oksigen dapat menurunkan waktu paruh menjadi 30 - 90 menit, sedangkan dengan hiperbarik oksigen pada tekanan 2,5 atm dengan oksigen 100% dapat menurunkan waktu paruh sampai 15-23 menit.<sup>(7)</sup>

#### **4. GEJALA DAN TANDA**

Misdiagnosis sering terjadi karena beragamnya keluhan dan gejala pada pasien. Gejala-gejala yang muncul sering mirip dengan gejala penyakit lain. Pada anamnesa secara spesifik didapatkan riwayat paparan oleh gas CO. Gejala-gejala yang muncul sering tidak sesuai dengan kadar HbCO dalam darah.

Penderita trauma inhalasi atau penderita luka bakar harus dicurigai kemungkinan terpapar dan keracunan gas CO. Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan takikardi, hipertensi atau hipotensi, hipertermia, takipnea. Pada kulit biasanya didapatkan wama kulit yang merah seperti buah cherry, bisa juga didapatkan lesi di kulit berupa eritema dan bula.<sup>(1,8)</sup>

## **5. PEMERIKSAAN PENUNJANG**

### **5.1. Pemeriksaan laboratorium.**

Analisa kadar HbCO membutuhkan alat ukur spectrophotometric yang khusus. Kadar HbCO yang meningkat menjadi signifikan terhadap paparan gas tersebut. Sedangkan kadar yang rendah belum dapat menyingkirkan kemungkinan terpapar, khususnya bila pasien telah mendapat terapi oksigen 100% sebelumnya atau jarak paparan dengan pemeriksaan terlalu lama. Pada beberapa perokok, terjadi peningkatan ringan kadar CO sampai 10%.

Pemeriksaan gas darah arteri juga diperlukan. Tingkat tekanan oksigen arteri ( $\text{PaO}_2$ ) harus tetap normal. Walaupun begitu,  $\text{PaO}_2$  tidak akurat menggambarkan derajat keracunan CO atau terjadinya hipoksia seluler. Saturasi oksigen hanya akurat bila diperiksa langsung, tidak melalui  $\text{PaO}_2$  yang sering dilakukan dengan analisa gas darah.  $\text{PaO}_2$  menggambarkan oksigen terlarut dalam darah yang tidak terganggu oleh hemoglobin yang mengikat CO.<sup>(5)</sup>

### **5.2. Pemeriksaan imaging.**

X-foto thorax. Pemeriksaan x-foto thorax perlu dilakukan pada kasus-kasus keracunan gas dan saat terapi oksigen hiperbarik diperlukan. Hasil pemeriksaan x-foto thorax biasanya dalam batas normal. Adanya gambaran ground-glass appearance, perkabutan parahiler, dan intra alveolar edema menunjukkan prognosis yang lebih jelek.<sup>(1,4)</sup>

CT scan. Pemeriksaan CT Scan kepala perlu dilakukan pada kasus keracunan berat gas CO atau bila terdapat perubahan status mental yang tidak pulih dengan cepat. Edema serebri dan lesi fokal dengan densitas rendah pada basal ganglia bisa didapatkan dan halo tersebut dapat memprediksi adanya komplikasi neurologis.

Pemeriksaan MRI lebih akurat dibandingkan dengan CT Scan untuk mendeteksi lesi fokal dan demyelinasi substansia alba dan MRI sering digunakan untuk follow up pasien. Pemeriksaan CT Scan serial diperlukan jika terjadi gangguan status mental yang menetap. Pernah dilaporkan hasil CT Scan adanya hidrosefalus akut pada anak-anak yang menderita keracunan gas CO.<sup>(1,4)</sup>

### **5.3. Pemeriksaan lainnya.**

Elektrokardiogram. Sinus takikardi adalah ketidaknormalan yang sering didapatkan. Adanya aritmia mungkin disebabkan oleh hipoksia iskemia atau infark. Bahkan pasien dengan kadar HbCO rendah dapat menyebabkan kerusakan yang serius pada pasien penderita penyakit kardiovaskuler.

