

RABDOMIOLISIS

Sunny Wangko

Bagian Anatomi-Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
Email: sunnywangko@yahoo.com

Abstract: Literally, rhabdomyolysis is the occurrence of skeletal muscle destruction, resulting in massive liberation of muscle fiber constituents (electrolytes, myoglobin, creatine kinase, and other sarcoplasmic proteins) into the extracellular fluid and the blood circulation. The etiological spectrum of rhabdomyolysis is extensive, consisting of: physical factors such as trauma and compression, ischemia of skeletal muscle tissue, strenuous physical exercise, prolonged immobilization, high-voltage electrical injury, hyperthermia; and non-physical factors such as metabolic myopathy (genetic disorders), drugs and toxins, viral and bacterial infections, electrolyte and endocrin abnormalities, connective tissue disorders; and unknown causes. Although the causes of rhabdomyolysis vary extensively, the histopathological findings usually show a loss of cell nuclei and muscular striation with the absence of inflammatory cells. The pathophysiology of rhabdomyolysis includes changes in cellular metabolism, reperfusion injury, and the compartment syndrome. The degrees of rhabdomyolysis vary from a subclinical rise of creatinine kinase to an emergency condition with multiorgan failure. Classically, the clinical findings are muscular aches and swelling, as well as dysfunction, stiffness, numbness, weakness, and tea-colored urine. The most important laboratory examinations are serum creatinine kinase, besides serum and urine myoglobin. The life-threatening complications of rhabdomyolysis are hypovolemia, arrhythmia and cardiac arrest, acute kidney injury, and DIC. Its early diagnosis and prompt management are very important to the progress of the patient as well as to the effective control of rhabdomyolysis. Medical personnel, pharmacists, sport/gym instructors, and athletes have to be aware of the signs and symptoms of this rhabdomyolysis.

Keywords: rhabdomyolysis, electrolytes, myoglobin, creatine kinase

Abstrak: Rabdomiolisis adalah terjadinya destruksi serat otot rangka yang berakibat terlepasnya konstituen serat otot (elektrolit, mioglobin, kreatin kinase, dan protein sarkoplasma lainnya) ke dalam cairan ekstrasel dan sirkulasi. Penyebab rabdomiolisis multifaktorial, terdiri dari: faktor fisik, antara lain trauma dan kompresi, iskemia jaringan otot, latihan fisik berat, imobilisasi berkepanjangan, paparan listrik bertegangan tinggi, hipertermia; faktor non-fisik, antara lain miopati metabolik (genetik), obat-obatan dan toksin, infeksi virus dan mikroba, gangguan elektrolit dan endokrin, kelainan jaringan ikat; dan penyebab yang tidak diketahui. Walaupun penyebab rabdomiolisis sangat bervariasi, gambaran histologik yang ditemukan umumnya berupa hilangnya inti serat otot dan corak serat, tanpa disertai adanya sel-sel radang. Patofisiologi rabdomiolisis yaitu perubahan metabolisme sel, cedera reperfusi, dan sindroma kompartemen. Derajat rabdomiolisis dapat bervariasi dari peningkatan kreatin kinase subklinis sampai yang memerlukan penanganan darurat disertai kegagalan multiorgan. Gejala klinis klasik berupa nyeri, pembengkakan dan disfungsi otot, kaku, kesemutan, kelemahan, serta urin berwarna teh. Pemeriksaan penunjang utama yaitu kreatin kinase serum, serta mioglobin urin dan serum. Komplikasi yang sangat mengancam kehidupan ialah hipovolemia, aritmia dan gagal jantung, gagal ginjal akut, serta DIC. Diagnosis dini dan penanganan segera sangat berperan dalam perlangsungan rabdomiolisis dan prognosis pasien. Tenaga medis, tenaga farmasi, instruktur olah raga dan *gym* perlu diwaspadai terhadap gejala rabdomiolisis.

