

**MEKANISME YANG TERLIBAT
DALAM TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK
(Theoretical Review Hyperbaric Oxygen Therapy/HBOT)**

Lilin Rosyanti¹, Indriono Hadi², Dian Yuniar Syanti Rahayu³, Agus Bintara Bira Wida⁴

¹ Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Kendari, Indonesia: lilin6rosyanti@gmail.com

² Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Kendari, Indonesia: indrionohadi@gmail.com

³ Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Kendari, Indonesia: dian.yuniar.sr@gmail.com

⁴ Ilmu Kelautan, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Makassar, Indonesia:

agusbirawida@gmail.com

(Korespondensi e-mail: lilin6rosyanti@gmail.com)

ABSTRAK

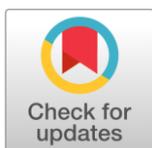
Terapi Oksigen Hiperbarik (HBOT) semakin sering digunakan di berbagai bidang medis, perawatan, dan praktik kesehatan. Menjadi intervensi penting dengan mekanisme tindakan yang tidak dipahami dengan baik. Terapi Oksigen Hiperbarik adalah salah satu metode pengobatan yang dilakukan dengan menyediakan 100% oksigen murni yang dihirup oleh pasien di ruangan khusus dengan udara bertekanan tinggi. Tekanan udara yang meningkat pada ruang Hiperbarik menyebabkan paru pasien menyerap lebih banyak oksigen daripada biasanya, yang dapat membantu menyembuhkan berbagai penyakit. Diharapkan adanya kajian ilmiah, ulasan dan diskusi tentang terapi heperbaric dan pencarian literatur tentang penggunaannya dapat bermanfaat bagi tim medis baik perawat, dokter, pekerja kesehatan lainnya dan masyarakat, sehingga mereka dapat meningkatkan pengetahuan, berdasarkan fisiologi, patologi, fisika, farmakologi, manfaat, indikasi dan perawatan tentang terapi hiperbarik sehingga dapat diterapkan dalam berbagai bidang yang diperlukan.

Kata kunci: Hiperbarik, Mekanisme, Terapi oksigen, Tinjauan teoritis

abstract

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT; Hyperbaric Oxygen Therapy) is increasingly being used in various fields of medical, nursing, and health practice. Being an important intervention with a mechanism of action that is not well understood. Hyperbaric oxygen therapy is one of the treatment methods performed by providing 100% pure oxygen which is inhaled by patients in a special room with high pressure air. Increased air pressure in the hyperbaric chamber causes the patient's lungs to absorb more oxygen than usual, which can help cure various diseases. It is expected that the existence of scientific studies, reviews and discussions of heperbaric therapy and literature search on their use can be beneficial to medical teams both nurses, doctors, other health workers and the community, so that they can increase knowledge, based on physiology, pathology, physics, pharmacology, benefits, indications and treatments about hyperbaric therapy so that it can be applied in various fields as needed.

Keywords: Hyperbaric, Mechanism, Oxygen therapy, Theoretical review



PENDAHULUAN

Penggunaan awal terapi oksigen hiperbarik (HBOT) dimulai dengan upaya untuk meringankan masalah pernapasan penduduk kota besar selama revolusi industri. Kaajian yang mengacu pada sejarah penggunaan oksigen hiperbarik untuk tujuan terapeutik, fisik, fisiologis dan patofisiologis dapat mendukung penggunaannya dalam berbagai proses morbid. HBOT merupakan bidang ilmu yang belum sepenuhnya dieksplorasi, dan penggunaannya dalam banyak kondisi belum banyak bukti uji klinis terkontrol yang menyimpulkan manfaat dari perawatan ini secara signifikan lebih unggul daripada terapi lain. Secara ilmiah terjadi efektivitas penggunaannya dalam proses patologis pada kasus hipoperfusi, infeksi, iskemia atau infark, baik akut maupun kronis (Huchim, Rivas-Sosa, Rivera-Canul, & Mendez-Dominguez, 2017).

Terapi oksigen hiperbarik (HBOT) telah digunakan dalam praktik klinis, medis dan kesehatan untuk mengobati penyakit dekompresi, keracunan karbon monoksida, infeksi klostridial, dan meningkatkan penyembuhan luka. Sejalan waktu, terjadi perkembangan yang lebih baru dari terapi ini mampu menyembuhkan dan memperbaiki berbagai kondisi seperti sindrom kompartemen, luka bakar, radang dingin, dan gangguan pendengaran sensorineural. Terapi hiperbarik bekerja melalui inhalasi oksigen konsentrasi tinggi dalam ruang bertekanan. Dalam lingkungan yang terapeutik, diberikan jumlah oksigen yang telah dilarutkan dalam plasma yang dapat mencapai dan lebih tinggi 20 kali dari udara ruangan pada tekanan atmosfer normal. Plasma yang kaya oksigen kemudian diangkut ke jaringan yang mengalami hipoksia atau iskemik untuk mencegah terjadinya angiogenesis, edema, dan mampu memodulasi respons sistem imun dan kekebalan (Ilmi et al., 2017; Poff, Kernagis, & D'Agostino, 2011).

Oksigen, seperti gas lainnya, bereaksi terhadap tekanan dan depresurisasi; dengan

meningkatkan konsentrasi oksigen dengan kelarutan gas di bawah tekanan, gradien difusinya diperkuat, yang memungkinkan penetrasi jaringan dalam. Untuk prinsip inilah pengobatan dengan oksigenasi hiperbarik membantu memperbaiki jaringan perfusi, hipoksia, iskemik, infark atau nekrotik yang buruk. Oksigenasi terbaik memungkinkan untuk memicu proses pemulihan jaringan dan, selain itu, memfasilitasi reperfusi dan angiogenesis (Landolfi et al., 2006; Poff et al., 2011; Stephen R Thom, 2011).

Efektivitas terapi oksigen hiperbarik harus selalu dievaluasi sebagai terapi ajuvan dalam pengobatan dengan dasar patologi yang melibatkan hipoperfusi, infeksi, iskemia atau proses infark, yang jika digunakan dengan tepat dan baik, dapat membantu pasien untuk sembuh, pulih dalam waktu yang lebih singkat, memiliki lebih sedikit gejala sisa sehingga penting sebagai sensitivitas atau fungsi, yang secara langsung akan mempengaruhi kualitas hidup, sosialisasi, produktivitas dan kualitas hidup pasien. (Huchim et al., 2017; Poff et al., 2011).

KAJIAN TEORI

Definisi Terapi oksigen hiperbarik (HBOT)

Terapi Oksigen Hiperbarik (HBOT) adalah suatu terapi dengan pemberian oksigen konsentrasi 100% dan tekanan lebih dari 1 atmosfer absolut (ATA), yang dilakukan di ruang udara bertekanan tinggi/ruang hiperbarik dengan tekanan lebih dari 1 atmosfer (Atm). Regimen HBO (hiperbarik oksigen) menggunakan tekanan 1,5 hingga 2,5 Atm untuk durasi 30 hingga 90 menit, yang dapat diulang beberapa kali. Waktu antara dan jumlah total sesi berulang sangat bervariasi. Tujuan terapi oksigen hiperbarik untuk perawatan dan pengobatan beberapa penyakit seperti emboli intravaskular, penyakit dekompresi, infeksi anaerob, keracunan CO (Shahriari, Khooshideh, & Heidari, 2014).

Menurut Underwater and Hyperbaric Medical Society (UHMS), Terapi oksigen hiperbarik didefinisikan sebagai pengobatan dan perawatan pasien untuk menghirup oksigen 100% dalam ruang perawatan yang diatur dengan tekanan yang lebih besar dari permukaan laut (1 atmosfer absolut) atau One atmosphere absolute/ 1 ATA. Peningkatan tekanan harus sistemik, dan dapat diterapkan di kamar monoplace (satu orang) atau multiplace. Untuk ruang multiplace diberi tekanan dengan udara, dengan oksigen diberikan melalui masker wajah, tenda sungkup atau tabung endotrakeal; sementara kamar monoplace diberi tekanan dengan oksigen (Hampson, 1999).

Terapi oksigen hiperbarik menggambarkan seseorang yang menghirup oksigen 100 % pada tekanan lebih besar dari permukaan laut untuk waktu yang ditentukan-biasanya 60 hingga 90 menit. Tekanan atmosfer, Udara yang kita hirup terdiri dari 20,9 persen oksigen, 79 persen nitrogen, dan 0,1 persen gas inert. Udara normal memberikan tekanan karena memiliki berat dan berat ini ditarik ke arah pusat gravitasi bumi. Tekanan yang dialami dinyatakan sebagai tekanan atmosfer. Tekanan atmosfer di permukaan laut adalah 14,7 pound per inci persegi (psi). Atmospheres Absolute (ATA dalam HBOT) ATA mengacu pada ukuran tekanan yang sebenarnya dimanapun lokasi seseorang berada. Dengan cara ini, kedalaman standar dapat dicapai apakah terletak di atas atau di bawah permukaan laut (Hampson, 1999; Huchim et al., 2017)

Terapi hiperbarik oksigen adalah modalitas pengobatan di mana seseorang bernafas 100% oksigen dalam ruangan dengan tekanan atmosfer yang meningkat. Perawatan dilakukan dalam satu ruangan tunggal (satu orang) biasanya dikompresi dengan oksigen murni dan Multiplace ruang (sekitar 2-14 pasien) dengan oksigen murni dan pasien bernapas melalui masker wajah, tudung, atau tabung endotrakeal. Selama perawatan, tekanan

pada arteri sering melebihi 2000 mmHg dengan kadar 200-400 mmHg pada jaringan. Tekanan yang diberikan saat berada di dalam ruangan perawatan biasanya 2 hingga 3 atmosfer absolut (ATA), jumlah tekanan atmosfer (1 ATA) ditambah tekanan hidrostatis tambahan yang setara dengan satu atau dua atmosfer (1 atmosfer = tekanan 14,7 pound per inci persegi atau 101 kPa). Waktu perawatan 1,5-2 jam, tergantung pada indikasi dan dapat dilakukan 1-3 kali sehari (Stephen R. Thom, 2011).

