

## Kadar COHb (Karboksihemoglobin) pada Penggunaan Sevofluran dan Isofluran Pasien yang Menjalani Vitrektomi di Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi

### *COHb (Carboxyhemoglobin) Level in Patients that Use Sevoflurane and Isoflurane on Vitrectomy at the Kariadi General Hospital*

Dina Paramita<sup>✉\*\*</sup>, Rena Noer Kusuma Wardani\*, M. Sofyan Harahap\*\*, Mochamat\*\*

\*Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia

\*\*Departemen Anestesi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia

✉Korespondensi: [dinaparamita6@yahoo.com](mailto:dinaparamita6@yahoo.com)

#### **ABSTRACT**

**Background:** Sevoflurane and isoflurane are inhaled agents that are often used as maintenance of general anesthesia during surgery. The use of sevoflurane and isoflurane is known to produce carbon monoxide (CO) in contact with the adsorbent or dry type CO<sub>2</sub> absorbent. Thirty-one cases of intra-operative CO poisoning in RSUP Dr. Kariadi Semarang were found, with CO concentrations exceeding 1000 parts per million (ppm) and carboxyhaemoglobin (COHb) concentrations exceeding 30%. Patients who experience CO poisoning with high COHb levels may complain of symptoms such as headache, nausea, vomiting, dizziness, and weakness of the limbs, and it can even cause the patient to be difficult to wake up to death

**Objective:** To know the changes in COHb levels when using sevoflurane and isoflurane inhalation agents in patients undergoing vitrectomy surgery at Dr. Kariadi Semarang.

**Methods:** This research is an experimental study with non-randomized control group pre-test post-test conducted at the central surgical installation of RSUP Dr. Kariadi for 3 months. Carboxyhemoglobin (COHb) levels were taken with venous blood samples before induction and 60 minutes after induction. Examination of COHb levels using quantitative methods with Human COHb (Carboxyhemoglobin) ELISA. The total subjects were 26 people with an average age of 48.27 years. Subjects were divided into 2 groups, namely the sevoflurane and isoflurane groups with an average duration of operation for 65 minutes.

**Result:** The pre-test COHb levels in the sevoflurane and isoflurane groups were 4.34 and 4.39, respectively. The post-test COHb levels in the sevoflurane and isoflurane groups were 4.48 and 4.95, respectively.

**Conclusions:** This indicates that the post-test COHb value in the isoflurane group was significantly higher increase in COHb levels than the sevoflurane group. Isoflurane produces higher COHb levels than sevoflurane.

**Keywords:** anesthesia; COHb levels; inhalation; isoflurane; sevoflurane

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Sevofluran dan isofluran merupakan agen inhalasi yang sering digunakan sebagai *maintenance* anestesi umum selama operasi. Penggunaan sevofluran dan isofluran diketahui menghasilkan karbon monoksida (CO) dalam kontak dengan *adsorbent* atau penyerap CO<sub>2</sub> tipe kering. Tiga puluh satu kasus keracunan CO intra-operatif ditemukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, dengan konsentrasi CO melebihi 1000 *parts per million* (ppm) dan konsentrasi karboksihemoglobin (COHb) mencapai lebih dari 30%. Pasien yang mengalami keracunan CO dengan kadar COHb yang tinggi dapat mengeluhkan gejala seperti sakit kepala, mual, muntah, pusing, dan kelemahan anggota gerak, bahkan dapat mengakibatkan pasien sulit sadar hingga kematian.

**Tujuan:** Mengetahui perubahan kadar COHb pada penggunaan agen inhalasi sevofluran dan isofluran pada pasien yang menjalani bedah vitrektomi di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Metode:** Penelitian ini adalah eksperimental dengan *non randomized control group pre-test post-test* yang dilakukan di instalasi bedah sentral RSUP Dr. Kariadi selama 3 bulan. Kadar COHb diambil dengan sampel darah vena pada sebelum induksi dan 60 menit setelah induksi. Pemeriksaan kadar COHb menggunakan metode kuantitatif dengan *Human COHb (carboxyhemoglobin) ELISA*. Total subjek adalah 26 orang dengan rata-rata usia 48,27 tahun. Subjek dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok sevofluran dan isofluran dengan rata-rata durasi operasi selama 65 menit.

**Hasil:** Kadar COHb *pre-test* kelompok sevofluran dan isofluran adalah 4,34 dan 4,39. Kadar COHb *post-test* kelompok sevofluran dan isofluran adalah 4,48 dan 4,95.