Kata kunci: rabdomiolisis, elektrolit, mioglobin, kreatin kinase

Rabdomiolisis merupakan cedera jaringan otot rangka yang berakibat terlepasnya komponen serat otot (elektrolit, mioglobin, kreatin kinase, dan protein sarkoplasma lainnya) ke cairan ekstrasel dan sirkulasi.¹⁻⁵ Manifestasi kondisi ini dapat secara subklinis sampai suatu kegawatdaruratan medik.^{3,4}

Kasus rabdomiolisis akibat *crush syndrome* yang disertai gagal ginjal akut pertama kali dilaporkan secara detail oleh Bywaters dan Beall (1941) melalui pengamatannya pada korban pemboman di London selama perang dunia II tahun 1940.^{1,2,6,7} Dewasa ini, faktor etiologi rabdomiolisis telah berkembang dan bervariasi luas dari penyebab fisik yaitu cedera otot akibat trauma (contoh: *crush injury*, latihan fisik yang berat, cedera listrik bertegangan tinggi) sampai ke penyebab non-fisik (contoh: obat-obatan dan toksin, infeksi, miopati metabolik, serta gangguan endokrin dan elektrolit).^{1,3,4} Walaupun penyebab rabdomiolisis sangat bervariasi, gambaran histologik yang ditemukan umumnya berupa hilangnya inti serat otot dan corak serat, tanpa disertai adanya sel-sel radang.⁸

Patofisiologi rabdomiolisis yaitu perubahan metabolisme sel, cedera reperfusi, dan sindroma kompartemen. Derajat rabdomiolisis dapat bervariasi dari peningkatan kreatin kinase subklinis sampai yang disertai berbagai komplikasi dengan kegawatdaruratan.^{1-4,7-9}

Gejala klinis klasik rabdomiolisis berupa nyeri, pembengkakan dan disfungsi otot, kaku, kesemutan, kelemahan, serta urin berwarna teh.³⁻⁵ Pemeriksaan penunjang utama yaitu kreatin kinase serum, serta mioglobin urin dan serum. Mioglobin yang terlepas dalam jumlah besar melampaui kapasitas pengikatannya dengan globulin plasma, akan difiltrasi oleh glomeruli dan mencapai tubuli, yang berakibat obstruksi tubular dan disfungsi ginjal.^{1,4,9}

Pemeriksaan elektrolit perlu dilakukan untuk mendeteksi secara dini terjadinya gangguan elektrolit, terutama hiperkalemia, hiperfosfatemia, dan hipokalsemia.^{3,4,8,9} Pemeriksaan penunjang lainnya sesuai dengan dugaan faktor penyebab, yaitu

antara lain uji toksikologi, kultur bakteri, esai virus, dan imaging radiografik.³ Komplikasi yang sangat mengancam kehidupan ialah hipovolemia, aritmia dan gagal jantung, gagal ginjal akut, serta *disseminated intravascular coagulation* (DIC).^{2-4,7-9}

Diagnosis dini dan penanganan segera sangat berperan dalam perlangsungan rabdomiolisis dan prognosis pasien.^{3,8} Mengingat penyebab rabdomiolisis yang sangat bervariasi dan komplikasinya yang membahayakan, maka pengenalan dan pemahaman rabdomiolisis akan sangat berperan dalam pencegahan dan penanganannya. Tenaga medis, tenaga farmasi, instruktur olah raga dan *gym* perlu diwaspadai terhadap gejala rabdomiolisis.

ETIOLOGI

Rabdomiolisis mempunyai spektrum etiologi yang luas.⁸ Setiap bentuk cedera otot yang berat dan melibatkan cukup banyak otot rangka dapat menyebabkan terjadinya rabdomiolisis. Beberapa penyebab sekaligus dapat ditemukan pada satu individu. Adanya kelainan genetik metabolisme otot memudahkan terjadinya rabdomiolisis.^{8,9} Sekitar 26.000 kasus rabdomiolisis per tahun dilaporkan di Amerika Serikat, dengan penyebab utama latihan fisik berat, kompresi otot, dan penggunaan obat-obatan narkotika (kokain, amfetamin) atau alkohol.³