*Pulse oximetry. Cutaneous pulse* tidak akurat untuk mengukur saturasi hemoglobin yang dapat naik secara semu karena CO yang mengikat hemoglobin. *Cooximetry* (darah arteri) menggunakan tehnik refraksi 4 panjang gelombang dapat secara akurat mengukur kadar HbCO.

## **6. PENATALAKSANAAN.**

### **6.1. Perawatan sebelum tiba di rumah sakit**

Memindahkan pasien dari paparan gas CO dan memberikan terapi oksigen dengan masker nonbreathing adalah hal yang penting. Intubasi diperlukan pada pasien dengan penurunan kesadaran dan untuk proteksi jalan nafas.

Kecurigaan terhadap peningkatan kadar HbCO diperlukan pada semua pasien korban kebakaran dan inhalasi asa. Pemeriksaan dini darah dapat memberikan korelasi yang lebih akurat antara kadar HbCO dan status klinis pasien. Walaupun begitu jangan tunda pemberian oksigen untuk melakukan pemeriksaan-pemeriksaan tersebut. Jika mungkin perkirakan berapa lama pasien mengalami paparan gas CO. Keracunan CO tidak hanya menjadi penyebab tersering kematian pasien sebelum sampai di rumah sakit, tetapi juga menjadi penyebab utama dari kecacatan.<sup>(1,4)</sup>

### **6.2. Perawatan di unit gawat darurat**

Pemberian oksigen 100 % dilanjutkan sampai pasien tidak menunjukkan gejala dan tanda keracunan dan kadar HbCO turun dibawah 10%. Pada pasien yang mengalami gangguan jantung dan paru sebaiknya kadar HbCO dibawah 2%. Lamanya durasi pemberian oksigen berdasarkan waktu-paruh HbCO dengan pemberian oksigen 100% yaitu 30 - 90 menit.

Pertimbangkan untuk segera merujuk pasien ke unit terapi oksigen hiperbarik, jika kadar HbCO diatas 40 % atau adanya gangguan kardiovaskuler dan neurologis. Apabila pasien tidak membaik dalam waktu 4 jam setelah pemberian oksigen dengan tekanan normobarik, sebaiknya dikirim ke unit hiperbarik.

Edema serebri memerlukan monitoring tekanan intra cranial dan tekanan darah yang ketat. Elevasi kepala, pemberian manitol dan pemberian hiperventilasi sampai kadar  $PCO_2$  mencapai 28 - 30 mmHg dapat dilakukan bila tidak tersedia alat dan tenaga untuk memonitor TIK. Pada umumnya asidosis akan membaik dengan pemberian terapi oksigen.

### **6.3. Terapi oksigen hiperbarik.**

Terapi oksigen hiperbarik (HBO) masih menjadi kontroversi dalam penatalaksanaan keracunan gas CO. Meningkatnya eliminasi HbCO jelas terjadi, pada beberapa penelitian terbukti dapat mengurangi dan menunda defek neurologis, edema serebri, perubahan patologis sistem saraf pusat.

Secara teori HBO bermanfaat untuk terapi keracunan CO karena oksigen bertekanan tinggi dapat mengurangi dengan cepat kadar HbCO dalam darah, meningkatkan transportasi oksigen intraseluler, mengurangi aktifitas-daya adhesi neutrofil dan dapat mengurangi peroksidase lipid.<sup>(7,9)</sup>

Saat ini, indikasi absolut terapi oksigen hiperbarik untuk kasus keracunan gas CO masih dalam kontroversi. Alasan utama memakai terapi HBO adalah untuk mencegah defisit neurologis yang tertunda. Suatu penelitian yang dilakukan perkumpulan HBO di Amerika menunjukkan kriteria untuk HBO adalah pasien koma, riwayat kehilangan kesadaran, gambaran iskemia pada EKG, defisit neurologis fokal, test neuropsikiatri yang abnormal, kadar HbCO diatas 40%, kehamilan dengan kadar HbCO >25%, dan gejala yang menetap setelah pemberian oksigen normobarik.<sup>(7,9)</sup>

## **7. LAPORAN KASUS**

Seorang wanita berusia 34 tahun ditemukan tidak sadarkan diri jam sembilan pagi di dalam rumah. Dua orang lainnya juga ditemukan di dalam rumah sudah meninggal dunia. Korban diduga keracunan gas karbonmonoksida, karena mesin generator di dalam rumah menyala dan didapatkan tidak ada ventilasi yang cukup dalam ruangan. Pasien adalah seorang dokter kecantikan yang membuka salon kecantikan di rumah.