**Kesimpulan:** Hal ini menunjukkan bahwa nilai *post-test* COHb pada kelompok isoflurane lebih tinggi dengan peningkatan kadar COHb yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok sevofluran. Isofluran menghasilkan kadar COHb lebih tinggi daripada sevofluran.

**Kata Kunci:** anestesi; inhalasi; isofluran; kadar COHb; sevofluran

## PENDAHULUAN

Sevofluran dan isofluran merupakan dua agen inhalasi yang sering digunakan sebagai *maintenance* anestesi umum selama operasi, selain enfluran dan halotan. Inhalasi dengan sevofluran dan isofluran dalam banyak hal mempunyai efek farmakologi yang lebih baik dibanding dengan enfluran dan halotan. Demikian juga dalam hal efek samping, sevofluran dan isofluran mempunyai efek samping yang lebih minimal. Dengan alasan keamanan ini sevofluran dan isofluran lebih sering digunakan, walaupun memakan biaya yang lebih tinggi.<sup>1</sup>

Meskipun memiliki banyak keunggulan, penggunaan sevofluran dan isofluran diketahui menghasilkan karbon monoksida (CO) dalam kontak dengan *adsorbent* atau penyerap CO<sub>2</sub> tipe kering. Telah lama diketahui bahwa agen anestesi inhalasi akan dipecah sehingga karbon monoksida (CO) dapat dibentuk oleh pemecahan tersebut dengan adanya penyerap karbon dioksida (CO<sub>2</sub>). Dengan *adsorbent* yang dikeringkan selama 48 jam, penelitian sebelumnya oleh Frink et al. menemukan konsentrasi karboksihemoglobin (COHb) yang mematikan dalam model babi yang

berasal dari pemecahan agen inhalasi sevofluran. Namun, sebelum paparan CO yang mematikan terkait sevofluran telah dilaporkan, penelitian terdahulu tentang pemecahan sevofluran menunjukkan hasil yang berbeda yaitu bahwa sevofluran hanya dapat menghasilkan konsentrasi CO yang tidak signifikan dan tidak mematikan. Sevofluran adalah salah satu anestesi inhalasi yang paling mudah terdegradasi dan mengalami degradasi yang terukur, bahkan dalam soda kapur yang terhidrasi secara normal, meskipun laju penghancurannya diketahui lebih cepat pada kondisi penyerapan air yang sedikit dan pada suhu tinggi.<sup>2,3</sup>

Studi awal yang berfokus pada produksi CO dari pemecahan sevofluran hanya menemukan konsentrasi CO yang sangat kecil ketika reaksi dilakukan pada suhu kamar atau dalam reaktor kecil yang suhunya dikontrol 50°C. Namun, reaksi anestesi inhalasi dengan *adsorbent* kering pada mesin anestesi bersifat eksotermik (suhu 400°C) untuk mempertahankan konsentrasi anestesi alveolar minimum (MAC) 1,5 pada sevofluran. Studi lain menunjukkan bahwa konsentrasi CO yang signifikan secara klinis dihasilkan ketika pemecahan sevofluran terjadi pada suhu 100°C. Oleh karena itu, mungkin ada ambang batas suhu di sekitar 100°C untuk produksi konsentrasi CO yang signifikan secara klinis dari sevofluran. Serupa dengan sevofluran, keracunan CO akibat penggunaan isofluran juga pernah dilaporkan. Tiga puluh satu kasus keracunan CO intra-operatif ditemukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, dengan beberapa konsentrasi CO melebihi 1000 *parts per million* (ppm) dan konsentrasi *carboxyhaemoglobin* (COHb) mencapai 30% atau lebih.<sup>4</sup>

Keracunan CO dapat mengakibatkan kualitas hidup pasien pascaoperasi yang buruk. Pasien yang mengalami keracunan CO dengan kadar COHb yang tinggi dapat mengeluhkan beberapa gejala diantaranya sakit kepala, mual, muntah, pusing, dan kelemahan anggota gerak, pada kadar yang tinggi bahkan dapat mengakibatkan pasien sulit sadar hingga kematian. Sehingga, pemantauan kadar CO sangat penting pada intra-operatif. Terdapat beberapa metode pengukuran CO yang dapat dipakai misalnya dengan melihat EtCO<sub>2</sub> yang memiliki korelasi dengan perubahan CO pada pasien. EtCO<sub>2</sub> dapat diukur dengan *capnograph* pada mesin anestesi. Namun, beberapa mesin anestesi yang digunakan, tidak memfasilitasi pengukuran EtCO<sub>2</sub>, sehingga dalam melihat kadar CO dapat dicapai dengan kadar COHb darah. Pemantauan kadar COHb darah dapat melalui metode *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).<sup>5</sup>