Etiologi rabdomiolisis dapat dibagi atas penyebab fisik (traumatik) dan non fisik (non-traumatik). Penyebab fisik antara lain berupa trauma tumpul yang hebat dan luas, *crush injury*, kompresi, oklusi pembuluh darah otot (iskemia), aktivitas otot yang berat (latihan fisik, epilepsi, tetanus dan lain lain), cedera listrik bertegangan tinggi, dan hipertermia, sedangkan penyebab non-fisik antara lain obat-obatan dan toksin (termasuk pestisida), infeksi virus maupun bakteri, miopati metabolik (genetik), serta gangguan endokrin dan elektrolit.^{1-3,10,11} Dewasa ini, obat penurun kolesterol seperti statin, fibrat, dan gemfibrozil merupakan golongan obat utama penyebab rabdomiolisis.^{1,11-14} Durasi

penggunaan statin sebelum terjadinya rabdomiolisis umumnya sekitar satu tahun.¹⁴

Pada orang dewasa penyebab utama rabdomiolisis ialah pemakaian obat-obatan narkotika, alkohol, obat-obatan medik, gangguan otot, trauma, *neuroleptic malignant syndrome* (NMS), kejang, dan imobilisasi lama, sedangkan pada anak-anak penyebab utama ialah miositis akibat virus, trauma, gangguan jaringan ikat, latihan, overdosis obat-obatan, dan idiopatik.⁸ Laporan kasus yang dipublikasi mengenai kejadian rabdomiolisis sangat bervariasi, antara lain akibat program latihan fisik di rumah dengan intensitas tinggi,¹⁵ infeksi virus Dengue,¹⁶ HIV,³ parainfluenza,¹⁷ penggantian statin (penggunaan atorvastatin digantikan dengan simvastatin),¹⁸ ingesti *black rock* (sejenis *henna*),¹⁹ dan gigitan semut api.²⁰

PATOFISIOLOGI

Rabdomiolisis merupakan sindroma klinis yang disebabkan oleh cedera otot rangka sehingga terjadi kerusakan sarkolema yang berakibat terlepasnya kandungan serat otot ke cairan ekstrasel dan darah.¹⁻⁵ Mekanisme yang berperan dalam patofisiologi rabdomiolisis ialah: perubahan metabolisme sel, cedera reperfusi, dan sindroma kompartemen (*compartment syndrome*).^{1,8}

Fungsi serat otot rangka dipertahankan oleh gradien ion melalui kerja pompa yang tergantung ATP pada sarkolema. Pompa Na/K ATPase mempertahankan kadar Na⁺ intrasel yang rendah (± 10 mEq/L) sehingga memungkinkan efluks Ca²⁺ untuk bertukaran dengan natrium melalui saluran ion. Kadar Ca²⁺ bebas ekstrasel 10.000 kali lebih tinggi daripada kadar intraselnya.⁴ Kadar Ca²⁺ intrasel dipertahankan rendah pada saat istirahat melalui sekuestrasi aktif ke dalam retikulum sarkoplasma dan mitokondria, serta memungkinkan peningkatannya bila dibutuhkan untuk memicu ikatan aktin-miosin; proses ini diatur oleh berbagai pompa ion, saluran ion, dan *exchanger*.^{2-5,8} Saluran Ca²⁺ dan 2Na⁺/Ca²⁺ *exchanger* memfasilitasi masuknya Ca²⁺ (menggunakan ATP) ke dalam sitoplasma

sedangkan pompa Ca²⁺ ATPase memfasilitasi transportasi Ca²⁺ ke ekstrasel. Pada retikulum sarkoplasma, pompa Ca²⁺ ATPase bertanggung jawab terhadap masuknya Ca²⁺. Selain itu, Ca²⁺ dibawa ke dalam mitokondria oleh Ca²⁺ *uniporter*. Pelepasan Ca²⁺ ke dalam sitoplasma diatur oleh 2Na⁺/Ca²⁺ *exchanger*.⁴