Pasien dibawa ke unit gawat darurat rumah sakit terdekat dengan keadaan umum tidak sadar (no respon), GCS 1-1-1, jalan nafas bebas, frekuensi pernafasan 43 x/menit, frekuensi nadi 129 x/menit, tekanan darah 50/palpasi mmHg, saturasi oksigen 100%. Dilakukan pemberian oksigen dengan masker bening 6 lt/menit, resusitasi cairan dua jalur dengan RL 2000 ml, dipasang pipa lambung keluar cairan kuning kehijauan 200 ml, dipasang kateter urin keluar 500 ml coklat kemerahan.

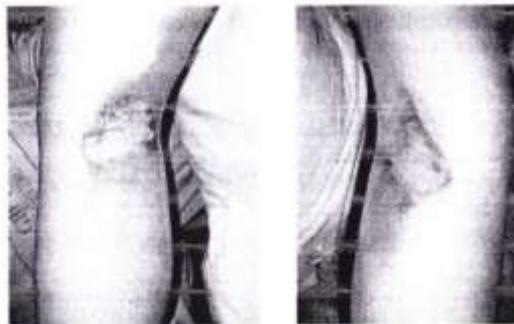
Dilakukan pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar hemoglobin 15,9 gr/dL, jumlah leukosit 25.100/uL, jumlah trombosit 191.000/uL. Kadar natrium plasma 128mmol/L, Kalium 9,52 mmol/L, kemudian diberikan dekstrosa 40% dengan insulin 3 i.u. Gula darah acak 129 ryg/dL, serum kreatinin 1,3mg/dL. Pemeriksaan analisa gas darah, PH7,379 ; PCO<sub>2</sub> 18,0 ; PO<sub>2</sub> 193 ; HCO<sub>3</sub> 10,5 ;BE -15, kemudian diberikan natrium bikarbonat 100ml. Pemeriksaan EKG didapatkan elevasi S T V<sub>2</sub>-V<sub>3</sub> ; S-T depresi II, III, a-vF dengan kadar CKMB 12940 U/L. Setelah keadaan umum stabil, pasien dirujuk ke Rumah Sakit Dokter Soetomo Surabaya.

Pasien diterima di ruang resusitasi RSUD dr. Soetomo 4 jam setelah kejadian, dengan keadaan umum merespon terhadap verbal (GCS 3-1-5), jalan nafas bebas dengan terpasang masker bening oksigen 6 lt/menit, frekuensi pernafasan 24-28 x/menit, suara nafas vesikuler di kedua paru, tidak didapatkan ronkhi maupun wheezing. Frekuensi nadi 102 x/menit, tekanan darah 105/64 mmHg, saturasi

oksigen 95-97%. Kedua pupil bulat isokor dengan diameter 3mm dan refleks cahaya positif.

Di ruang resusitasi, dilanjutkan pemberian oksigen 8 lt per menit dengan masker bening, karena keadaan umum pasien membaik dan tanda vital stabil tidak dilakukan intubasi.

Pemeriksaan fisik didapatkan edema tungkai kanan-kiri dengan lesi kulit di fosa poplitea kanan-kiri dengan kesan thrombosis vena profunda, kemudian dilakukan pemeriksaan USG dopler dan tidak didapatkan kelainan pembuluh darah.