Ruang Hiperbarik

Ruang hiperbarik dapat terdiri dari dua jenis: tunggal atau ganda. Sementara tekanan terjadi di tempat duduk tunggal melalui oksigen dan peningkatan tekanan bersifat sistemik, ruang multiplace diberi tekanan dengan udara dan oksigen disuplai kepada pasien melalui masker, helm, atau tabung endotrakeal, tergantung kasusnya. (Gill & Bell, 2004)

Perbandingan monoplace dan multiplace kamar oksigen hiperbarik. Monoplace; Lingkungan Claustrophobic, akses terbatas ke pasien, Seluruh ruang mengandung oksigen khas, meningkatkan risiko kebakaran, Biaya rendah, Portable. Sedangkan Berganda; Lebih banyak ruang; asisten canenter untuk menangani masalah-masalah acuteproblem seperti aspneumothorax, Oksigen hiperbarik melalui masker, kamar berupa udara (mengurangi risiko kebakaran), Risiko infeksi silang bila digunakan untuk bisul/luka (Huchim et al., 2017; Leach, Rees, & Wilmshurst, 1998; Thom, 2009)

Indikasi Terapi Oksigen Hiperbarik

Penting untuk mengetahui indikasi untuk terapi hiperbarik. Indikasi meliputi penyakit dekompresi, emboli udara, keracunan karbon monoksida, cedera, anemia kehilangan darah akut, abses intrakranial, luka bakar termal, fasciitis nekrotikans, gas gangren, dan kehilangan pendengaran akut. Kondisi tersebut perlu

mendapat perawatan terapi oksigen hiperbarik. Pada umumnya pusat hiperbarik merawat pasien dengan dengan kondisi non-alergi seperti penyembuhan luka yang buruk, cedera radiasi yang tertunda, osteomielitis kronis dan flap. Sangat penting bagi tim medis yang merawat untuk mengenali indikasi hiperbarik yang muncul. (Chen et al., 2019)

Menurut UHMS indikasi untuk terapi oksigen hiperbarik adalah; Emboli udara atau Keracunan gas karbon monoksida; keracunan sianida; inhalasi asap Myosititis dan mionekrosis klostridial (gangren gas); Cedera; sindrom kompartemen, dan iskemia perifer akut lainnya. Penyakit dekompresi; Peningkatan penyembuhan pada luka; Anemia kehilangan darah yang banyak; Abses intrakranial; Infeksi jaringan lunak nekrotikans; Osteomielitis refraktori; Flap dan cangkok kulit (terganggu); Cedera radiasi (jaringan lunak dan nekrosis tulang); Luka bakar termal. (Chen et al., 2019; Mathieu, Marroni, & Kot, 2017)

Indikasi Terapi Oksigen Hiperbarik menurut (Mathieu et al., 2017) Keracunan karbon monoksida (CO)

Keracunan karbon monoksida dapat terjadi ketika seseorang menghirup gas karbon monoksida yang menyebabkan penyerapan oksigen oleh darah terganggu. Terapi oksigen hiperbarik dapat mengatasi kondisi ini dengan cara menghilangkan karbon monoksida dari dalam darah dengan pemberian oksigen murni bertekanan tinggi.

- Merekomendasikan HBOT dalam pengobatan keracunan CO (rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Merekomendasikan 100% oksigen segera diterapkan pada orang yang keracunan CO sebagai pengobatan pertolongan pertama (rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Merekomendasikan HBOT untuk setiap orang yang keracunan CO yang disertai dengan adanya perubahan kesadaran, tanda-tanda klinis gangguan neurologis, jantung, pernapasan atau psikologis dan tingkat karbokshaemoglobin pada saat masuk rumah sakit (rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).

- Merekomendasikan HBOT pada wanita hamil yang keracunan CO apa pun gejala klinis mereka dan tingkat karboksihemoglobin saat masuk rumah sakit (rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Sebaiknya merawat pasien dengan keracunan CO minor baik dengan oksigen normobarik 12 jam atau HBOT (rekomendasi Tipe 3, bukti Level B).
- Tdak merekomendasikan perawatan dengan pasien tanpa gejala HBOT yang terlihat lebih dari 24 jam setelah akhir paparan CO (rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).

Fraktur terbuka dengan crush injury

- Merekomendasikan HBOT dalam pengobatan fraktur terbuka dan/ atau dengan crush injury (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Merekomendasikan aplikasi awal HBOT setelah fraktur terbuka parah karena dapat mengurangi komplikasi seperti nekrosis jaringan dan infeksi. Cedera Gustilo 3B dan 3C dianggap sebagai indikasi untuk HBOT dan cedera yang kurang parah harus dipertimbangkan untuk perawatan ketika terdapat faktor risiko terkait host atau cedera (rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Menyarankan bahwa HBOT dapat memberikan manfaat pada crush injury dengan luka terbuka tanpa fraktur, di mana viabilitas jaringan berisiko atau di mana ada risiko infeksi yang signifikan (rekomendasi Tipe 2, bukti Level C).
- Sebaiknya memberikan HBOT untuk crush injury/ cedera tertutup di mana viabilitas jaringan secara klinis dinilai berisiko (rekomendasi Tipe 3, bukti Level C).
- Sebaiknya memberikan HBOT untuk crush injury/ cedera tertutup di mana ada potensi sindrom kompartemen, tetapi yang tidak memerlukan fasciotomi dan dimungkinkan untuk memantau kemajuan dan respons terhadap pengobatan baik secara klinis atau melalui tekanan kompartemen atau pemantauan oksigenasi (Rekomendasi Tipe 3, bukti Level C).
- Merekomendasikan bahwa pusat HBOT yang merawat crush injury harus memiliki peralatan untuk pengukuran oksimetri transkutan (TCOM) di bawah tekanan karena ini memiliki nilai prediksi dalam beberapa situasi (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).

Radionekrosis/lesi yang disebabkan oleh radiasi

- Merekomendasikan HBOT dalam pengobatan osteoradionekrosis mandibula (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Merekomendasikan HBOT untuk pencegahan osteoradionekrosis mandibula setelah pencabutan gigi (rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Merekomendasikan HBOT dalam pengobatan sistitis radiasi hemoragik (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Merekomendasikan HBOT dalam pengobatan proktitis radiasi (rekomendasi Tipe 1, bukti Level A).
- Menyarankan HBOT dalam pengobatan osteoradionekrosis tulang selain mandibula (Rekomendasi Tipe 2, bukti Level C).
- Menyarankan HBOT untuk mencegah kehilangan implan osseointegrasi pada tulang yang diradiasi (Rekomendasi Tipe 2, bukti Level C).
- Menyarankan HBOT dalam pengobatan radionekrosis jaringan lunak (selain sistitis dan proktitis), khususnya di daerah kepala dan leher (rekomendasi Tipe 2, bukti Level C).
- Sebaiknya menggunakan HBOT untuk mengobati atau mencegah lesi yang diinduksi radio dari laring (Rekomendasi Tipe 3, bukti Level C).
- Sebaiknya menggunakan HBOT dalam pengobatan lesi yang diinduksi radio dari sistem saraf pusat (Rekomendasi Tipe 3, bukti Level C).

Penyakit Dekompresi (DCI)

Penyakit dekompresi merupakan kondisi yang terjadi pada saat aliran darah di dalam tubuh terhambat, dikarenakan perubahan tekanan udara. Perubahan tekanan ini dapat terjadi akibat penerbangan, menyelam, atau hal lain yang mengakibatkan terjadinya perubahan tekanan udara secara drastis. Perubahan tekanan udara di luar tubuh yang tiba-tiba dapat menyebabkan timbulnya gelembung udara di dalam pembuluh darah atau emboli. Terapi oksigen hiperbarik dapat mengecilkkan gelembung di dalam pembuluh darah akibat perubahan tekanan.

- Merekomendasikan HBOT dalam pengobatan DCI (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Merekomendasikan 100% normobarik oksigen pertolongan pertama (rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Merekomendasikan resusitasi cairan intravena dengan larutan kristaloid yang tidak mengandung glukosa (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Merekomendasikan tabel terapi kompresi HBOT/ (Tabel Perawatan Angkatan Laut AS 6 atau helium / oksigen (Heliox) Comex Cx30 atau yang setara) untuk pengobatan awal DCI (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Merekomendasikan tabel pengobatan HBOT yang sesuai untuk manifestasi residual DCI (rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Merekomendasikan penggunaan heparin dengan berat molekul rendah untuk profilaksis trombosis vena dalam untuk kasus DCI yang lumpuh atau lumpuh (rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Menyarankan penggunaan tabel lignocaine (lidocaine) dan rekompresi Heliox untuk DCI neurologis yang serius (rekomendasi Tipe 2, bukti Level C).
- Menyarankan tenoxicam oral (atau NSAID serupa) untuk kasus DCI yang dipilih dengan tepat (Rekomendasi Tipe 2, bukti Level B).

Terapi hiperbarik oksigen (HBOT) adalah terapi penting untuk Dekompresi (DCS), dan memiliki aplikasi luas dalam pengobatan keracunan karbon monoksida, penyembuhan luka, iskemia serebral dan penyakit lainnya. HBOT juga berfungsi secara profilaksis untuk mencegah DCS. Dalam sebuah penelitian, menunjukkan bahwa pretreatment HBOT 18 jam sebelum menyelam, secara signifikan mengurangi kejadian dan kematian dari DCS dalam model tikus dan selanjutnya memverifikasi keterlibatan protein heat shock (HSP) dalam model dan dalam kultur sel primer Sebagai stres oksidatif moderat, HBOT dapat menginduksi ekspresi protein pelindung termasuk HSP, yang secara langsung dapat mencegah cedera oksidatif dan iskemia, dan memiliki anti-oksidatif, anti-inflamasi, dan anti-apoptosis (Qing et al., 2018)

Terapi oksigen hiperbarik (HBOT), Dalam kondisi hipoksia, apakah karena iskemia atau faktor lain, dapat mengurangi infeksi dan kematian sel dan mempertahankan viabilitas jaringan saat penyembuhan terjadi. HBO diterima secara luas sebagai satu-satunya pengobatan untuk penyakit dekompresi (DCS) dan emboli gas arteri. Cara kerja HBOT pada kasus DSC, adalah dengan mneurunkan dan menghilangkan gelembung yang ada dalam jaringan dan darah; sehingga menjadi metode pengobatan utama. Perawatan HBOT akan menyebabkan pembentukan gradien konsentrasi gas antara gelembung udara dan darah, yang secara bertahap menyebabkan terjadinya pelepasan nitrogen dan penurunan gelembung. Perawatan dan pengobatan HBOT pada DSC dapat mengurangi luasnya edema dengan mengurangi permeabilitas vaskular, menghilangkan leukosit teraktivasi, dan mengurangi kerusakan sel endotel vaskular. Selanjutnya secara efektif meningkatkan pengiriman oksigen ke jaringan tubuh, meningkatkan penyerapan gas inert dan mengurangi volume gelembung yang terlepas dari jaringan dan darah (Fan et al., 2010; Mahon, Hall, Bodo, & Auker, 2013).

Emboli Gas

Emboli gas adalah gelembung gas yang berjalan di pembuluh darah, dan bila mencapai pembuluh darah kecil akan menyumbat pemb. uluh darah. Penyumbatan pembuluh darah pada otak berakibat stroke, pada jantung berakibat penyakit jantung koroner, pada ginjal menjadi gagal ginjal akut, pada paru menjadi gagal napas. Volume gelembung gas baik nitrogen ataupun gas lainnya dapat mengecil bila dalam lingkungan dengan tekanan atmosfer yang lebih tinggi. Terapi oksigen hiperbarik dapat memperkecil ukuran atau volume gelembung gas sehingga terhindar dari masalah penyumbatan pembuluh darah. Gelembung gas tersebut secara perlahan akan dimetabolisme atau dibuang dari tubuh melalui pernapasan (wash out).