Cedera sarkolema dapat diakibatkan secara langsung oleh trauma (contoh: *crush injury*) atau tidak langsung melalui kekurangan ATP dalam serat otot (contoh: latihan fisik berat).^{3,4,20} Kurangnya ATP menyebabkan disfungsi pompa ion Na⁺/K⁺ ATPase dan Ca²⁺ ATPase sarkolema, sehingga terjadi influks cairan dan elektrolit (termasuk Na⁺ dan Ca²⁺) yang berakibat terjadi edema serat dan peningkatan kalsium intrasel oleh aktivitas 2Na⁺/Ca²⁺ *exchanger*,^{3,4,20} kontraksi otot yang menetap, aktivasi enzim proteolitik protease netral (antara lain calpain) dan fosfolipase A₂ yang mendegradasi membran fosfolipid (sarkolema dan membran mitokondria) dan organela intrasel, serta berbagai molekul vasoaktif yang berlanjut dengan pembentukan radikal bebas.^{1,4} Disolusi enzimatik dari fosfolipid membran akan melepaskan lisofosfatida dan asam lemak bebas yang berefek toksik terhadap sarkolema dan membran intrasel lainnya; sebagai akibat, terjadi disfungsi *protein carrier* pada membran serat otot dan masuknya Ca²⁺ ke dalam sitoplasma.⁴

Jaringan otot yang cedera akan diinvasi oleh neutrofil yang memperhebat pelepasan protease dan radikal bebas.¹ Sebagai akibat lanjutan ialah destruksi protein miofibril, sitoskeleton, dan membran, disusul oleh digesti lisosom terhadap isi serat sehingga terjadi disintegrasi miofibril dan miolisis.^{3,5} Kandungan serat otot yang terlepas terdiri dari mioglobin, aldolase, kalium, asam urat, laktat dehidrogenase, aspartat transaminase, kreatin kinase (creatine kinase, CK), dan fosfat. Dalam jumlah besar bahan-bahan tersebut dapat berefek toksik terhadap organ-organ.³

Pada cedera iskemik, umumnya gangguan organ (jantung, ginjal) terjadi setelah reperfusi. Nekrosis otot terjadi

setelah mengalami iskemia selama 6 jam.² Kandungan jaringan otot yang nekrotik masuk ke sirkulasi dalam jumlah besar. Leukosit akan bermigrasi ke jaringan yang cedera, melepaskan enzim proteolitik, dan memproduksi radikal bebas yang dipicu oleh masuknya pasokan oksigen. Selain itu, pada reperfusi terjadi konversi oksigen dan hipoxantin menjadi xantin (oleh xantin oksidase) yang menghasilkan anion superoksid. Dalam jumlah besar radikal bebas akan merusak molekul intra dan Dalam jumlah besar radikal bebas akan merusak molekul intra dan ekstrasel, termasuk membran serat otot, sehingga memperhebat edema sel, influks Ca^{2+} dan Na^+ sehingga terjadi miolisis dan komponen serat otot akan terlepas ke dalam sirkulasi.^{1,2,4}

Otot rangka terletak di antara kompartemen jaringan kaku yang dibentuk oleh fascia, tulang, dan struktur lainnya. Akibat disfungsi pompa-pompa transelular yang tergantung ATP/energi pada jaringan traumatik, serat-serat otot akan mengalami edema dan iskemia. Tekanan dalam kompartemen yang normal berkisar 0-15 mmHg. Bila tekanan ini meningkat, keadaan iskemia menjadi lebih parah sehingga terjadi cedera dan nekrosis jaringan otot serta paralisis saraf.^{1,4,5,8} Telah disepakati bahwa pada tekanan kompartemen >30-50 mmHg telah terjadi iskemia yang nyata. Pada pasien dengan hipotensi, tekanan yang lebih rendah telah dapat menyebabkan masalah perfusi. Fasiotomi dilakukan bila tekanan intramuskular >50 mmHg, atau bila tekanan 30-50 mmHg dan tidak menunjukkan penurunan setelah 6 jam.¹ Jaringan otot yang nekrotik akan digantikan oleh jaringan ikat yang tidak elastis sehingga terjadi kontraktur yang hebat (Volkman's *contracture*).⁸