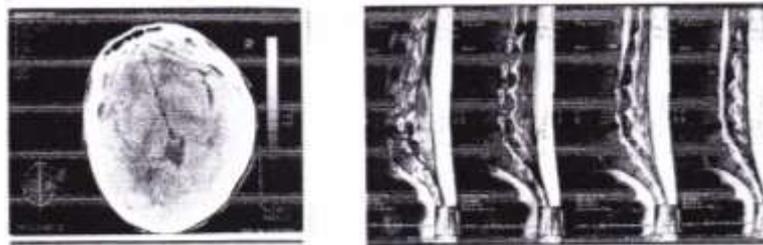
Gambar 7.1. Lesi kulit di regio fossa poplitea kanan

Pada pemeriksaan neurologis tidak didapatkan tanda rangsang meningeal dan didapatkan paraparesis inferior, motorik anggota gerak atas kanan kiri dengan kekuatan lima, anggota gerak bawah kanan kekuatan dua, yang kiri nol. Hipoestesi setinggi L<sub>3</sub> kanan dan kiri- Refleks fisiologis dalam batas normal dan tidak ditemukan refleks patologis.

Dilakukan pemeriksaan ulang darah dengan hasil kadar hemoglobin 15,9 gr/dl jumlah lekosit 21300 /uL ; trombosit 216.000 /uL. natrium plasma 132,5 mmoUI kalium plasma 4,8 mmol/L ; clorida 110,2 mmol/L. Analisa gas darah : PH 7,488 ; pCO<sub>2</sub> 19,0 mmHg ;pO<sub>2</sub> 178,0 mmHg ; base exces -8,0. Analisa urine didapatkan PH & 7.0, sedimen eritrosit 0-1/LPB sedimen lekosit 2-3 /LPB ; sedirnen epitel 2-4 /LPB, reduksi glukosa +2, protein 16 umol/L, reduksi nitrogen positif. Pemeriksaan kadar

carboryhemoglobin dilakukan di Labkrim POLRI dengan hasil kadar HbCO darah 57,9%. Pada hari kedua PH urine didapatkan 5.0, dengan eritrosit 250 ery/ul (+4), sedimen eritrosit 10-13 /LPB.

Pemeriksaan foto thorax dalam batas normal, dari CT scan kepala didapatkan gambaran edema serebri, MRI lumbosacral dan MR myelografi tanpa kontras didapatkan gambaran bulging disc dan inner annular tear di median yang tidak menyebabkan penekanan signifikan anterior sac. Hasil pemeriksaan EMNG ditemukan lesi *axonal sensory motor polyneuropathy* dengan DD lesi myelum L<sub>4-5</sub>-S<sub>1</sub> kanan-kiri. Pemeriksaan USG dopler pembuluh darah ekstremitas bawah dalam batas normal.



Gambar 7.Z.CT Scan kepala dan MRI lumbosacral pasien.

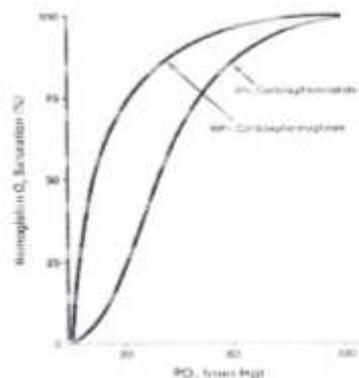
Setelah keadaan umum membaik dan tanda vital stabil, pasien dipindahkan ke ruang perawatan intensif. Terapi oksigen hiperbarik mulai dilakukan pada hari ke dua, setiap hari sampai hari ke sepuluh di RSAL Surabaya, lesi kulit di regio poplitea dirawat dengan duoderm gel dan tegaderm.

Pada hari ke enambelas pasien dipindahkan ke ruangan, dan menjalani fisioterapi di bagian rehabilitasi medik. Pasien keluar dari rumah sakit pada hari ke empapuluh dengan keadaan umum baik dan mulai bisa jalan kaki dengan menggunakan bantuan alat *walker crutch*.

## 8. DISKUSI

Pada kasus yang dipresentasikan di atas, gejala dan tanda dari keracunan gas karbonmonoksida pada pasien yang bervariasi. Gangguan pernafasan dan jantung dapat terjadi setelah keracunan gas CO. CO mengikat hemoglobin dengan afinitas sekitar 240 kali lebih kuat daripada hemoglobin mengikat oksigen, hal ini menyebabkan berkurangnya kapasitas hemoglobin untuk membawa oksigen ke jaringan dan sel. Ikatan kompetitif ini menyebabkan kurva disosiasi oksigen-hemoglobin bergeser ke kiri, menyebabkan gangguan pelepasan oksigen pada tingkat jaringan dan menyebabkan hipoksia seluler (Gambar 8.1.).