Adanya beberapa hasil penelitian yang tidak konsisten satu dengan lainnya mengenai kadar COHb yang dihasilkan akibat paparan agen inhalasi menjadi alasan peneliti untuk meneliti kadar COHb pada pasien dengan paparan agen inhalasi seperti isofluran dan sevofluran. Selain itu, peneliti juga mempertimbangkan untuk memeriksa kadar COHb pada pasien yang melalui operasi vitrektomi karena operasi tersebut memiliki risiko terjadinya *retinal detachment* yang disebabkan oleh hipoksia jaringan akibat adanya CO.<sup>4</sup> Tujuan penelitian ini adalah mengetahui perubahan kadar COHb pada penggunaan agen inhalasi sevofluran dan isofluran pada pasien yang menjalani bedah vitrektomi di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

## METODE

### Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *non-randomized control group pre-test post-test*. Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan di instalasi bedah sentral RSUP Dr. Kariadi. Populasi penelitian ini yakni pasien yang menjalani operasi vitrektomi. 24 sampel penelitian kemudian dibagi ke dalam dua kelompok perlakuan. Sampel diberikan perlakuan yakni agen inhalasi sevofluran dan isofluran pada kelompok perlakuan yang berbeda. Jumlah sampel didapatkan dari formula rumus penelitian analitik numerik tidak berpasangan, didapatkan 12 sampel yang diperlukan tiap kelompok.

### Sampel Penelitian

Kriteria inklusi penelitian ini meliputi pasien dengan prosedur vitrektomi lebih dari 60 menit; wanita dengan usia 18-60 tahun; tidak hamil; pasien menjalani prosedur vitrektomi non-trauma; skor ASA I-II; IMT 18.5-29.9 kg/m<sup>2</sup>; tidak merokok dan tidak memiliki riwayat penyakit paru; tidak memiliki riwayat autoimun, sepsis, dan syok; tidak memiliki riwayat diabetes mellitus tak terkontrol; tidak memiliki riwayat penyakit kardiovaskular; dan menandatangani *informed consent*. Sedangkan, kriteria eksklusi dalam penelitian ini meliputi: riwayat alergi sevofluran dan isofluran; mendapatkan transfusi sebelum proses operasi hingga pengambilan sampel darah; dan pasien yang menjalani operasi dengan mesin anestesi yang tidak digunakan selama > 24 jam.

Subjek dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, subjek yang telah memenuhi kriteria akan diinformasikan terkait rincian penelitian ini. Formulir persetujuan akan diberikan kepada

seluruh subjek penelitian. Selanjutnya sampel akan diacak menjadi 2 kelompok sesuai desain penelitian. Pasien pada kedua kelompok dipuasakan selama 6 jam sebelum operasi dan menerima kristaloid dari 2 ml/kg per jam.

### Prosedur Penelitian

Sebelum prosedur tindakan, sirkuit anestesi diperiksa apakah terjadi kebocoran, monitor gas dikalibrasi, dan batas alarm diperiksa. Siklus anestesi sekali pakai dan filter bakteri digunakan, soda kapur diganti pada akhir hari. Seluruh subjek penelitian mendapatkan pemantauan rutin termasuk EKG, tekanan darah non-invasif, pemantauan SpO<sub>2</sub>, laju nadi dan lain-lain.

Midazolam intravena (IV) diberikan pada 0,02-0,03 mg/kg untuk semua pasien 30 menit sebelum prosedur. Akses vaskular perifer dipasang dengan kanula ukuran 18-20 dan inisiasi infus kristaloid pada dosis pemeliharaan dimulai. Semua pasien menerima induksi anestesi dengan propofol (2-2,5 mg/kg), fentanyl 2 µg/kg, relaksasi otot dengan 0,6 mg/kg *rocuronium bromide*. Setelah 5 menit preoksigenasi masker dengan oksigen 100% dan intubasi endotrakeal, semua pasien diventilasi dengan volume tidal 8 ml/kg dan laju respirasi 12 per menit dengan alat anestesi. Sevofluran dan isofluran 1 MAC digunakan dalam pemeliharaan anestesi. Setelah intubasi, sevofluran diaplikasikan pada konsentrasi 2 vol% dalam 2 lpm O<sub>2</sub> pada kelompok 1. Kelompok 2 mendapatkan isofluran sebagai pemeliharaan anestesi dengan konsentrasi 1,2 vol%.