GAMBARAN KLINIS

Gambaran klinis rabdomiolisis bervariasi dari yang ditemukan melalui pemeriksaan laboratorik (subklinis) sampai dengan kegawatdaruratan.^{3,4,20} Gejala klinis klasik dari rabdomiolisis ialah kelemahan

anggota gerak, mialgia, pembengkakan dan disfungsi otot, kaku dan kesemutan, serta urin berwarna teh atau coklat kemerahan (mioglobinuria).^{4,5,20}

Gejala non-spesifik yang ditemukan dapat diakibatkan oleh nekrosis jaringan otot atau akibat keadaan yang menyebabkan rabdomiolisis, berupa malaise, demam, nyeri perut, mual dan muntah, serta koma.^{3,4} Gejala awal sulit dikenal pada pasien dengan gangguan mental, intoksikasi, gangguan elektrolit, atau ensefalopati uremik.³

Pada pemeriksaan fisik ditemukan tanda-tanda dehidrasi antara lain membran mukosa kering, turgor kulit berkurang, dan keterlambatan pengisian kapiler. Pada kasus traumatik, area yang terkena tampak nyeri pada pergerakan pasif, gangguan sensorik dan motilitas, serta tanda insufisiensi vaskular.³

DIAGNOSIS

Diagnosis rabdomiolisis perlu dipertimbangkan bila berhadapan dengan kasus trauma, cedera akibat bencana alam (contoh: tertimbun tanah longsor, *crush injury*), atau imobilisasi yang berkepanjangan. Pada tahap lanjut perlu dicurigai suatu rabdomiolisis bila terdapat gangguan fungsi ginjal atau urin berwarna teh.⁹

Kadar mioglobin serum dan urin kurang sensitif untuk menegakkan diagnosis rabdomiolisis. Mioglobin mempunyai waktu paruh pendek (2-3 jam). Pada rabdomiolisis, kadar mioglobin serum umumnya meningkat dalam 1-3 jam, mencapai puncak dalam 8-12 jam, dan kembali normal 24 jam setelah onset cedera otot.⁴ Kadar mioglobin juga dilaporkan bisa kembali normal dalam 1-6 jam setelah cedera otot sehingga kurang bermanfaat sebagai pemeriksaan penunjang diagnosis pada tahap lanjut.^{1,3,4,9} Walaupun adanya mioglobinuria merupakan gejala khas, hal ini tidak selalu ditemukan pada rabdomiolisis. Mioglobin diekskresi melalui urin bila kadar plasmanya >0,5-1,5 mg/dL. Terjadinya mioglobulinuria menyebabkan warna urin seperti teh/coklat kemerahan

bila kadar mioglobin urin >100 mg/dL.^{3,5}

Enzim kreatin kinase (*creatine kinase*, CK) dilepaskan ke dalam darah oleh jaringan otot yang cedera.^{1,9} Peningkatan CK melebihi 5 kali batas atas normal telah mengindikasikan suatu rabdomiolisis.^{3,9,20,21} Menurut *the Clinical Advisory on Statins*, untuk mendiagnosis suatu rabdomiolisis diperlukan gejala klinis gangguan otot, peningkatan CK 10 kali lipat dari nilai normal atas, serta peningkatan kreatinin dan nefropati yang disertai urin berwarna teh.¹⁴ Degradasi jaringan dan pelepasan CK berlangsung lambat. Konsentrasi CK akan meningkat 2-12 jam setelah cedera otot, mencapai puncak setelah 1-3 hari, kemudian menurun secara gradual dalam 3-5 hari setelah trauma berakhir.^{1,3,4,9} Waktu paruh CK 1,5 hari sehingga CK (terutama CK-MM) dapat bertahan lebih lama dari mioglobin dan merupakan penanda yang lebih bermanfaat dibandingkan mioglobin.⁴ CK yang menetap mengindikasikan cedera otot yang masih berlangsung, terjadinya sindroma kompartemen, atau gagal ginjal akut. Terjadinya rabdomiolisis tahap awal perlu dicurigai pada pasien yang berisiko bila terdapat peningkatan kadar CK 2-3 kali lipat; untuk itu diperlukan suatu pemeriksaan CK serial.³