- Merekomendasikan HBOT dalam pengobatan emboli gas (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Merekomendasikan penggunaan HBOT dalam kasus emboli arteri dan vena dengan manifestasi neurologis dan jantung. Bahkan jika interval pendek (<6 jam) antara emboli dan perawatan hiperbarik dikaitkan dengan hasil yang lebih baik, respons terhadap pengobatan hiperbarik dengan perbaikan klinis yang substansial telah diamati dalam banyak laporan kasus dengan interval yang lebih lama dan bahkan dalam serangkaian kecil pasien setelah 24 jam atau lebih (rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Merekomendasikan pemberian segera oksigen 100% jika terjadi emboli. Walaupun jika tanda-tanda/gejala sembuh, karena kemunduran sekunder dapat terjadi kemudian, HBOT tetap direkomendasikan (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Tidak merekomendasikan tabel perawatan tekanan tinggi (> 405 kPa) karena kurangnya bukti yang baik. Pertimbangan penggunaan heliox atau nitrox pada tekanan yang lebih tinggi harus dilakukan oleh masing-masing unit berdasarkan pengalaman dan argumen logistik (Rekomendasi Tipe 2, bukti Level B).
- Menyarankan penggunaan terapi tambahan untuk AGE yang diisolasi, seperti lidokain (rekomendasi Tipe 2, bukti Level B) aspirin dan atau OAINS (rekomendasi Tipe 3, bukti Level C).
- menggunakan antikoagulan sebagai terapi tambahan untuk AGE yang terisolasi (Rekomendasi Tipe 3, bukti Level C).

Infeksi bakteri anaerob mixed

- Merekomendasikan HBOT dalam pengobatan infeksi bakteri anaerob mixed (rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Merekomendasikan HBOT untuk pengobatan infeksi jaringan lunak nekrotikans di semua lokasi, terutama gangren perineum. (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Merekomendasikan HBOT diintegrasikan dalam protokol pengobatan yang dikombinasikan dengan pembedahan segera dan memadai dan pemberin antibiotik bakteri anaerob dan aerobik yang paling sesuai (rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Merekomendasikan HBOT diintegrasikan dalam protokol pengobatan abses intra-

kranial ketika salah satu kriteria berikut dipenuhi: terdapat beberapa abses; abses di lokasi yang dalam atau dominan; compromised host; kontra indikasi terhadap pembedahan, kurangnya respons atau kemunduran lebih lanjut terlepas dari pengobatan standar (rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).

- Menyarankan HBOT diintegrasikan sebagai tindakan kedua dalam pengobatan infeksi jaringan anaerob atau aerob-anaerob-Mixed lainnya seperti infeksi pleuropulmonary atau peritoneal (Rekomendasi Tipe 2, bukti Level C).

Tuli mendadak (gangguan pendengaran sensorineural mendadak idiopatik, ISSNHL)

Sudden Deafness adalah penyakit tiba-tiba tuli atau tidak mendengar, hal ini bisa terjadi karena infeksi (panas terlebih dahulu), bunyi-bunyian yang keras atau penyebab lain yang tidak diketahui. Dengan melakukan terapi hiperbarik oksigen dapat segera sembuh atau terhindar dari tuli permanen.

- Merekomendasikan HBOT dalam pengobatan ISSNHL (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Merekomendasikan HBOT dikombinasikan dengan terapi medis pada pasien dengan ISSNHL akut yang datang dalam dua minggu setelah onset penyakit (Rekomendasi Tipe 1, bukti Level B).
- Tidak merekomendasikan penggunaan HBOT sendiri atau dikombinasikan dengan terapi medis pada pasien dengan ISSNHL yang datang setelah enam bulan onset penyakit (rekomendasi Tipe 1, bukti Level C).
- Sebaiknya menggunakan HBOT sebagai tambahan untuk kortikosteroid pada pasien yang datang setelah dua minggu pertama tetapi tidak lebih dari satu bulan, terutama, pada pasien dengan gangguan pendengaran yang parah dan mendalam (rekomendasi Tipe 3, bukti Level C).

DASAR FISIOLOGIS TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK

Efek HBOT didasarkan pada regulasi gas, dan efek fisiologis dan biokimia dari hiperoksia. Hukum Boyle menyatakan

bahwa pada suhu konstan, tekanan dan volume gas berbanding terbalik. Ini adalah dasar untuk semua terapi hiperbarik. Hukum Boyle menjelaskan tentang hubungan tekanan gas dan volume gas. Tekanan gas berbanding terbalik dengan volume gas. Bila tekanan semakin besar maka volume akan semakin kecil. Prinsip ini digunakan pada kasus-kasus penyakit dekompresi dan emboli gas. Pada penyakit dekompresi, terjadi gelembung-gelembung nitrogen (nitrogen bubbles) sehingga terjadi penyumbatan pembuluh darah akibat gelembung ini. Pada jaringan-jaringan juga terbentuk gelembung nitrogen sehingga timbul nyeri pada jaringan, secara klinis tampak pada persendian. Emboli gas adalah gelembung gas yang berjalan di pembuluh darah, dan bila mencapai pembuluh darah kecil akan menyumbat pembuluh darah. Penyumbatan pembuluh darah pada otak berakibat stroke, pada jantung berakibat penyakit jantung koroner, pada ginjal menjadi gagal ginjal akut, pada paru menjadi gagal napas. Volume gelembung gas baik nitrogen ataupun gas lainnya dapat mengecil bila dalam lingkungan dengan tekanan atmosfer yang lebih tinggi. Terapi oksigen hiperbarik dapat memperkecil ukuran atau volume gelembung gas sehingga terhindar dari masalah penyumbatan pembuluh darah. Gelembung gas tersebut secara perlahan akan dimetabolisme atau dibuang dari tubuh melalui pernapasan (wash out) (Gill & Bell, 2004; Stephen R. Thom, 2011).

Termasuk adanya peningkatan suhu ruang selama perawatan; dan fenomena yang dikenal sebagai 'extortion'/ pengisapan, yang terjadi ketika tuba eustachius yang tersumbat mencegah terjadinya tekanan gas yang merata, sehingga menghasilkan kompresi gas yang menyakitkan di telinga bagian tengah. Pasien yang tidak dapat secara independen mencapai pemerataan tekanan, maka penempatan tabung tympanostomy harus dipertimbangkan untuk menyediakan saluran antara ruang udara telinga bagian dalam dan luar. Demikian pula, gas yang terperangkap dapat membesar dan berbahaya selama dekompresi, seperti

pneumotoraks yang terjadi pada tekanan. (Gill & Bell, 2004; Stephen R. Thom, 2011).

Oksigen pada suhu kamar pada konsentrasi 97%. Ketika menghirup oksigen normobarik, tekanan darah arteri oksigen adalah 100 mmHg, sedangkan tekanan jaringannya adalah 55 mmHg dan sekitar 3 ml oksigen tersedia di setiap liter darah. Dengan menghirup oksigen 100% pada tiga atmosfer absolut, tekanan oksigen arteri dan jaringan masing-masing meningkat menjadi 2000 dan 500 mmHg, memungkinkan 60 ml oksigen tersedia untuk setiap liter darah. Menanggapi tingginya jumlah oksigen yang tersedia ini, jaringan tubuh berpotensi tetap teroksigenasi bahkan tanpa adanya oksigen yang diangkut dalam hemoglobin. Untuk alasan ini, oksigenasi hiperbarik memungkinkan area-area jaringan yang rusak teroksigenasi, bahkan ketika aliran darah terhambat atau ketika sel darah merah tidak mampu untuk mengangkut oksigen sendiri, seperti halnya dalam kasus keracunan karbon monoksida dan anemia berat; Ini juga memungkinkan oksigenasi independen dari transportasi hemoglobin dalam kasus-kasus di mana ada kerusakan mikrovaskular, seperti pada diabetes. (Balestra, Germonpré, Poortmans, & Marroni, 2006).

Oksigen yang ditangkap dengan bernapas juga bervariasi selama perawatan di ruang hiperbarik, karena, selama penurunan ke kedalaman, tekanan oksigen intraalveolar meningkat; Ini terjadi sebagai respons fisiologis yang merespons hukum Boyle dan hukum Dalton. Hukum Boyle menyatakan bahwa, pada suhu konstan, tekanan gas berbanding terbalik dengan volumenya, sementara hukum Dalton menyatakan bahwa dalam campuran gas setiap elemen memberikan tekanan yang sebanding dengan fraksinya dari total volume; hukum-hukum ini menjelaskan efek dari tekanan parsial oksigen dan intraalveolar tersedia. (Balestra et al., 2016).

Hukum Dalton menyatakan bahwa dalam gas campuran setiap elemen memberikan tekanan sebanding dengan

fraksinya dari total volume (tekanan parsial). Hukum Dalton menjelaskan tentang konsentrasi gas sebanding dengan tekanan parsial gas tersebut. Bila tekanan gas semakin tinggi maka konsentrasi gas tersebut juga semakin tinggi. Dengan memakai oksigen 100%, dan tekanan lebih dari 1 ATA maka kadar oksigen di dalam tubuh akan meningkat. Kebutuhan oksigen dapat tercukupi sehingga seolah-olah tubuh tidak membutuhkan Hb untuk suplai oksigen ke seluruh tubuh. Hal ini sangat bermanfaat pada kasus-kasus perdarahan masif, anemia, thalasemia, atau kelainan sel darah merah. Pada kasus geriatri, para lansia mengalami kekurangan oksigen sebab fungsi paru yang menurun, pembuluh darah yang kurang baik (aterosclerosis), kekentalan darah meningkat, sehingga terjadi gangguan pada organ-organ. Terapi oksigen hiperbarik bermanfaat untuk para lansia dalam mengembalikan kadar oksigen tubuh sehingga regenerasi sel dan jaringan menjadi lebih baik (Gill & Bell, 2004; Thom, 2009; Stephen R Thom, 2011).

Efek terapi oksigen hiperbarik didasarkan pada proses biokimia yang dipicu oleh hiperoksigenasi dan efek fisiologis yang dipromosikan sesuai dengan hukum fisik dan sifat gas. Dalam organisme manusia, oksigen sebagian besar dibawa oleh jaringan darah, melekat pada hemoglobin. Selain itu, proporsi oksigen diangkut dalam larutan, dan proporsi oksigen tersebut dapat ditingkatkan dan ditingkatkan oksigenasi jaringan berdasarkan prinsip-prinsip yang ditetapkan dalam hukum Henry. Hukum Henry menyatakan bahwa jumlah gas yang dilarutkan dalam cairan atau jaringan sebanding dengan tekanan parsial gas tersebut dalam kontak dengan cairan atau jaringan. Ini adalah dasar untuk memahami peningkatan tekanan oksigen dalam jaringan ketika menerima perawatan oksigenasi hiperbarik. Juga memiliki implikasi dalam patofisiologi penyakit dekompresi, karena juga memengaruhi konsentrasi gas inert (terutama nitrogen) dalam jaringan, yang menghasilkan efek pada konsentrasi gas

tersebut sebelum perubahan barometrik, menyebabkan emboli jika Anda gagal menangkap kembali dalam solusi (van Hulst, Klein, & Lachmann, 2003).