Ketika jahitan kulit terakhir dimulai, anestesi dihentikan dan pasien diventilasi secara manual dengan 100% O<sub>2</sub> sampai pernapasan spontan dimulai. Pada permulaan pernapasan spontan,

relaksan otot didekurasi dengan 0,04 mg/kg neostigmin dan 0,01 mg/kg atropin. Ekstubasi dilakukan ketika respirasi spontan yang cukup terjadi. Semua waktu dan skor pasien dicatat.

### Prosedur Penelitian

Seluruh subjek penelitian dilakukan pemeriksaan denyut jantung, tekanan darah rata-rata, SpO<sub>2</sub>, pengukuran konsentrasi oksigen inspirasi (FiO<sub>2</sub>) saat sebelum operasi (5 menit sebelum induksi). Kadar COHb diambil dengan sampel darah vena pada sebelum induksi dan 60 setelah induksi.

Pemeriksaan kadar COHb menggunakan metode kuantitatif dengan Human COHb (*carboxyhemoglobin*) ELISA Kit. Pengambilan darah pasien dengan sekali aspirasi sebanyak kurang lebih 2 cc, kemudian ditampung dalam tabung darah tutup ungu (dengan antikoagulan EDTA-Na). Posisi sampel darah pada tabung ungu harus segera dikocok setelah darah masuk untuk mencegah lisis dan koagulasi. Dari pengambilan sampel darah hingga dilakukan sentrifugasi sebaiknya kurang dari 8 jam untuk mengurangi produksi presipitat pengganggu pada sampel. Hasil akhir sebelum transport ke laboratorium GAKI RSND dalam bentuk supernatan hasil sentrifugasi di dalam tabung eppendorf, yang akan dimasukkan ke *cool box* dengan *ice box* untuk mempertahankan suhu transport dibawah 4°C (bertahan untuk 5 hari).

### Analisis Data

Data primer yang didapatkan dilakukan analisis dengan SPSS. Data akan diuji analisis secara deskriptif untuk mendapatkan nilai rata-rata dan standar deviasi kadar COHb. Data selanjutnya dilakukan uji normalitas dengan uji Saphiro-Wilk untuk melihat sebaran distribusi data. Apabila data terdistribusi

normal dilakukan uji T berpasangan. Apabila data tidak terdistribusi normal dilakukan uji alternatif dengan uji *Mann Whitney* dengan nilai derajat kemaknaan adalah apabila  $p < 0,05$  pada interval kepercayaan 95%.

### Etika Penelitian

Penelitian ini sudah mendapatkan izin etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUP Dr. Kariadi Semarang No. 1161/EC/KEPK-RSDK/2022.

### HASIL

Sebanyak 24 sampel telah berhasil menjalani prosedur penelitian dan tidak ada sampel yang mengalami *drop out*. Tabel 1 memperlihatkan data dasar subjek. Hasil uji normalitas dengan Spahiro-Wilk didapatkan data umur, *body mass index* (BMI), tekanan darah sistolik, diastolik, *heart rate* (HR), SpO<sub>2</sub>, dan FiO<sub>2</sub> tidak berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kedua kelompok perlakuan, hal ini menunjukkan bahwa data dasar sampel penelitian pada kedua kelompok penelitian homogen.

Tabel 2 menunjukkan data deskriptif dan normalitas kadar COHb pada sampel penelitian. Hasil penelitian ini menunjukkan sebaran data yang normal ( $p < 0,05$ ) pada kelompok sevofluran pada pengukuran *pre-test* dan *post-test*. Namun, kelompok perlakuan isofluran tidak memiliki sebaran data normal ( $p > 0,05$ ) pada pengukuran *pre-test* dan *post-test*.

Pada Tabel 3 menunjukkan analisis uji beda hasil kadar COHb pada kelompok isofluran dan sevofluran. Pada kelompok isofluran didapatkan nilai *pre-test* sebesar  $4,39 \pm 0,32$  sementara untuk sevofluran sebesar  $4,34 \pm 0,25$  namun tidak didapatkan hasil perbedaan yang signifikan ( $p = 1,000$ ). Pada tabel di atas

didapatkan nilai COHb *post-test* pada kelompok isofluran dan sevofluran. Didapatkan nilai *post-test* pada kelompok isofluran sebesar  $4,95 \pm 0,38$  dan kelompok sevofluran sebesar  $4,48 \pm 0,07$ . Hasil tersebut menunjukkan adanya peningkatan kadar COHb pada kedua kelompok perlakuan. Namun pada perlakuan isofluran didapatkan hasil adanya peningkatan kadar COHb yang signifikan dengan nilai  $P < 0,005$ . Sedangkan, peningkatan kadar COHb pada kelompok perlakuan sevofluran tidak didapatkan hasil yang signifikan dengan nilai  $p = 0,011$  ( $p > 0,005$ ).