Pemeriksaan enzim lainnya seperti laktat dehidrogenase (LDH) serta penanda cedera otot lainnya yaitu aldolase, troponin, karbonik anhidrase tipe 3, dan *fatty acid binding protein* terutama dipertimbangkan pada gangguan otot kronis.⁹

Pemeriksaan elektrolit dilakukan untuk mendeteksi secara dini terjadinya hiperkalemia, hiperfosfatemia, dan hipokalsemia yang dapat berakibat fatal.^{3,4} Hiperurisemia, hipoalbuminemia, dan anemia juga dapat ditemukan pada rabdomiolisis.⁴

Biopsi jaringan otot bermanfaat bila episode rabdomiolisis diduga merupakan akibat gangguan otot.⁹ Biopsi yang dilakukan pada saat terjadinya rabdomiolisis sering tidak dapat memberikan cukup informasi, atau hanya memperlihatkan serat otot yang nekrotik dan hilangnya corak otot, bahkan mungkin juga normal.^{5,9} Pengambilan sampel sebaiknya ditunda

setelah beberapa minggu sampai beberapa bulan setelah terjadinya rabdomiolisis. Gambaran histopatologik sampel biopsi kemungkinan dapat memperlihatkan gangguan dasar pada jaringan otot. Penentuan lokasi biopsi dapat diidentifikasi dengan menggunakan *magnetic resonance imaging* (MRI).⁹

Pemeriksaan penunjang lainnya dilakukan sesuai dengan dugaan faktor penyebab, yaitu antara lain uji toksikologi, kultur bakteri, esai virus, dan imaging radiografik.³

KOMPLIKASI

Komplikasi rabdomiolisis ialah hipovolemia, aritmia dan *cardiac arrest*, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), gangguan hati, asidosis, dan gagal ginjal akut.^{2,4,7-9}

Nekrosis jaringan otot rangka yang disertai proses inflamasi mengakibatkan influks cairan ke dalam serat otot yang nekrotik serta akumulasi cairan dan elektrolit dalam jumlah besar pada bagian tubuh yang cedera (dapat mencapai 10 L cairan per anggota tubuh).⁸ Influks cairan tersebut menyebabkan berkurangnya cairan yang beredar dalam sirkulasi, yang berakibat terjadinya dehidrasi, serta syok hipovolemik dan gangguan hemodinamik.^{8,9}

Gangguan elektrolit akibat rabdomiolisis menginduksi terjadinya hiperkalemia berat, terutama pada pasien dengan asidosis metabolik atau oliguria. Hiperkalemia dapat memicu terjadinya aritmia berat dan *cardiac arrest* akibat takikardia ventrikular dan fibrilasi ventrikel serta asistolik tanpa gejala awal yang jelas.^{3,4,8,9} Hipokalsemia yang terjadi akibat deposisi kalsium dalam jaringan otot nekrotik juga dapat memicu terjadinya aritmia. Hiperkalemia dan hipokalsemia bersama-sama dapat memicu terjadinya *malignant cardiac arrhythmia*.^{3,8,9} Fosfat bersama Ca^{2+} akan berpresipitasi pada jaringan otot sehingga terjadi hipofosfatemia dan hipokalsemia.³

Pada DIC terjadi pembentukan bekuan-bekuan darah di dalam pembuluh darah, yang menggunakan faktor-faktor

pembekuan dan trombosit. Hal ini mungkin disebabkan oleh pengaktifan kaskade pembekuan oleh komponen-komponen yang dilepaskan oleh jaringan otot yang nekrotik, antara lain tromboplastin jaringan.^{2,3,8,9} Disamping perdarahan yang dapat terjadi spontan, DIC juga memperberat komplikasi rabdomiolisis lainnya.^{8,9} Terjadinya DIC perlu dipertimbangkan bila terdapat perdarahan hebat atau abnormalitas pemeriksaan hitung trombosit dan pemanjangan *prothrombin time*.⁹

Gangguan fungsi hati ditemukan pada 25% pasien rabdomiolisis. Protease yang dilepaskan oleh jaringan otot yang cedera diduga berperan dalam terjadinya inflamasi hati.⁸