Myoglobin dan *mitochondrial cytochrome c oxidase* adalah bentuk lain dari heme yang berisi protein yang mengikat karbonmonoksida, mengurangi persediaan oksigen di otot yang dapat menyebabkan fungsi miokard menurun dan menjadi jelek. Afinitas myoglobin terhadap gas CO lebih kuat 30-50 kali lipat dibandingkan afinitasnya terhadap oksigen, sedangkan afinitas *mitochondrial cytochrome c oxidase* terhadap gas CO adalah sama dengan afinitasnya mengikat oksigen.



Gambar 8.1. Kurva Disosiasi Oxygen-Hemoglobin.<sup>(5)</sup>

### 8.1. Efek pada sistem kardiorespirasi.

Gejala dan tanda yang berhubungan dengan intoksikasi CO berhubungan erat dengan waktu lamanya paparan. Hipoksia jaringan dan seluler dapat bersifat ringan sampai berat. Pada beberapa kasus, kadar HbCO dalam darah tidak mempunyai korelasi dengan gejala dan tanda yang timbul. Lamanya waktu paparan menjadi faktor yang sangat penting, lamanya paparan terhadap gas CO selama satu jam dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas beberapa kali lipat. Pada kasus di atas, diduga pasien mengalami paparan gas CO konsentrasi tinggi lebih dari 10 jam yang disertai dengan kadar HbCO yang tinggi (57%) dapat menunjukkan tingkat keparahan hipoksia jaringan dan seluler yang dialami.<sup>(5)</sup>

Waktu paruh dari HbCO ketika pasien menghirup udara ruangan adalah 4 sampai 6 jam dan dapat memendek menjadi 40 -80 menit bila pasien menghirup oksigen 100%. Terapi oksigen hiperbarik pada tekanan 2-3 atmosfer dapat jauh memperpendek waktu paruhnya menjadi kurang dari 30 menit. Karena lamanya waktu paparan dan jarak waktu pemberian oksigen 100% pada-pasien yang terlambat, didapatkan kadar HbCO yang tinggi (57%) pada pasien, sehingga pasien adalah kandidat yang kuat untuk pemberian terapi oksigen hiperbarik.

Saturasi oksigen yang dihitung dengan alat pulse oxymetri maupun dengan analisa gas darah tidak mencerminkan kadar HbCO yang ada, sehingga diperlukan pemeriksaan langsung kadar HbCO darah dengan alat cooxymetri. Jika dibandingkan antara saturasi oxyhemoglobin gas darah arteri yang diukur dengan cooxymetri, pengukuran fraksi oksigen darah arteri dengan alat oxymetri biasanya terlalu tinggi. Dengan naiknya kadar HbCO darah sebanyak 10%, kadar oksigen yang diukur dengan alat oxymetri umumnya hanya turun sekitar 1%. Sehingga pengukuran saturasi oksigen dengan alat oxymetri tidak sesuai pada kasus intoksikasi gas CO.

Efek toksik gas CO secara langsung ke jantung bila terjadi paparan gas CO dengan kadar 100-180 ppm selama empat jam. Efek terhadap kardiovaskular dapat berupa iskemia miokard, edema pulmonal, aritmia dan sindrom miokardial. Efek kardiovaskuler ini dapat disebabkan karena menurunnya *cardiac output* yang disebabkan oleh hipoksia jaringan, ikatan CO dengan myoglobin dan menyebabkan kurangnya pelepasan oksigen ke sel.