Gambar 1 menunjukkan grafik perbedaan kadar COHb *pre-test* dan *post-test*. Gambar ini menunjukkan bahwa kelompok isofluran memiliki rerata kadar COHb sebesar  $4,39 \pm 0,32$  pada *pre-test* dan  $4,95 \pm 0,38$  pada *post-test* sedangkan kelompok sevofluran memiliki rerata kadar COHb sebesar  $4,34 \pm 0,25$  pada *pre-test* dan  $4,48 \pm 0,07$  pada *post-test*. Hal ini menunjukkan bahwa nilai *post-test* pada kelompok isofluran lebih tinggi dengan peningkatan kadar COHb yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok sevofluran.

**Tabel 1.** Data dasar sampel penelitian

Variabel	Kelompok		P
	Isofluran	Sevofluran	
Umur	$47,00 \pm 12,91$	$49,54 \pm 10,41$	0,586 <sup>§</sup>
BMI	$23,61 \pm 1,50$	$23,77 \pm 1,05$	0,758 <sup>§</sup>
Sistolik	$114,23 \pm 8,66$	$113,54 \pm 7,51$	0,826 <sup>§</sup>
Diastolik	$75,31 \pm 6,01$	$75,69 \pm 5,42$	0,865 <sup>§</sup>
HR	$78,54 \pm 7,46$	$77,08 \pm 5,82$	0,583 <sup>§</sup>
SpO <sub>2</sub>	100	100	1,000 <sup>‡</sup>
FiO <sub>2</sub>	50	50	1,000 <sup>‡</sup>
ASA			
I	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0,322 <sup>£</sup>
II	9 (45%)	11 (55%)	

Keterangan: § *Independent t*; ‡ *Mann Whitney*; £ *Fisher's exact*

**Tabel 2.** Data dasar COHb

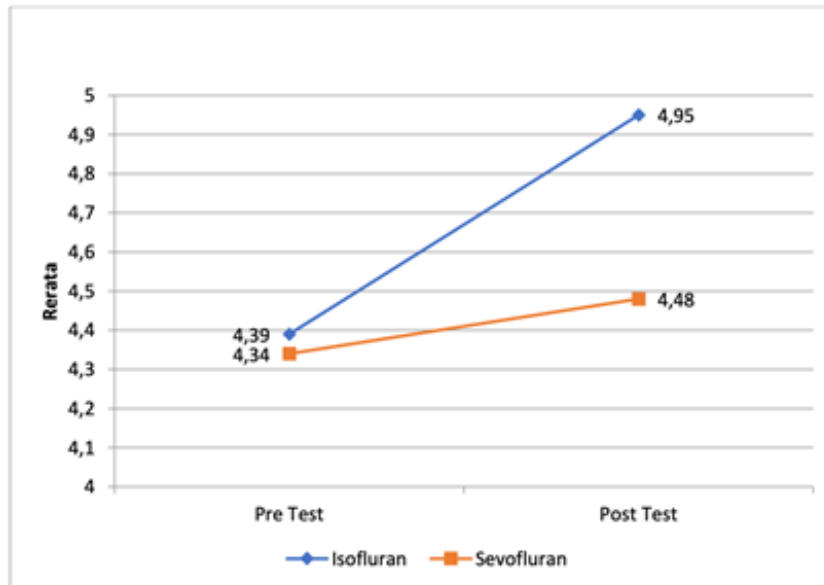
COHb	Kelompok	Rerata ± SD	Median (min – max)	P
<i>Pre-test</i>	Isofluran	$4,39 \pm 0,32$	4,31 (4,12 – 5,34)	0,001
	Sevofluran	$4,34 \pm 0,25$	4,33 (4,00 – 4,93)	0,417*
<i>Post-test</i>	Isofluran	$4,95 \pm 0,38$	4,84 (4,53 – 6,09)	0,001
	Sevofluran	$4,48 \pm 0,07$	4,47 (4,38 – 4,65)	0,577*