Hukum Henry menjelaskan tentang pengaruh tekanan gas pada kelarutan gas dalam cairan. Dengan pemberian tekanan yang lebih tinggi maka kelarutan gas akan semakin tinggi. Prinsip ini dipakai pada kasus pembengkakan jaringan, penyumbatan pembuluh darah. Kasus patah tulang atau dislokasi sendi mengakibatkan pembengkakan jaringan sehingga oksigen dari pembuluh darah nadi tidak mampu mencapai sel-sel. Terapi oksigen hiperbarik meningkatkan kelarutan oksigen sehingga mampu mencapai sel-sel. Dengan peningkatan sampai 3 ATA maka kemampuan difusi oksigen menjadi 4 kali bila dibandingkan pada tekanan 1 ATA. Hal ini dapat menyelamatkan jaringan supaya tetap hidup. Hukum Henry menyatakan bahwa jumlah gas yang terlarut dalam cairan atau jaringan sebanding dengan tekanan parsial gas yang bersentuhan dengan cairan atau jaringan. Ini adalah dasar untuk meningkatkan ketegangan oksigen jaringan dengan pengobatan HBOT. Namun, itu juga memiliki implikasi untuk kebutuhan dekompresi pada petugas pernapasan udara di ruang berganda, karena konsentrasi jaringan gas inert (terutama nitrogen) juga akan meningkat. Nitrogen ini akan larut dalam darah dan dapat keluar dari larutan dan membentuk emboli gas arteri selama depressurisasi. Sebagian besar oksigen yang dibawa dalam darah terikat dengan hemoglobin, yang 97% jenuh pada tekanan atmosfer. (Gill & Bell, 2004; Thom, 2009).

Beberapa oksigen dibawa dalam larutan, dan bagian ini meningkat pada tekanan karena Hukum Henry, memaksimalkan oksigenasi jaringan. Saat menghirup udara normobarik, tekanan oksigen arteri sekitar 100 mmHg, dan ketegangan oksigen jaringan sekitar 55 mmHg. Namun, 100% oksigen pada 3 ATA dapat meningkatkan ketegangan oksigen arteri hingga 2000 mmHg, dan ketegangan

jaringan oksigen menjadi sekitar 500 mmHg, memungkinkan pengiriman 60 ml oksigen per liter darah (dibandingkan dengan 3 ml / l pada tekanan atmosfer), yang cukup untuk mendukung jaringan istirahat tanpa kontribusi dari hemoglobin. Karena oksigen dalam larutan, ia dapat mencapai area yang terhalang secara fisik di mana sel darah merah tidak dapat lewat, dan juga dapat memungkinkan oksigenasi jaringan bahkan dengan gangguan pengangkutan oksigen hemoglobin, seperti keracunan karbon monoksida dan anemia berat. (Gill & Bell, 2004; Thom, 2009).

HBOT meningkatkan pembentukan radikal bebas oksigen, yang mengoksidasi protein dan lipid membran, merusak DNA dan menghambat fungsi metabolisme bakteri. HBOT sangat efektif terhadap anaerob, dan memfasilitasi sistem peroksidase yang bergantung pada oksigen dimana leukosit membunuh bakteri. HBOT juga meningkatkan transpor antibiotik yang bergantung pada oksigen pada dinding sel bakteri. HBOT meningkatkan penyembuhan luka dengan memperkuat gradien oksigen di sepanjang tepi luka iskemik, dan membantu proses pembentukan matriks kolagen yang bergantung pada oksigen yang diperlukan untuk angiogenesis. Selama reperfusi, leukosit melekat pada jaringan iskemik, melepaskan protease dan radikal bebas, menyebabkan vasokonstriksi patologis dan kerusakan jaringan. Sehingga memperburuk crush injury dan sindrom kompartemen, dan menyebabkan kegagalan flap kulit, cangkok. Kerusakan radikal bebas ini telah terlibat dalam cedera saraf setelah iskemia dan paparan obat-obatan dan racun. (Myers, 2000; Thom, 2009).

Hiperoksia dalam jaringan normal karena HBOT menyebabkan vasokonstriksi yang cepat dan signifikan, tetapi dengan kompensasi adanya peningkatan pengangkutan oksigen plasma, dan aliran darah mikrovaskular dalam jaringan iskemik yang sebenarnya ditingkatkan dengan HBOT. Vasokonstriksi tersebut mengurangi edema jaringan pasca-trauma, yang

memberikan kontribusi untuk pengobatan luka, sindrom kompartemen dan luka bakar. HBOT membatasi pengurangan pasca-iskemik dalam produksi ATP, dan mengurangi akumulasi laktat dalam jaringan iskemik. HBOT memiliki efek kompleks pada imunitas, transportasi oksigen, dan hemodinamik. Efek terapi positif berasal dari pengurangan hipoksia dan edema, memungkinkan respons tubuh yang normal terhadap infeksi dan iskemia (Stephen R. Thom, 2011).

MEKANISME HBOT

Reactive Oxygen Species (ROS)

Prinsip dari terapi oksigen hiperbarik adalah membantu tubuh untuk memperbaiki jaringan yang rusak dengan meningkatkan aliran oksigen ke jaringan tubuh. Terapi oksigen hiperbarik akan menyebabkan darah menyerap oksigen lebih banyak akibat peningkatan tekanan oksigen di dalam paru-paru yang dimanipulasi oleh ruangan hiperbarik. Dengan konsentrasi oksigen yang lebih tinggi dari normal, tubuh akan terpicu untuk memperbaiki jaringan yang rusak lebih cepat dari biasanya. Terapi oksigen hiperbarik (HBOT) memberikan oksigen di bawah tekanan untuk meningkatkan kadar oksigen jaringan. Oksigen diberikan 2-3 kali lebih tinggi dari tekanan atmosfer, dan didistribusikan di sekitar area yang terinfeksi; sehingga memungkinkan terjadinya proses penyembuhan alami tubuh dan memperbaiki fungsi jaringan. HBOT juga merangsang kaskade transduksi sinyal dengan meningkatkan oksigen reaktif dan spesies nitrogen, maka jaringan akan melepaskan prostaglandin, oksida nitrat, dan sitokin yang menunjukkan respons patofisiologis terhadap luka, pembedahan, dan infeksi. HBOT diketahui sebagai terapi untuk mengobati penyakit dekompresi, gangren, atau keracunan karbon monoksida. (Al-Waili & Butler, 2006; Gandhi et al., 2018).

Patofisiologi respons HBOT terhadap luka, infeksi, trauma, atau pembedahan

melibatkan berbagai mediator kimia yang mencakup sitokin, prostaglandin (PG), dan nitrat oksida (NO). Manfaat HBOT dalam penyembuhan luka, keracunan karbon monoksida, penyakit dekompresi, dan indikasi lainnya telah didokumentasikan dengan baik, dengan mekanisme yang masih kurang dipahami. Bagaimana efek HBOT pada PG, NO, dan sitokin yang terlibat dalam patofisiologi luka dan peradangan pada khususnya. HBOT menyebabkan penurunan regulasi sitokin dan faktor pertumbuhan naik. HBOT menekan produksi sitokin proinflamasi yang diinduksi-stimulus dan memengaruhi produksi TNF α (tumor necrosis factor alpha) dan endotelin. Tingkat VEGF (faktor pertumbuhan endotel vaskular) meningkat secara signifikan dengan HBOT, sedangkan nilai PGE2 dan COX-2 mRNA sangat berkurang. Efek HBOT pada produksi NO masih memerlukan studi lebih lanjut. HBOT meningkatkan penyembuhan luka dengan mengurangi inflamasi patologis (efek anti-inflamasi) (Al-Waili & Butler, 2006; Salwiczek, Emery, Schlinger, & Clayton, 2009; Stern & Humphreys, 2016).

Oksigen berperan dalam pembentukan NO, dalam menentukan tonus pembuluh darah, kontraktilitas jantung, dan berbagai parameter tambahan. Oksigen juga penting dalam pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS; reactive oxygen species), berperan sebagai molekul baik dalam proses pensinyalan sel atau dapat menyebabkan kerusakan sel dan kematian sel yang tidak dapat diperbaiki. Oksigen dapat sangat penting untuk tubuh dan juga dapat merusak bagi tubuh (Giordano, 2005)

HBOT, dengan menghirup oksigen 100% murni didalam suatu ruangan bertekanan tinggi yang lebih besar daripada tekanan atmosfer (1 ATA), hal tersebut akan meningkatkan pembentukan (ROS), yang pada gilirannya menghasilkan konsumsi antioksidan dan mengurangi aktivitas enzim antioksidan, yang akhirnya menyebabkan peroksidasi lipid, cedera organ, dan Kerusakan DNA. ROS, memicu proses

fisiologis penting yang akan merangsang sel atau organisme dan respons adaptif. Selain itu ROS, juga merangsang toksisitas oksigen, pada HBOT akan menyebabkan cedera pada paru-paru, efek pada sistem saraf pusat yang dimanifestasikan adanya kejang grand mal, dan berefek pada mata seperti miopia. ROS dan spesies nitrogen reaktif (RNS) juga berfungsi sebagai molekul pemberi sinyal dalam kaskade transduksi, jalur, berbagai faktor pertumbuhan, sitokin, dan hormon. Dengan demikian, ROS dapat menghasilkan efek "positif" atau "negatif" tergantung pada konsentrasi dan lokalisasi intraseluler. (Calabrese et al., 2007; Neuman & Thom, 2008; Valko et al., 2007).

ROS dipandang berbahaya karena potensinya menyebabkan kerusakan pada lipid, protein, dan DNA (Alfadda & Sallam, 2012), tetapi secara ilmiah ROS sangat penting dalam pensinyalan dan pengaturan sel, contoh, dalam sel endotel, ROS adalah penyebab utama dari banyak patologi vaskular, seperti disfungsi endotel diabetes dan hiperpietik, di sisi lain, angiogenesis dan vasorelaxasi yang bergantung pada endotelium berada di bawah kendali redoks. Karena sifatnya yang aktif dan berumur pendek, ROS harus dihasilkan di kompartemen subseluler yang tepat yang dekat dengan molekul yang dimodifikasi dalam proses pensinyalan dan pengaturan sel yang bergantung pada ROS. (Craig, Kant, & Keaney Jr, 2015).