Pada kasus di atas, didapatkan kelainan gambaran EKG. Pada beberapa penelitian, dilaporkan adanya abnormalitas konduksi jantung akibat intoksikasi gas CO, termasuk abnormalitas segmen ST dan gelombang T, atrial fibrilasi, block interventrikular dan ekstra sistol, yang merupakan efek dari iskemia miokard dan infark otot jantung. Perubahan secara patologi anatomi yang ditemukan dapat berupa nekrosis miokard, infiltrasi leukosit dan bercak-bercak perdarahan pada otot jantung sehingga terjadi peningkatan kadar CKMB.<sup>(4,10)</sup>

Edema pulmonum dapat terjadi pada sekitar 10-30% kasus keracunan akut gas CO. Penyebab yang edema pulmonum yang paling mungkin adalah hipoksia jaringan, efek toksik gas CO terhadap membran alveoli, kerusakan miokardium yang dapat menyebabkan kegagalan ventrikel kiri, aspirasi cairan lambung setelah kehilangan kesadaran dan edema pulmonum neurogenik.<sup>(10)</sup>

## **8.2. Efek pada sistem saraf.**

Manifestasi klinis yang paling sering muncul pada pasien dengan intoksikasi gas CO adalah rasa lemah, sakit kepala, mual, rasa cemas dan kesulitan berpikir. Pasien juga sering mengalami nistagmus, ataksia dan pada intoksikasi akut yang berat dapat ditemukan edema serebri. Hidrosefalus akut juga dapat terjadi karena efek intoksikasi gas CO.

Dari beberapa penelitian, pemeriksaan neuroimaging yang paling sering didapatkan adalah lesi dengan densitas rendah di globus palidus. 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.

Beberapa penelitian terbaru berpendapat bahwa karbon monoksida dapat menyebabkan hipoksia yang diikuti oleh injuri reoksigenasi dari sistem saraf pusat. Pada taruma 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.

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 demyelinisasi serebral yang sifatnya reversibel. Perubahan, tersebut biasanya dapat terdeteksi pada pemeriksaan MRI.

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>(1,4)</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 gangguan neurologis yang tertunda. 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 gangguan neurologis yang tertunda (*delayed neurologic sequele*).<sup>(4)</sup>

Peroksidasi lipid serebral setelah intoksikasi gas CO adalah merupakan fenomena reperfusi post iskemik, yang dimediasi oleh gangguan aliran darah otak dan kerusakan yang disebabkan oleh oksigen radikal bebas. Periode tidak sadarkan diri dan terjadinya hipotensi pada pasien dapat menyebabkan peroksidasi lipid tersebut. Dalam beberapa penelitian, NO inhibitor dapat mencegah terjadinya vasodilatasi serebral dan kerusakan oksidatif.<sup>(4)</sup>

### **8.3. Efek pada fungsi ginjal.**

Rhabdomyolisis dan gagal ginjal akut dapat terjadi pada kasus intoksikasi gas CO. Terapi dari efek nefrotoksis yang disebabkan oleh myoglobin adalah hidrasi masif, diuresis dan alkalisasi dari PH urin untuk meningkatkan kelarutan myoglobin. pada kasus di atas, pasien diterapi cairan resusitasi secara agresif dan alkalisasi PH

urine sampai di atas 7.0 untuk mengatasi myoglobinuria. Sehingga pasien tidak mengalami gagal ginjal akut atau terkena efek nefrotoksik.<sup>(8,10)</sup>

#### **8.4. Efek pada kulit, otot dan jaringan lunak.**

Hipoksia dapat terjadi menyeluruh dari tingkat seluler dan jaringan sehingga berefek pada kulit, otot dan jaringan lunak. Rhabdomyolisis terjadi sebagai akibat langsung dari efek toksik CO terhadap otot. Pada orang kulit putih bisa ditemukan kulit berwarna seperti buah cherry (cherry red) tetapi hal ini jarang terjadi. Lesi yang luas berupa eritema dan timbulnya bula-bula terjadi karena hipoksia jaringan kulit pada pasien yang mengalami intoksikasi berat gas CO pernah dilaporkan oleh Zeki Palali et al pada tahun 1997.<sup>(8,10)</sup>

#### **8.5. Terapi**

Terapi pasien yang mengalami intoksikasi gas CO dimulai dengan pemberian oksigen tambahan dan perawatan suportif lainnya seperti manajemen jalan nafas, sirkulasi dan stabilisasi status kardiovaskuler. Oksigen beraliran tinggi harus diberikan segera untuk mengatasi hipoksia yang disebabkan oleh keracunan CO dan dapat mempercepat eliminasi gas CO dari tubuh.<sup>(7,9)</sup>