Keterangan: \*normal ( $p > 0,05$ ); ‡ *Shapiro-Wilk*

**Tabel 3.** Uji hipotesis variabel COHb

COHb	Kelompok		P
	Isofluran	Sevofluran	
<i>Pre-test</i>	4,39 ± 0,32	4,34 ± 0,25	0,858 <sup>‡</sup>
<i>Post-test</i>	4,95 ± 0,38	4,48 ± 0,07	<0,001 <sup>‡</sup>
<i>p</i>	0,001 <sup>¶</sup>	0,055 <sup>¶</sup>	

Keterangan: \* Signifikan ( $p < 0,05$ ); <sup>‡</sup> Mann-Whitney; <sup>†</sup> Wilcoxon; <sup>¶</sup> Paired-t test



**Gambar 1.** Perbedaan COHb *Pre-test* dan *Post-test*

### PEMBAHASAN

Isofluran telah diketahui dapat menghasilkan karbon monoksida (CO) jika kontak dengan absorban CO<sub>2</sub> kering.<sup>1</sup> Pada studi Frink et al.,<sup>6</sup> dengan pengeringan absorban selama 48 jam, ditemukan adanya konsentrasi letal COHb pada model babi *porcine*. Namun, sebelumnya terdapat studi yang menunjukkan bahwa paparan CO terkait dengan sevofluran pada pasien pediatrik menunjukkan bahwa pemecahan sevofluran hanya memproduksi konsentrasi CO yang tidak signifikan.<sup>7</sup> Sevofluran merupakan salah satu agen anestesi yang sangat mudah untuk mengalami pemecahan dan mengalami degradasi, hal ini juga dapat terjadi pada minuman bersoda yang terhidrasi. Selain

itu, juga diketahui bahwa laju destruksi lebih cepat pada kadar air penyerap yang lebih kecil dengan suhu yang lebih tinggi.<sup>8</sup>

Pada penelitian kami didapatkan hasil bahwa kadar COHb pada kelompok isofluran setelah perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok sevofluran. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Kejizer et al.,<sup>9</sup> yang bertujuan untuk mengukur produksi CO pada lima jenis anestesi volatil menunjukkan bahwa rerata konsentrasi CO jika diurutkan dari tertinggi hingga terendah yakni desfluran, isofluran, enfluran, halotan, dan sevofluran, dimana isofluran lebih tinggi daripada sevofluran.

Selain itu, terdapat beberapa substansi yang dapat mempengaruhi produksi CO, diantaranya adalah soda kapur. Butiran soda kapur terdiri dari kalsium hidroksida, air, dan sejumlah kecil basa kuat natrium hidroksida (NaOH) dan kalium hidroksida (KOH) yang berfungsi sebagai katalis untuk penyerapan karbon dioksida.<sup>10</sup> Netralisasi karbon dioksida dengan soda kapur dimulai dengan reaksi karbon dioksida dengan air yang ada dalam butiran soda kapur dan pembentukan asam karbonat berikutnya.<sup>11</sup> Asam karbonat kemudian bereaksi dengan hidroksida yang ada dalam butiran soda kapur untuk membentuk karbonat (dengan bikarbonat sebagai zat antara), air, dan panas. Air yang terbentuk dari netralisasi karbon dioksida, air yang ada dalam butiran soda kapur, dan air yang terkondensasi dari gas yang dihembuskan pasien melepaskan basa basa dari butiran soda kapur dan menghasilkan bubur yang mengandung NaOH dan KOH di dasar wadah canister. Soda kapur yang digunakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang mengandung alkali (OH) sehingga dapat meningkatkan produksi COHb.<sup>12</sup>

*Anesthesia Patient Safety Foundation* (ASPF) memberikan rekomendasi penggunaan *absorbents* yang tidak mengandung alkali hidroksida kuat atau menghindari penggunaan *absorbent dessication* konvensional.<sup>13</sup> Setelah proses inspirasi, CO mengalami difusi melalui kapiler alveolar membrane dan berikatan dengan hemoglobin membentuk COHb.<sup>14</sup> Tingkat afinitas hemoglobin untuk CO lebih tinggi 240 kali lipat jika dibandingkan dengan oksigen, dan pembentukan COHb dapat mengganggu kemampuan oksigen untuk berikatan dan berdisosiasi dari hemoglobin.<sup>15,16</sup> Pergeseran dan peningkatan kadar COHb dapat