Terapi oksigen hiperbarik (HBO), adalah praktik pemberian oksigen murni kepada pasien sambil terkena tekanan yang meningkat, adalah terapi pengobatan untuk keracunan CO, gangren gas, penyakit dekompresi, dan penyakit lainnya. Peningkatan ROS mendasari dalam terapi HBO, di samping efek dari peningkatan pasokan oksigen untuk mengurangi hipoksia jaringan. Meskipun, paparan HBOT yang berlebihan akan menyebabkan akumulasi ROS yang masif dan menyebabkan toksisitas oksigen, Peningkatan ROS intraseluler selama pengobatan HBOT dapat

memodulasi jalur pensinyalan dan menginduksi ekspresi protein sitoprotektif, sehingga meningkatkan toleransi seluler terhadap rangsangan berbahaya, dalam penelitian sebelumnya menemukan bahwa pretreatment HBO secara signifikan melindungi neuron sumsum tulang belakang tikus primer yang dibiakkan dari kekurangan glukosa oksigen dan cedera stres oksidatif oleh ROS yang dipicu regulasi regulasi protein heat shock (Fife, Eckert, & Carter, 2016; Zhou, Huang, Yu, & Xu, 2018).

Biasanya, ROS adalah produk sampingan dari metabolisme sel, tetapi mereka dapat dihasilkan sebagai respons terhadap faktor pertumbuhan, sitokin dan stres geser Jalur yang berpartisipasi dalam generasi ROS seluler terutama melibatkan kompleks rantai pernafasan mitokondria (MRC), keluarga NADPH oksidase (NOX) dan xanthine oksidase (XO). Namun, metode yang efektif untuk memperkirakan asal ROS di kompartemen seluler yang berbeda dalam kondisi yang berbeda termasuk paparan HBO belum pernah dijelaskan sebelumnya. Pengetahuan tentang asal usul ROS dan lokasi sub-kompartemen tampaknya menjadi sangat penting untuk pemahaman rinci tentang ROS dalam fisiologi dan patofisiologi sel (Zhou et al., 2018).

ROS dihasilkan sebagai produk sampingan metabolisme alami dan termasuk superoksida, hidrogen peroksida, asam hipoklorida, dan hidroksil. ROS meningkat di banyak organ oleh hiperoksia Antioksidan dan memerangi overproduksi spesies reaktif. Antioksidan enzimatis termasuk superoksida dismutase, katalase, dan peroksidase yang tergantung thioredoxin dan glutathione serta reduktase. Bertindak bersama dengan enzim ini adalah antioksidan nonenzimatis vitamin C, vitamin E, thioredoxin, glutathione, asam urat, β -karoten, dan karoten, pertahanan antioksidan memadai sehingga tekanan biokimiawi yang terkait dengan peningkatan ROS bersifat reversibel. RNS termasuk nitric oxide (NO) dan agen yang dihasilkan

oleh reaksi antara NO, atau produk oksidasi, dan ROS. Peroxynitrite adalah produk dari reaksi antara oksigen dan NO. Selain itu, enzim peroksida, terutama myeloperoksidase, mengkatalisasi reaksi antara nitrit, produk oksidasi utama dari NO, dan hidrogen peroksida, atau HClO untuk menghasilkan oksidan seperti nitril klorida dan nitrogen dioksida yang mampu bereaksi nitrasi dan reaksi S-nitrosilasi (Jamieson, Chance, Cadenas, & Boveris, 1986; Lakshmi, Nauseef, & Zenser, 2005; Thom, 2009).

Terapi oksigen hiperbarik akan mengurangi peradangan dan secara luas diakui sebagai pengobatan yang efektif untuk luka kronis. Seperti yang ditunjukkan dalam penelitian eksperimental menggunakan model penyembuhan luka kulit tikus serta pada subyek manusia yang sehat, HBOT memodulasi pelepasan sitokin, meningkatkan produksi ROS, mengurangi apoptosis dan memodulasi aktivasi dan adhesi leukosit. (Grimberg-Peters, Büren, Windolf, Wahlers, & Paunel-Görgülü, 2016). Dua efek utama HBOT adalah mengurangi volume gelembung dalam tubuh dan meningkatkan ketegangan oksigen jaringan. Adanya efek yang terjadi akibat peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan spesies nitrogen reaktif (RNS) karena hiperoksia. (Grimberg-Peters et al., 2016; Thom, 2009).

Terapi oksigen hiperbarik berdasarkan pada peningkatan tekanan parsial oksigen dan tekanan hidrostatik. Tingginya tekanan hidrostatik akan meningkatkan tekanan parsial gas dan menyebabkan pengurangan volume ruang yang diisi gas menurut hukum Boyle, yang berpengaruh secara langsung dengan kondisi perawatan gangguan patologis gelembung gas yang ada dalam tubuh, seperti emboli gas arteri dan penyakit dekompresi. Pasien dengan terapi HBOT berhubungan dengan peningkatan oksigen tekanan parsial (Thom, 2009).

Peningkatan tekanan hidrostatik meningkatkan tekanan parsial gas dan

menyebabkan pengurangan volume ruang yang diisi gas menurut hukum Boyle. Pengurangan volume gas memiliki relevansi langsung untuk mengobati kondisi patologis di mana gelembung gas hadir dalam tubuh, seperti emboli gas arteri dan penyakit dekompresi. bernafas lebih dari 1 ATA oksigen akan meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS). Hal tersebut sangat penting karena merupakan dasar molekuler untuk sejumlah mekanisme terapi. ROS dan spesies nitrogen reaktif (RNS) berfungsi sebagai molekul pemberi sinyal dalam kaskade transduksi, atau jalur, untuk berbagai faktor pertumbuhan, sitokin, dan hormon. ROS adalah istilah kolektif untuk oksigen radikal bebas serta oksigen non-radikal yang berasal seperti hidrogen peroksida dan asam hipoklorida. ROS dihasilkan sebagai bagian dari metabolisme normal oleh mitokondria, retikulum endoplasma, peroksisom, berbagai enzim oksidase dan metabolisme fosfolipid. ROS bertindak bersama dengan beberapa sistem redoks yang melibatkan glutathione, thioredoxin, dan nukleotida piridin, dan memainkan peran sentral dalam mengkoordinasikan pensinyalan sel dan juga jalur pelindung pelindung anti-oksidan. Poin ini merupakan pusat diskusi selanjutnya-stres oksidatif tidak identik dengan keracunan oksigen (Valko et al., 2007).

HBOT memiliki efek pada infeksi dan kerusakan tulang dari stimulasi neo-angiogenesis pada tulang yang memungkinkan tulang untuk mentolerir manipulasi dan penyembuhan bedah lebih lanjut. Suatu proses, fibrosis jaringan yang diinduksi radiasi dan hipo-vaskularitasnya, diimbangi oleh efek stimulasi HBOT. Respon jaringan iradiasi yang digambarkan dengan baik dalam studi hiperbarik adalah konseptualisasi efek HBOT lebih baik dan memiliki nilai potensial bagi kesehatan pasien. Gambaran respons seluler dan jaringan, HBOT ditemukan memiliki efek di luar oksigenasi, Karena meningkatkan oksigenasi jaringan dan meningkatkan aliran darah, ini juga memengaruhi respons seluler

untuk penyembuhan. Dengan merangsang pembuluh darah dan seluler baru, sehingga meningkatkan aliran darah untuk memungkinkan tulang dan jaringan lunak untuk pulih. (Kirby, 2019).

Pada infeksi, radikal bebas bekerja dengan mengoksidasi protein dan lipid membran, merusak DNA dan fungsi metabolisme bakteri. Terapi oksigen hiperbarik meningkatkan konsentrasi radikal bebas, dan karenanya sangat efektif melawan mikroorganisme anaerob dengan mempromosikan sistem peroksidase yang bergantung pada oksigen; Sistem ini adalah yang digunakan oleh leukosit untuk menyerang bakteri. Demikian, juga meningkatkan transportasi oksigen antimikroba tergantung, yang memungkinkan masuknya melalui dinding sel, dan dengan demikian memberikan kontribusi potensiasi efikasi (Korhonen, 2000)

Pada lesi jaringan, terutama pada sindrom kompartemen, cedera kompresi, flap, dan laserasi, terjadi bahwa selama reperfusi leukosit cenderung menargetkan dan mematuhi jaringan yang rusak untuk melepaskan radikal bebas dan protease, tetapi secara paradoks ini Proses ini dapat menyebabkan vasokonstriksi patologis yang menyebabkan kerusakan jaringan akibat hipoksia. Proses serupa terjadi selama proses reperfusi iskemia neuronal dan jantung selama serangan jantung. Ada bukti bahwa oksigen hiperbarik mengurangi adhesi leukosit dan vasokonstriksi pasca-iskemik, yang menghasilkan perfusi yang lebih baik pada area iskemik, sementara mempromosikan oksigenasi walaupun tidak ada perfusi yang baik. Mekanisme lain di mana perawatan di ruang hiperbarik mendukung penyembuhan lesi iskemia-reperfusi adalah bahwa itu memperkuat gradien oksigen di pinggiran luka iskemik dan dengan demikian mempromosikan angiogenesis, yang memerlukan pembentukan matriks kolagen, yang pada gilirannya tergantung pada oksigen. Akhirnya, terapi oksigen hiperbarik

memungkinkan redistribusi aliran darah karena perbedaan gradien, dan karena itu mengurangi edema yang dihasilkan dalam jaringan yang rusak, yang mengurangi rasa sakit dan meningkatkan fungsi yang pada gilirannya tergantung pada oksigen. (Santos et al., 2015).

Terapi oksigen hiperbarik membuat jalur redistribusi aliran darah karena perbedaan gradien, dan karena itu mengurangi edema yang dihasilkan dalam jaringan yang rusak, yang mengurangi rasa sakit dan meningkatkan fungsi yang pada gilirannya tergantung pada oksigen. Akhirnya, terapi oksigen hiperbarik memungkinkan redistribusi aliran darah karena perbedaan gradien, dan karena itu mengurangi edema yang dihasilkan dalam jaringan yang rusak, yang mengurangi rasa sakit dan meningkatkan fungsi. Ini terutama karena hukum-hukum fisik yang ditetapkan di sini, dan jalur fisiologis dan patofisiologis yang terlibat, bahwa obat hiperbarik menawarkan manfaat untuk masalah kesehatan yang melibatkan jalur tersebut (Santos et al., 2015).

FISIOLOGIS, DAN FARMAKOLOGIS GAS HIPERBARIK

Di permukaan laut konsentrasi oksigen plasma adalah 3 ml/l. Jaringan saat istirahat membutuhkan sekitar 60 ml oksigen per liter aliran darah (dengan asumsi perfusi normal) untuk mempertahankan metabolisme seluler yang normal, meskipun persyaratan bervariasi di antara jaringan. Pada tekanan 3 atmosfer (304 kPa) oksigen terlarut mendekati 60 ml/l plasma, yang hampir mencukupi untuk memasok kebutuhan oksigen total istirahat dari banyak jaringan tanpa kontribusi dari oksigen yang terikat dengan hemoglobin. Ini memiliki keuntungan dalam situasi seperti keracunan karbon monoksida atau anemia berat di mana sulit melakukan crossmatching atau keyakinan agama mencegah transfusi darah (Leach et al., 1998).