Protein mengandung sulfur yang dilepaskan dalam jumlah besar dapat memberikan beban hidrogen dan sulfat yang melampaui kemampuan ekskresi ginjal, yang berakibat terjadinya asidosis. Selain itu, jaringan otot yang hipoksia melepaskan asam laktat ke dalam sirkulasi. Pada keadaan hipovolemia, eliminasi asam laktat oleh hati berkurang.^{1,8}

Gagal ginjal akut akibat rabdomiolisis ditemukan 7% dari keseluruhan gagal ginjal akut.⁵ Faktor-faktor yang berperan dalam terjadinya gagal ginjal akut ialah hipovolemia, asidosis atau asiduria, obstruksi tubular, dan efek nefrotoksik mioglobin.⁸ Mioglobinemia dan mioglobinuria berperan dalam terjadinya komplikasi gagal ginjal akut. Akibat destruksi miosit, mioglobin bebas dalam plasma meningkat, sehingga mioglobin dalam jumlah besar difiltrasi oleh ginjal.³ Mioglobin dapat bersifat nefrotoksik langsung yang dimediasi oleh radikal bebas, dan juga mengganggu bahkan menghambat sistem filtrasi ginjal.^{3-5,9} Pada keadaan asidosis dan hipovolemia, mioglobin bereaksi dengan protein Tamm-Horsfall dan berpresipitasi dalam bentuk *cast*, yang menyebabkan obstruksi tubular.^{2,3,5} Selain itu, penurunan volum cairan intravaskular akan mengaktivasi sistem RAS, vasopresin, sistem saraf simpatis, mediator vaskular (endotelin-1, tromboksan A₂, TNF- α , dan F₂ isoprostan).^{2,5} Pada pH urin <5,6,

mioglobin terurai menjadi ferihemat dan globin. Ferihemat berefek nefrotoksik langsung yang memperhebat nekrosis tubular.^{2,8}

Selain berperan dalam patofisiologi rabdomiolisis, sindroma kompartemen juga dapat memengaruhi komplikasi yang terjadi. Pengukuran langsung tekanan kompartemen fasial dan perbedaannya dengan tekanan darah dapat dipakai untuk menentukan derajat keparahan. Peningkatan tekanan yang tinggi pada kompartemen serta perbedaan kecil antara tekanan tersebut dan tekanan darah mengindikasikan pasokan darah yang kurang, dan suatu penanganan operatif perlu dipertimbangkan.^{4,9}

PENCEGAHAN

Pencegahan terutama ditujukan pada golongan yang berisiko rabdomiolisis yaitu individu yang menggunakan obat-obatan penurun kolesterol darah (seperti statin, gemfibrozil, dan fibrat), dan para kawula muda, atlet dan militer yang melakukan latihan fisik berat.⁹

PENANGANAN

Mengenai penanganan rabdomiolisis belum terdapat kesepakatan bersama. Umumnya penelusuran penanganan dilakukan melalui studi klinis retrospektif, laporan kasus, dan hewan coba. Penanganan mencakup pemberian cairan yang segera dan agresif, eliminasi faktor penyebab, dan pencegahan komplikasi.^{3,8}

PROGNOSIS

Prognosis rabdomiolisis terutama tergantung pada etiologi dan komorbiditas yang menyertai. Dari hasil laporan-laporan kasus dikemukakan bahwa penanganan dini dan agresif menghasilkan prognosis yang baik dan pemulihan fungsi ginjal yang sempurna.⁸

SIMPULAN

Rabdomiolisis adalah destruksi jaringan serat otot rangka yang berakibat

terlepasnya kandungan serat otot ke dalam sirkulasi yang dapat berefek toksik terhadap organ lainnya. Etiologi rabdomiolisis multifaktorial dan terdiri dari faktor traumatik dan non-traumatik. Manifestasi kondisi ini dapat secara subklinis sampai suatu kegawatdaruratan medik. Pemeriksaan laboratorik yang paling menunjang yaitu kreatin kinase, sedangkan mioglobin serum dan urin hanya ditemukan pada tahap awal. Diagnosis dini dan penanganan segera dari rabdomiolisis sangat dibutuhkan untuk mencapai pemulihan yang optimal.