menyebabkan kurva disosiasi oksigen-hemoglobin bergeser ke kiri dan merusak proses pengiriman oksigen ke jaringan. Selanjutnya, CO dapat berikatan dengan hemoprotein seperti myoglobin di dalam sitosol dan sitokrom oksida di dalam rantai transportasi elektron dari mitokondria dan konsentrasi yang tinggi dapat mengganggu produksi energi aerobik seluler. Sehingga kelebihan kadar CO, toksisitas, dapat bermanifestasi sebagai hasil dari hipoksia seluler dan jaringan dan menyebabkan gejala klinis yang dapat dideteksi Ketika kadar COHb lebih dari 10-20%. Sebagai tambahan terhadap hipoksia jaringan, beberapa mekanisme lainnya yang berkorelasi terhadap kelebihan kadar toksisitas CO sudah dapat dijelaskan. Kemudian, secara klinis relevan dengan toksisitas CO disebabkan oleh hipoksia jaringan dan efek langsung secara seluler.<sup>17</sup>

Kadar COHb pada studi kami diukur dengan menggunakan *ELISA kit* (spektrofotometri). Selain dengan spektrofotometri, kadar COHb dapat juga diukur dengan metode gas *chromatography*. Namun, berdasarkan dari analisis yang dilakukan oleh Boumba dan Vougiouklakis,<sup>18</sup> metode spektrofotometri merupakan pilihan karena simpel, cepat, biaya relatif murah, reliabel, memiliki sensitivitas yang dapat diterima, serta ketersediaan alat yang lebih baik karena merupakan instrument dasar dari tiap laboratorium analitis. Pengukuran kadar COHb dengan metode gas *chromatography* pernah dilakukan oleh Vreman dkk.<sup>19</sup> Metode ini memerlukan darah yang diinkubasi dengan  $K_3Fe(CN)_6$  dalam reaktor tertutup pada suhu 176°C. Karbon monoksida (CO) yang dibebaskan dipisahkan dari senyawa volatil dan pereduksi lainnya pada kolom saringan molekuler standar. Karbon monoksida



(CO) yang keluar memasuki detektor dan melewati tempat reaksi merkuri oksida (275°C) yang dipanaskan untuk menghasilkan gas CO<sub>2</sub> dan Hg.

Pada penelitian kami terdapat peningkatan kadar COHb yang signifikan secara statistik pada kelompok isofluran dimana kadar sebelum perlakuan sebesar  $4,39 \pm 0,32$  menjadi  $4,95 \pm 0,38$  setelah perlakuan (peningkatan sebesar 0,56). Kadar COHb pada sevofluran tidak terdapat peningkatan yang signifikan secara statistik dari sebelum perlakuan sebesar  $4,34 \pm 0,25$  dan setelah perlakuan sebesar  $4,48 \pm 0,07$  (peningkatan sebesar 0,14). Hasil penelitian kami sesuai dengan penelitian terdahulu oleh Fang et al.,<sup>1</sup> dimana karbon monoksida yang diproduksi dari degradasi isofluran lebih tinggi dibandingkan dengan sevofluran. Begitu pula dengan yang dilaporkan oleh Wissing et al.,<sup>20</sup> dimana hasil produksi puncak karbon monoksida isofluran ( $176 \pm 2,8$ ,  $227 \pm 21$  ml CO) lebih tinggi dibanding sevofluran ( $34 \pm 1$ ,  $104 \pm 4$  ml CO). Studi Ronzani et al.,<sup>14</sup> juga menunjukkan bahwa isoflurane dengan konsentrasi rendah hingga menengah dapat menurunkan afinitas HbO<sub>2</sub> sedangkan sevofluran tidak memiliki efek terhadap afinitas tersebut.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa isofluran menghasilkan kadar COHb lebih tinggi daripada sevofluran.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Fang ZX, Eger EI, Laster MJ, Chortkoff BS, Kandel L, Ionescu P. Carbon Monoxide Production from Degradation of Desflurane, Enflurane, Isoflurane, Halothane, and Sevoflurane by Soda Lime and Baralyme Registered Trademark. *Anesth Analg.* 1995 Jun;80(6):1187–93. doi:10.1097/00000539-199506000-00021
2. Holak EJ, Mei DA, Dunning MB, Gundamraj R, Noseir R, Zhang L, et al. Carbon Monoxide Production from Sevoflurane Breakdown: Modeling of Exposures Under Clinical Conditions. *Anesth Analg.* 2003 Mar;757–64. doi:10.1213/01.ANE.0000049584.64886.39
3. Coppens MJ, Versichelen LFM, Rolly G, Mortier EP, Struys MMRF. The mechanisms of carbon monoxide production by inhalational agents. *Anaesthesia.* 2006 May;61(5):462–8. doi:10.1111/j.1365-2044.2006.04536.x
4. Lawes EG. Hidden hazards and dangers associated with the use of HME/filters in breathing circuits. Their effect on toxic metabolite production, pulse oximetry and airway resistance. *Br J Anaesth.* 2003 Aug;91(2):249–64. doi:10.1093/bja/aeg154
5. Aydin S. A short history, principles, and types of ELISA, and our laboratory experience with peptide/protein analyses using ELISA. *Peptides (NY).* 2015 Oct;72:4–15. doi:10.1016/j.peptides.2015.04.012
6. Frink EJ, Nogami WM, Morgan SE, Salmon RC. High Carboxyhemoglobin Concentrations Occur in Swine during Desflurane Anesthesia in the Presence of Partially Dried Carbon Dioxide Absorbents. *Anesthesiology.* 1997 Aug 1;87(2):308–16. doi:10.1097/00000542-199708000-00018
7. Moody A, Beutler B, Moody C. Predicting cost of inhalational anesthesia at low fresh gas flows: impact of a new generation carbon dioxide absorbent. *Med Gas Res.* 2020;10(2):64. doi:10.4103/2045-9912.285558