Oksigen pada 300 kPa meningkatkan tekanan oksigen dalam darah arteri hingga hampir 270 kPa dan dalam jaringan menjadi sekitar 53 kPa. Ini meningkatkan pasokan oksigen seluler dengan meningkatkan gradien difusi jaringan-seluler. Hiperoksia memiliki manfaat potensial termasuk peningkatan angiogenesis. Pembentukan matriks kolagen sangat penting untuk angiogenesis dan dihambat oleh hipoksia. Dalam jaringan iradiasi oksigen hiperbarik lebih efektif daripada oksigen normobarik pada peningkatan tekanan parsial jaringan oksigen dan mempromosikan angiogenesis dan penyembuhan luka. Proses penyembuhan juga dapat membantu dalam jaringan non-iradiasi dengan perfusi yang terganggu, tetapi ini membutuhkan validasi lebih lanjut. Nilai terapi oksigen hiperbarik pada penyakit dekompresi dan emboli gas arteri tergantung pada sifat fisik gas. Volume gas di ruang tertutup berbanding terbalik dengan tekanan yang diberikan padanya (hukum Boyle). Pada 300 kPa volume gelembung berkurang sekitar dua pertiga. Setiap gelembung intravaskular yang menyebabkan penyumbatan pindah ke pembuluh yang lebih kecil, yang mengurangi kerusakan jaringan ekstrasvaskular. Pembubaran gelembung gas ditingkatkan dengan mengganti gas lambat dalam gelembung dengan oksigen, yang kemudian dengan cepat dimetabolisme oleh jaringan. (Kahle & Cooper, 2019; Leach et al., 1998).

Fungsi HBOT

Secara umum dapat dibagi menjadi dua jenis efek, fisiologis dan farmakologis, kadang terjadi tumpang tindih. Oksigen dapat dianggap sebagai unsur alami yang penting untuk kehidupan, dan sebagai obat yang digunakan untuk mengubah patologi penyakit. HBOT menggunakan oksigen sebagai obat dan oleh karena itu, memiliki protokol dosis yang tepat, indeks terapi, dan efek samping yang perlu dipahami agar dapat digunakan dengan aman dan efektif.

(Kahle & Cooper, 2019; Maslova & Klimova, 2012)

Efek Fisiologis

Dalam kondisi normal di permukaan laut, udara terdiri dari sekitar 21% oksigen yang menghasilkan tekanan oksigen alveolar (PAO₂) sekitar 100 mmHg. Dalam kondisi ini, hemoglobin plasma hampir seluruhnya jenuh, dan oksigen plasma terlarut minimal. Oleh karena itu, dengan asumsi konsentrasi hemoglobin 12 g/dL, kandungan oksigen darah gabungan dalam seluruh darah adalah sekitar 16,2 mL O₂/dL. Dalam kondisi hiperbarik yang menghirup oksigen 100% pada 3 atmosferic absolut (ATA), nilai PAO₂ meningkat menjadi sekitar 2280 mmHg; dan menurut hukum Henry, kandungan oksigen gabungan dalam darah lengkap meningkat menjadi 23,0 mL O₂ / dL. Peningkatan 42% dari baseline ini hampir seluruhnya berasal dari peningkatan oksigen yang terlarut dalam plasma. Peningkatan pasokan oksigen dan tekanan oksigen arteri membentuk dasar HBOT (Lambertsen, 1988; Oh et al., 2008; Rothfuss & Speit, 2002)

Oksigen terutama digunakan oleh tubuh dalam pembentukan adenosin trifosfat, molekul yang bertanggung jawab untuk transfer energi intraseluler, melalui proses yang disebut respirasi sel. Rata-rata manusia menggunakan sekitar 6 mL O₂ / dL darah untuk mempertahankan metabolisme; Oleh karena itu, HBOT memberikan oksigen plasma yang cukup untuk mendorong respirasi seluler dan potensi untuk mengatasi anemia hemoragik masif. Efek fisiologis utama oksigen lainnya berkaitan dengan vasokonstriksi. Peningkatan kadar oksigen menyebabkan penurunan produksi oksida nitrat lokal (NO) oleh sel endotel, sehingga menyebabkan vasokonstriksi. Sebaliknya, peningkatan kadar karbon dioksida, produk sampingan respirasi, meningkatkan produksi NO dan vasodilatasi, pentingnya karena berhubungan dengan aliran darah serebral karena hiperoksia jangka pendek menyebabkan vasokonstriksi serebral dan

berkurangnya aliran darah. Namun, bahkan dengan berkurangnya aliran darah, lebih banyak oksigen dikirim ke otak besar sebagai akibat dari keadaan hiperoksik. Selain itu, hiperoksia juga telah terbukti mengurangi edema serebral, meskipun mekanisme di balik ini masih belum dipahami dengan baik dan studi lebih lanjut diperlukan untuk mengkarakterisasi fenomena yang diusulkan ini (Coverdale et al., 2017)

Efek Farmakologis

Menurut (Kahle & Cooper, 2019)

Seperti yang dinyatakan sebelumnya, oksigen digunakan sebagai obat untuk mengobati berbagai kondisi melalui berbagai mekanisme farmakologis. Namun, hanya sebagian kecil dari efek ini yang akan dibahas di sini. Penggunaan HBOT yang paling umum saat ini adalah penyembuhan luka. Luka yang disebabkan oleh komplikasi diabetes, ulkus tekan, luka bakar, cedera akibat radiasi yang tertunda, atau cangkok kulit cukup lazim. Penyembuhan yang buruk sering merupakan hasil dari kombinasi endarteritis, hipoksia jaringan, dan sintesis kolagen yang tidak memadai. Peningkatan tekanan oksigen arteri dari HBOT mempromosikan modulasi sejumlah faktor pertumbuhan, angiogenesis, dan arborisasi, dan meningkatkan respons sistem kekebalan terhadap infeksi yang mengarah pada peningkatan penyembuhan.

HBOT telah terbukti meningkatkan produksi faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF), varian faktor pertumbuhan turunan trombosit (PDGF), dan faktor pertumbuhan fibroblast (FGF) sebagian melalui modulasi nitrat oksida. VEGF dan PDGF bertanggung jawab untuk merangsang pertumbuhan kapiler dan granulasi luka, dan melakukannya dengan mengubah jalur pensinyalan yang mengarah pada proliferasi dan migrasi sel. FGF memainkan peran yang sama dalam angiogenesis, tetapi juga menginduksi perkembangan saraf, organisasi keratinosit, dan proliferasi

fibroblast di lokasi luka yang mengarah ke granulasi dan epitelisasi.

Oksigen juga memiliki efek antibakteri di lokasi luka. Ketika neutrofil dan makrofag memasuki lingkungan ini untuk membunuh bakteri dan menghilangkan bahan nekrotik, mereka mengkonsumsi oksigen dalam jumlah besar. Oksigen kemudian digunakan oleh sel-sel ini untuk membuat hidrogen peroksida, anion superoksida, asam hidroklorat, dan radikal hidroksil. Melalui mekanisme tidak langsung dan langsung, spesies oksigen reaktif (ROS) ini kemudian dapat membunuh bakteri baik secara intraseluler maupun ekstraseluler melalui gangguan membran dan denaturasi protein. Keracunan karbon monoksida dan penyakit dekompresi (DCS) mungkin adalah kondisi paling klasik yang diobati dengan HBOT. Keracunan karbon monoksida terjadi setelah penghirupan asap atau asap mobil. Hal ini terutama mematikan karena karbon monoksida mengikat hemoglobin dengan afinitas lebih besar dari 200 kali oksigen, sehingga mengganggu respirasi seluler. HBOT dapat mengurangi beban ini dengan mengurangi waktu paruh disosiasi karbon monoksida dari hemoglobin melalui hukum aksi massa. Dalam kondisi normobarik menghirup udara kamar, paruh karboksihemoglobin adalah 4-6 jam, tetapi menghirup oksigen 100% pada 3 ATA mengurangi waktu paruh menjadi 23 menit.

DCS terjadi ketika gas dalam aliran darah menjadi kurang larut setelah pendakian cepat dari menyelam. Gas-gas ini membentuk gelembung dan menghasilkan gejala mulai dari nyeri muskuloskeletal yang parah hingga kelumpuhan; dan dalam kasus yang paling parah, emboli gas udara dapat menyebabkan kematian. Ketika HBOT diberikan, kompresi gelembung terjadi, dan volumenya berkurang sesuai dengan hukum Boyle. Di bawah 3 ATA, volume gelembung dapat dikurangi sepertiga. Dengan pengurangan ukuran, gelembung dapat dihilangkan dengan lebih baik, sirkulasi ditingkatkan, dan hipoksia lokal

dibalik. Oksigen juga penting dalam menggantikan nitrogen dalam gelembung melalui difusi, yang pada dasarnya melarutkan gelembung.

Toksisitas oksigen paling umum mempengaruhi paru-paru, sistem saraf pusat (SSP), dan mata. Toksisitas oksigen paru, yang sebelumnya dikenal sebagai efek Lorrain Smith, biasanya bermanifestasi sebagai batuk yang berkembang menjadi nyeri dada, nyeri terbakar pada inhalasi, dan dispnea. Gejala sering sembuh setelah penghentian penyelaman, dan komplikasi jangka panjang dianggap tidak penting, meskipun pertimbangan khusus harus diberikan kepada perokok saat ini atau mereka yang memiliki kondisi pernapasan.

Toksisitas SSP, sebelumnya dikenal sebagai efek Paul Bert, adalah komplikasi yang lebih parah dan dapat menyebabkan kejang. Untungnya ini relatif jarang terjadi dengan kejadian antara 0,2 hingga 3 dalam 10.000. Gejala awal tidak spesifik dan mungkin termasuk perubahan penglihatan, tinitus, kecemasan, atau mual, tetapi dapat dengan cepat berkembang menjadi kejang tonik-klonik. Sampai saat ini, tidak ada gejala sisa serius atau peningkatan risiko kejang berikutnya yang ditemukan. Faktor-faktor yang diduga menurunkan ambang kejang meliputi riwayat epilepsi, hipoglikemia, hipertiroidisme, demam saat ini, dan obat-obatan tertentu seperti penisilin dan disulfiram.

Toksisitas okuler telah terbukti mempengaruhi retina dan lensa. Retinopati diduga disebabkan oleh angiogenesis abnormal dan produksi fibroblast, sementara miopia terjadi karena peningkatan sementara pada daya refraksi lensa. Kedua kondisi ini biasanya akan berbalik dalam beberapa hari ke minggu setelah penghentian HBOT, meskipun ada risiko pengembangan katarak dini. Terlepas dari keracunan oksigen, efek samping yang paling umum dari kekhawatiran adalah barotrauma dari tekanan yang digunakan, dan mengurung kecemasan saat berada di dalam ruangan.