Telah dibawakan dalam Pertemuan Ilmiah Nasional Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia, Bandung, Indonesia, 24-26 Oktober 2013.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Vanholder R, Sever MS, Ereik E, Lammeire N.** Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:1553-61.
2. **Malinoski DJ, Slater MS, Mullins RJ.** Crush injury and rhabdomyolysis. *Crit Care Clin.* 2004;20:171-192.
3. **Walter LA, Catenacci MH.** Rhabdomyolysis. *Hospital Physician.* 2008 January;25-31.
4. **Zhang MH.** Rhabdomyolysis and its pathogenesis. *World J Emerg Med.* 2012;3(1):11-5.
5. **Bosch X, Poch E, Grau JM.** Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2009;361:62-72.
6. **Bywaters EGL, Beall D.** Crush injuries with impairment of renal function. *Milesones in Nephrology.* Reprinted from *Br. Med. J.* 1941;1:427-32.
7. **Sever MS, Vanholder R, Lameire N.** Management of crush-related injuries after disasters. *N Engl J Med.* 2006;354:1052-63.
8. **Khan FY.** Rhabdomyolysis: a review of the literature. *The Netherlands Journal of Medicine.* 2009;67(9):272-83.
9. **Amartya DE, Bala NN, Khanra S.** Rhabdomyolysis and its treatments. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences.* 2013;4(1):344-8.
10. **Patel A, Pisklakov S.** Anesthesia-induced rhabdomyolysis during corrective spine surgery: a case report. *British Journal of Medicine & Medical Research.* 2013;3(4):1302-7.
11. **Jae SP, Min SS, Hyo WG, Jong OY, Eun YL, Sae YH.** Incidence, etiology, and outcomes of rhabdomyolysis in a single tertiary referral center. *J Korean Med Sci.* 2013;28:1194-9.
12. **Soyoral YU, Canbaz ET, Erdur MF, Emre H, Begenik H, Erkoc R, et al.** Fenofibrate-induced rhabdomyolysis in patient with stage 4 chronic renal failure due to diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc.* 2012;62(8):849-51.
13. **Al-Sulaiman AA, AL-Khamis FA.** Statin-induced myopathy: A clinical perspective. *Bahrain Medical Bulletin.* 2009;31(2).
14. **Antons KA, Williams CD, Bakes SK, Philips PS.** Clinical perspectives of statin-induced rhabdomyolysis. *The American Journal of Medicine.* 2006;119(5):400-9.
15. **Paidoussis D, Dachs RJ.** Severe rhabdomyolysis associated with a popular high-intensity at-home exercise program. *J Med Cases.* 2013;4(1):12-14.
16. **Wijesinghe A, Gnanapragash N, Ranasinghe G, Ragunathan MK.** Acute renal failure due to rhabdomyolysis following dengue viral infection: a case report. *Journal of Medical Case Reports.* 2013;7:195.
17. **Douvoyannis M, Kielbasa JM, Chandrasekharan GM, Holmes CL, Gomez MR.** Rhabdomyolysis associated with parainfluenza virus. *Hindawi Publishing Corporation Volume 2013, article ID 650965.* Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/650965>.
18. **Czapran A, Appunu K, Dasgupta I.** A change of statin leading to severe rhabdomyolysis and acute kidney injury. *J Clin Case Rep.* 2013;3(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.4172/2165-7920.1000266>.
19. **Nevo-Shor A, Abramovich E, Almog Y, Galante O.** Laryngeal edema, rhabdomyolysis and acute renal failure following ingestion of "black rock". *IMAJ.* 2013;15:451-2.
20. **Prasad A, Kumar R, Ramanan H, Khandige N, Prabhu K.** Rhabdomyolysis due to multiple fire ant bites a case report. *Asian Pac J Trop Dis.* 2012;2(5):417-8.

21. **Muldoon S, Deuster P, Voelkel M, Capacchione J, Bungler R.** Exertional heat illness, exertional rhabdomyolysis, and malignant hyperthermia: is there a link? *Current Sports Medicine Sports.* 2008;7(2):74-9.