8. Sarner JB, Levine M, Davis PJ, Lerman J, Cook RD, Motoyama EK. Clinical Characteristics of Sevoflurane in Children. *Anesthesiology*. 1995 Jan 1;82(1):38–46. doi:10.1097/00000542-199501000-00006
9. Keijzer C, Perez RS, de Lange JJ. Carbon monoxide production from five volatile anesthetics in dry sodalime in a patient model: halothane and sevoflurane do produce carbon monoxide; temperature is a poor predictor of carbon monoxide production. *BMC Anesthesiol*. 2005 Dec 2;5(1):6. doi:10.1186/1471-2253-5-6
10. Anjana RR, Parikh P v., Mahla JK, Kelawala DN, Patel KP, Ashwath SN. Comparative evaluation of isoflurane and sevoflurane in avian patients. *Vet World*. 2021 May 4;1067–73. doi:10.14202/vetworld.2021.1067-1073
11. Deori P, Sarma KK, Nath PJ, Singh CK, Nath R. Physiological alteration, quality of anesthesia and economy of isoflurane in domestic chickens (*Gallus domesticus*). *Vet World*. 2017 May;10(5):493–7. doi:10.14202/vetworld.2017.493-497
12. Pardo M Miller RD. *Basics of Anesthesia*. Philadelphia PA: Elsevier; 2018.
13. Carbon Dioxide Absorbent Desiccation Safety Conference Convened by APSF - Anesthesia Patient Safety Foundation [Internet]. [cited 2022 Nov 8]. Available from: <https://www.apsf.org/article/carbon-dioxide-absorbent-desiccation-safety-conference-convened-by-apsf/>
14. Bleecker ML. Carbon monoxide intoxication. In 2015. p. 191–203. doi:10.1016/B978-0-444-62627-1.00024-X
15. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology*. 2003 May 1;187(1):25–38. doi:10.1016/s0300-483x(03)00005-2
16. Levy RJ. Anesthesia-Related Carbon Monoxide Exposure. *Anesth Analg*. 2016 Sep;123(3):670–81. doi:10.1213/ANE.0000000000001461
17. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice Recommendations in the Diagnosis, Management, and Prevention of Carbon Monoxide Poisoning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Dec 1;186(11):1095–101. doi:10.1164/rccm.201207-1284CI
18. Ronzani M, Woyke S, Mair N, Gatterer H, Oberacher H, Plunser D, et al. The effect of desflurane, isoflurane and sevoflurane on the hemoglobin oxygen dissociation curve in human blood samples. *Sci Rep*. 2022;12(1):13633. doi:10.1038/s41598-022-17789-6
19. Vreman HJ, Stevenson DK, Zwart A. Analysis for carboxyhemoglobin by gas chromatography and multicomponent spectrophotometry compared. *Clin Chem*. 1987 May 1;33(5):694–7. doi:10.1093/clinchem/33.5.694
20. Wissing H, Kuhn I, Warnken U, Dudziak R. Carbon Monoxide Production from Desflurane, Enflurane, Halothane, Isoflurane, and Sevoflurane with Dry Soda Lime. *Anesthesiology*. 2001 Nov 1;95(5):1205–12. doi:10.1097/00000542-200111000-00026