Barotrauma dari membran timpani paling umum dengan insiden yang dilaporkan setinggi 2%, meskipun barotrauma dari sinus juga dapat terjadi. Potensi untuk membran timpani barotrauma biasanya diperbaiki dengan mengembungkan telinga tengah secara otomatis melalui manuver Valsava atau penempatan tabung timpaniostomi. Siapa pun yang memiliki riwayat patologi telinga tengah atau dalam yang signifikan harus diperiksa dengan cermat. Claustrophobia juga dapat diatasi dengan keakraban ruang dan penggunaan anxiolytics selama terapi.

Saat ini ada banyak aplikasi klinis HBOT yang disetujui FDA dengan bukti kualitas efektivitasnya. Baru-baru ini, pengobatan gangguan pendengaran sensorineural akut dengan HBOT diakui pada tahun 2011. Sejumlah indikasi lain yang disetujui seperti anemia berat, crush injury, infeksi jaringan lunak nekrotikans, dan osteomielitis telah disebutkan di atas; Namun, tidak semua penyedia layanan kesehatan menyadari keefektifan HBOT dan sering merujuk pasien setelah peluang kritis berlalu. (Lambertsen, 1988).

Oleh karena itu, penting untuk mengedukasi komunitas medis bahwa HBOT sebagai terapi utama terjaddinya DCS dalam penyelam dan keracunan karbon monoksida. Mekanisme aksi oksigen hiperbarik yang diusulkan pada cedera otak traumatis adalah bahwa peningkatan oksigenasi darah dan jaringan ke tingkat suprafisiologis menghasilkan peningkatan fungsi neuron dengan mengaktifkan kembali jalur metabolisme atau listrik. Mobilisasi sel induk ke tempat cedera, modulasi imun dan dampak pada neurotransmitter juga telah dihipotesiskan sebagai mekanisme. ("CADTH Rapid Response Reports," 2014).

Mekanisme aksi oksigen hiperbarik yang diusulkan pada cedera otak traumatis adalah bahwa peningkatan oksigenasi darah dan jaringan ke tingkat suprafisiologis menghasilkan peningkatan fungsi neuron dengan mengaktifkan kembali jalur

metabolisme atau listrik. Mobilisasi sel induk ke tempat cedera, modulasi imun dan dampak pada neurotransmitter juga telah dihipotesiskan sebagai mekanisme yang mungkin. Mekanisme aksi oksigen hiperbarik yang diusulkan pada cedera otak traumatis adalah bahwa peningkatan oksigenasi darah dan jaringan ke tingkat suprafisiologis menghasilkan peningkatan fungsi neuron dengan mengaktifkan kembali jalur metabolisme atau listrik. Mobilisasi sel induk ke tempat cedera, modulasi imun dan dampak pada neurotransmitter juga telah dihipotesiskan sebagai mekanisme yang mungkin. ("CADTH Rapid Response Reports," 2014).

FUNGSI/MANFAAT (HBOT)

Terapi Oksigen hiperbarik

fungsi HBOT sangat kompleks. Akan mengurangi ukuran gelembung gas dalam cairan (darah). Sehingga meningkatkan kapasitas pembawa oksigen darah melalui peningkatan konsentrasi oksigen plasma menjadi sekitar 7%. Adanya bakteristatik dan bakteriosidal pada tekanan dan oksigenasi yang lebih tinggi. Oksigen hiperbarik akan meningkatkan neovaskularisasi arteri dan mengurangi edema jaringan, yang akan menghambat berbagai eksotoksin seperti racun alfa dan beta yang terkait dengan infeksi nekrotikans. Pengobatan hiperbarik akan meningkatkan difusi oksigen lebih lanjut dalam jaringan dengan jarak sekitar empat kali jarak perfusi normal. Sehingga akan menyebabkan terjadi difusi oksigen dari lingkungan yang kaya oksigen ke lingkungan oksigen yang buruk seperti dengan luka iskemik dan anggota badan. Hukum Boyle adalah dasar untuk efektivitas dalam penyakit dekompresi dan emboli udara. Permukaan terlalu cepat dari penyelaman bawah laut yang dalam akan menghasilkan presipitasi gelembung nitrogen dalam darah. Ini akan menghasilkan persendian yang sangat menyakitkan, tikungan, dan bahkan

kematian. (Fife et al., 2016; Jones & Wyatt, 2019).

Tujuan pengobatan adalah untuk mencegah pembentukan gelembung nitrogen sehingga berkurang ukurannya dan kembali larut. Hal yang sama berlaku untuk perawatan emboli udara. Peningkatan tekanan yang diberikan oleh terapi medis hiperbarik akan mengurangi gelembung gas tersebut. Keracunan karbon monoksida disebabkan oleh perpindahan oksigen dari hemoglobin darah yang membentuk karboksihemoglobin yang merusak. Oksigen hiperbarik akan menggerakkan kurva saturasi untuk meningkatkan saturasi oksigen sel darah merah yang menggantikan molekul karbon monoksida. Sehingga sebagai indikasi yang penting untuk perawatan. HBOT dapat menyembuhkan beberapa kondisi seperti penyembuhan luka, osteomielitis yang sulit disembuhkan, cedera radiasi, cangkuk yang terganggu, cush injury, dan luka bakar. Peningkatan pengiriman oksigen ke daerah tersebut, neovaskularisasi, penurunan edema, dan jarak perfusi oksigen yang lebih besar adalah semua hasil terapi yang terbukti memberikan dampak positif. (Fife et al., 2016; Jones & Wyatt, 2019).

Infeksi nekrotikans dan abses intrakranial juga mendapat manfaat dari efek oksigen hiperbarik. Dipengaruhi secara positif oleh aksi terapi bakteristatik dan bakteriosidal serta penghambatan berbagai eksotoksin seperti racun alfa, beta, dan delta. Oksigen hiperbarik juga telah terbukti meningkatkan efektivitas beberapa antibiotik seperti Quinolones dan Gentamicin. Alasan untuk pengobatan gangguan pendengaran sensorineural akut dan oklusi arteri retina akut bahwa jaringan ini, retina, dan koklea sangat sensitif terhadap kekurangan oksigen. Terapi oksigen hiperbarik akan memberikan oksigen yang cukup ke daerah-daerah ini serta mempromosikan neovaskularisasi sampai ada cukup pasokan oksigen bawaan yang dipulihkan ke daerah tersebut (Reyes,

McLeod, Fernandes, Muralidharan, & Weinberg, 2017).

ketidakseimbangan glikemik dapat dikurangi atau bahkan disembuhkan dengan sesi perawatan yang komprehensif yang melibatkan oksigen dalam ruang hiperbarik (Bishop, 2015). Selain itu, oksigen hiperbarik biasanya meningkatkan reperfusi, mendukung angiogenesis bahkan di arteri kecil, seperti arteri retina, yang alirannya umumnya dipengaruhi oleh diabetes; Oleh karena itu, ruang hiperbarik dapat menawarkan manfaat untuk pasien dengan retinopati diabetik dan etiologi diabetes tidak serta retinitis pigmentosa. (Körpınar et al., 2011). Sama seperti oksigen hiperbarik meningkatkan oksigenasi dan meningkatkan sirkulasi di area kecil tubuh, oksigen juga terbukti efektif di telinga, membantu memulihkan dua fungsi penting yang terjadi di area atrium: pendengaran dan keseimbangan. Temuan ini telah dilakukan baik pada orang dengan gangguan ketajaman pendengaran orang-orang dengan tinnitus. (Holy et al., 2011).

Dengan meningkatkan perfusi dan mendukung beberapa aspek neurosensorik, terapi oksigen hiperbarik telah ditemukan bermanfaat dalam pemulihan pasien yang menderita infark serebral aterosklerotik, serta pada mereka yang menderita cerebral palsy akibat hipoksia neonatal. Dalam beberapa kondisi yang lebih kompleks seperti dalam kasus penyakit Parkinson dan keracunan oleh karbon monoksida telah berhasil dalam meningkatkan fungsi kognitif mereka yang telah menderita kerusakan seperti. Secara umum, ini memberikan manfaat bagi pasien yang menderita kerusakan pada sistem saraf, bahkan ketika datang ke neuropati virus, seperti yang dihasilkan oleh virus herpes zoster, atau dalam kasus di mana kerusakan otak berulang dan kronis, atau karena tumor otak terapi oksigen hiperbarik telah menunjukkan efek positif pada kualitas hidup dan fungsi pasien anak dengan gangguan spektrum autistik yang (Huchim et

al., 2017; Valadão, Pearl, Verma, Helms, & Whelan, 2014).

Manfaat dari perawatan oksigen hiperbarik telah dieksplorasi di area onkologis, menemukan hasil yang baik sebagai pengobatan bersamaan dengan radioterapi, kemoterapi atau fototerapi, dan setelah operasi reseksi tumor, termasuk mastektomi. Efek oksigen hiperbarik ini secara langsung terkait dengan kemampuan regenerasi jaringan yang rusak atau penyembuhan; Justru karena alasan inilah ia juga berguna dalam penutupan flap pasca operasi yang berasal dari kecelakaan, termasuk bahkan penutupan kulit kepala pada setidaknya satu individu yang menderita pemisahan area jaringan tersebut. Selain itu, peningkatan fungsi kandung kemih telah ditemukan pada pasien dengan sistitis hemoragik karena pengobatan terapi radiasi (Stephen R. Thom, 2011).

Kerusakan jaringan lunak juga dapat menunjukkan peningkatan yang signifikan dengan pengobatan di ruang hiperbarik, bahkan ketika data infeksi atau gangren, atau jika ini adalah jenis gas dan menghasilkan sindrom kompartemen atau fascitis. Dalam jaringan jantung, terapi oksigen hiperbarik telah berfungsi untuk memulihkan daerah iskemik pada serangan jantung, karena terapi ini mendukung oksigenasi posteremia-reperfusi. Efek menguntungkan yang sama dari oksigenasi hiperbarik yang telah diamati dalam miokardium juga terlihat pada jaringan paru. Jaringan tulang sebelumnya telah menunjukkan efektivitas oksigen hiperbarik dalam infeksi tulang dan sebagai tambahan dalam operasi kardiotoraks dengan sternotomi, serta pada osteonekrosis sekunder akibat trauma akibat pembedahan atau konsumsi bifosfonat (Mortensen, 2008).