Pemberian terapi oksigen hiperbarik dan normobarik masih menjadi perdebatan. Pada beberapa penelitian, terapi oksigen hiperbarik pada hewan yang keracunan gas CO menunjukkan tidak hanya dapat mengurangi CO yang berikatan dengan Hb, tetapi juga mengurangi CO yang berikatan dengan heme yang berisi protein lainnya, seperti cytochrome aa<sub>3</sub>, yang berfungsi mempengaruhi metabolisme seluler. Terapi oksigen hipertarik juga mencegah netrofil menempel ke endotelium, mengurangi kerusakan yang disebabkan radikal bebas oksigen, mengurangi defisit

neurologis dan juga mengurangi mortalitas jika dibandingkan dengan terapi oksigen normobarik.<sup>(4,7,9)</sup>

## **9. KESIMPULAN.**

Dilaporkan kasus intoksikasi karbon monoksida, wanita 34 tahun dengan berbagai macam manifestasi klinis yang memerlukan penanganan secara menyeluruh. Terapi gawat darurat keracunan gas CO dimulai dengan memberikan oksigen dan perawatan suportif lainnya secara agresif.

Hipoksia dini dapat menjadi penyebab kematian lebih dari 50% kasus trauma inhalasi dimana intoksikasi gas CO merupakan akibat serius yang diperkirakan menjadi lebih dari 80% penyebab hipoksia sel dan jaringan. Sehingga kegagalan mendiagnosis keracunan gas CO sejak awal dapat merupakan suatu hal yang fatal dan meningkatkan morbiditas-mortalitas terhadap pasien.

Terapi oksigen hiperbarik dapat mempercepat disosiasi antara gas CO dengan hemoglobin dan dapat mencegah terjadinya kelainan neurologis yang tertunda. Indikasi absolut pemberian terapi oksigen hiperbarik masih menjadi perdebatan diantara para ahli, tetapi hampir semua sependapat terapi oksigen hiperbarik dapat diindikasikan pada pasien koma, menderita kelainan neurologis, mempunyai riwayat kehilangan kesadaran, atau mempunyai kelainan jantung.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Louise W Kao, Kristine A Nanagas. Carbon Monoxide Poisoning. Emerg MedClin N Am 22 (2004) 985-1018.
2. Ivan Blumenthal. Carbon monoxide poisoning. J R Soc Med 2001;94:270-272.
3. PK Handa, DYH Tai. Carbon Monoxide Poisoning: A Five-year Review at Tan Tock Seng Hospital, Singapore. Ann Acad Med Singapore 2005;34:611-4.
4. Peter MC DeBlieux, VanDeVoort, John G Benitez, Halamka, Asim Tarabar. Toxicity, Carbon Monoxide. 2006 [cited 2007 jan 02]. Available from :URL :HYPERLINK <http://www.emedicine.com>
5. Eugene N. Bruce, Margaret C- A multicomponent model of carboxyhemoglobin and carboxymyoglobin responses to inhalation of carbon monoxide. J Appl Physiol 95 (2003): 1235-1247.
6. Stephen R Thom, Donald Fisher, Y Anne Xu, Sarah Garner, and Harry Ischiropoulos- Role of nitric oxide-derived oxidants in vascular injury from carbon monoxide in the rat. Am J of Physiol. 273:6135-6139 (1997), 984-90.

7. Jurling DN, Buckley NA, Stanbrook MB, Isbister M, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue I, Art. No.: CD00204I.DOI:10.1002/146518.CD00204I.pub2.
8. Zeki Palili, Hayriye Saricao, Ahmet Acar. Skin lesions in carbonmonoxide intoxication. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 9 (1997),152-154.
9. Vladimir Coric, Dan A Oren, Frank A r0Yolkenberg, Richard E Kravitz. Short report. Carbon monoxide poisoning and treatment with hyperbaric oxygen in subacute phase. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;65:245-7 (august).
10. Mary Jo C Grant, Bonnie Clay. Accidental Carbon Monoxide Poisoning With Severe Cardiorespiratory Compromise in 2 Children. American Journal of Critical Care.2002;1 1: 128-31.