Dalam beberapa kondisi, baik akut maupun kronis, di mana diperlukan untuk melepaskan racun yang beracun bagi tubuh, pengobatan di ruang hiperbarik berguna; seperti kasus keracunan karbon monoksida, yang dapat dihasilkan oleh paparan emisi dari kendaraan yang

menggunakan bensin, misalnya, atau dengan racun yang diinokulasi oleh hewan beracun, seperti ular Akhirnya, efek menguntungkan dari oksigenasi hiperbarik telah dilaporkan dalam perawatan hematologi, di mana ia mendukung oksigenasi dan meningkatkan sirkulasi darah, seperti yang terjadi pada kasus anemia parah dan diskrasia darah, seperti purpura fulminan. Penggunaan eksperimental untuk pengobatan jenis infertilitas tertentu telah terbatas hingga saat ini, meskipun telah menunjukkan hasil yang menjanjikan (Cooper et al., 2014).

Terapi HBOT akan mencegah terjadinya DCS (decompresi). Karena itu perawatan ini mungkin bermanfaat bagi penyelam dan pekerja di ketinggian tinggi. Perawatan HBO berulang atau komprehensif mungkin lebih efektif. Richard et al. juga melaporkan bahwa HBOT dapat mengurangi atau menghilangkan mikronukleus gas dalam jaringan. Selain itu, Katsenelson dan Blatteau mengilustrasikan bahwa oksigen dengan kemurnian tinggi dalam jaringan dapat dengan cepat berdifusi dalam mikronukleus gas dan menggantikan nitrogen, menghasilkan penyerapan cepat dari gelembung yang mengandung oksigen berkepadatan tinggi; dengan demikian, micronuclei gas menyusut, dan jumlah gelembung yang muncul berkurang. (Geng, Zhou, Liu, & Li, 2015; Kenedi, Sames, & Paice, 2013; Landolfi et al., 2006).

Selain itu, rezim rekompresi juga dilaporkan menyebabkan penurunan ukuran gelembung yang signifikan. Pengobatan HBOT dan rezim rekompresi dapat secara efektif mengurangi dan menghindari kerusakan paru yang disebabkan oleh dekompresi. Selain itu, Bosco dan Landolfi menemukan bahwa HBOT dapat mengurangi risiko aktivasi trombosit selama dekompresi, dan mencegah pembentukan trombi vena. Menjelaskan pengurangan yang signifikan pada emboli vena dan kapiler yang diamati pada kelompok perawatan HBOT mencegah kerusakan epitel pernapasan dan darah-gas dari fungsi

pertukaran gas alveolar di DCS (Geng et al., 2015; Kenedi et al., 2013; Landolfi et al., 2006).

BAHAYA DAN KONTRAINDIKASI

Terapi oksigen hiperbarik

kontraindikasi mutlak untuk perawatan hiperbarik adalah pneumotoraks yang tidak diobati. Kontraindikasi relatif lainnya adalah jika pasien menggunakan agen kemoterapi tertentu seperti Adriamycin dan Cisplatinum atau Antabuse. Masalah lain yang menjadi perhatian adalah pasien berventilasi, pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol, dan penderita diabetes. Masalah dengan pasien berventilasi adalah varian dalam volume udara dan tekanan dan masalah barotrauma. Gula darah serum sering jatuh saat menyelam. Oleh karena itu, disarankan untuk memastikan glukosa serum pada pasien dengan diabetes berada pada sisi yang tinggi sebelum menyelam (Cho et al., 2018).

Efek samping negatif dari menerima O₂ bertekanan, akan terjadi cedera stres oksidatif, kerusakan DNA, metabolisme seluler, pengaktifan koagulasi, disfungsi endotel, neurotoksisitas akut, dan toksisitas paru, gangguan metabolisme sel, mengaktifkan koagulasi, disfungsi endotel, neurotoksisitas akut dan toksisitas paru. (Chen et al., 2019).

Risiko potensial dan rasio risiko-manfaat dari oksigen hiperbarik sering kurang ditekankan dalam uji coba terapeutik. Efek sampingnya sering ringan dan reversibel tetapi bisa parah dan mengancam nyawa. Secara umum, jika tekanan tidak melebihi 300 kPa dan lamanya pengobatan kurang dari 120 menit, terapi oksigen hiperbarik aman. Secara keseluruhan, gejala sistem saraf pusat yang parah terjadi pada 1-2% pasien yang diobati, barotrauma reversibel simtomatik pada 15-20%, gejala paru pada 15-20%, dan gejala optik reversibel pada hingga 20% pasien. Miopia karena keracunan oksigen pada lensa, adalah efek samping yang paling

umum dan dapat berlangsung selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan. Penyakit epilepsi jarang terjadi dan biasanya tidak menyebabkan kerusakan permanen. Efek karsinogenik yang disarankan dari oksigen hiperbarik belum terbukti dalam penelitian yang luas. (Chen et al., 2019; Leach et al., 1998).

Alasan mengapa HBOT tidak boleh diberikan pada interval yang jauh lebih sering dan dalam sesi yang lebih lama adalah potensi risiko keracunan oksigen (Körpınar & Uzun, 2019) Risiko oksigen hiperbarik; Bahaya kebakaran; Komplikasi fatal yang paling umum; Claustrophobi, Miopia yang dapat dibalik, Kelelahan, Sakit kepala, Muntah. Barotrauma; Kerusakan telinga, Kerusakan sinus, Telinga tengah yang pecah, Kerusakan paru-paru. Toksisitas oksigen; Otak, Kejang, Psikologi. Paru-paru, Edema paru, perdarahan, Toksisitas paru, Gagal pernafasan (mungkin tidak dapat dikembalikan ketika terjadi fibrosis topulmoner). Penyakit dekompresi; Penyakit dekompresi, Pneumotoraks, Emboli gas. (Chen et al., 2019; Leach et al., 1998; Thom, 2009; Stephen R Thom, 2011).

KESIMPULAN

Mengingat ulasan yang mengacu pada penggunaan oksigen hiperbarik untuk tujuan terapeutik, mekanisme, fisiologi, farmakologi dan patologi dari terapi oksigen hiperbarik, adanya dukungan penggunaannya dalam berbagai proses morbid. HBOT merupakan bidang ilmu yang belum sepenuhnya dieksplorasi, dengan efektivitas penggunaannya dalam proses patologi yang melibatkan hipoperfusi, infeksi, iskemia atau infark, baik akut maupun kronis.

Efektivitas oksigen hiperbarik harus, selalu dievaluasi sebagai terapi ajuvan dalam pengobatan dengan patologi yang melibatkan hipoperfusi, infeksi, iskemia atau proses infark, terlepas dari sifat etiologis yang dihasilkan memungkinkan pasien untuk sembuh dalam waktu yang

lebih singkat, memiliki lebih sedikit gejala sisa sehingga penting sebagai sensitivitas atau fungsi, yang secara langsung akan mempengaruhi kualitas hidup, sosialisasi dan produktivitas pasien. Salah satu aspek yang berpotensi penyebab rendahnya terapi oksigen hiperbarik adalah biaya yang cukup besar yang membatasi akses ke terapi oksigen hiperbarik. Sehingga untuk suatu penyakit, sindrom dan proses patologis yang melibatkan hipoksia, hipoperfusi, infeksi, iskemia atau infark, manfaat terapi ini dapat ditawarkan kepada pasien yang memenuhi kriteria ini.

Dengan demikian kajian teori diatas menunjukkan bahwa perawatan dan pengobatan HBOT yang tepat sesuai indikasi, ketepatan waktu sangat penting dalam membantu meningkatkan kesembuhan dan menjadi salah satu pilihan terapi yang dapat digunakan sesuai indikasi penyakit yang dialami.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Waili, N. S., & Butler, G. J. (2006). Effects of hyperbaric oxygen on inflammatory response to wound and trauma: possible mechanism of action. *TheScientificWorldJournal*, 6, 425-441. doi:10.1100/tsw.2006.78
- Alfadda, A. A., & Sallam, R. M. (2012). Reactive oxygen species in health and disease. *BioMed research international*, 2012.
- Balestra, C., Germonpré, P., Poortmans, J. R., & Marroni, A. (2006). Serum erythropoietin levels in healthy humans after a short period of normobaric and hyperbaric oxygen breathing: the "normobaric oxygen paradox". *Journal of Applied Physiology*, 100(2), 512-518.
- Balestra, C., Theunissen, S., Papadopoulou, V., Le Mener, C., Germonpré, P., Guerrero, F., & Lafère, P. (2016). Pre-dive Whole-Body Vibration Better Reduces Decompression-Induced Vascular Gas Emboli than Oxygenation or a Combination of Both. *Front Physiol*, 7, 586-586. doi:10.3389/fphys.2016.00586

- Bishop, A. J. (2015). Diabetic lower extremity ulcers and hyperbaric oxygen therapy. *J Endocrinol Diab*, 2, 1-5.
- . CADTH Rapid Response Reports. (2014) *Hyperbaric Oxygen Therapy for Adults with Mental Illness: A Review of the Clinical Effectiveness*. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
- Copyright (c) 2014 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
- Calabrese, V., Mancuso, C., Calvani, M., Rizzarelli, E., Butterfield, D. A., & Stella, A. M. G. (2007). Nitric oxide in the central nervous system: neuroprotection versus neurotoxicity. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(10), 766.
- Chen, W., Liang, X., Nong, Z., Li, Y., Pan, X., Chen, C., & Huang, L. (2019). The multiple applications and possible mechanisms of the hyperbaric oxygenation therapy. *Medicinal Chemistry*, 15(5), 459-471.
- Cho, K., Minami, T., Okuno, Y., Kakuda, Y., Tsutsumi, T., Kogame, T., . . . Koike, K. (2018). Convulsive seizure and pulmonary edema during hyperbaric oxygen therapy: A case report. *The Journal of Medical Investigation*, 65(3.4), 286-288.
- Cooper, J. S., Allinson, P., Keim, L., Sisson, J., Schuller, D., Sippel, J., & Kovaleski, D. H. (2014). Hyperbaric oxygen: a useful adjunct for purpura fulminans. Case report and review of the literature. *Undersea Hyperb Med*, 41(1), 51-57.
- Coverdale, J., Roberts, L. W., Beresin, E. V., Louie, A. K., Brenner, A. M., & Balon, R. (2017). Some Potential "Pitfalls" in the Construction of Educational Systematic Reviews. *Academic Psychiatry*, 41(2), 246-250. doi:10.1007/s40596-017-0675-7
- Craige, S. M., Kant, S., & Keaney Jr, J. F. (2015). Reactive Oxygen Species in Endothelial Function—From Disease to Adaptation—. *Circulation Journal*, 79(6), 1145-1155.
- Fan, D.-F., Liu, K., Xu, W.-G., Zhang, R.-J., Liu, Y., Kang, Z.-M., . . . Zhang, J.-L. (2010). Hyperbaric oxygen preconditioning reduces the incidence of decompression sickness in rats via nitric oxide.
- Fife, C. E., Eckert, K. A., & Carter, M. J. (2016). An update on the appropriate role for hyperbaric oxygen: indications and evidence. *Plastic and reconstructive surgery*, 138(3), 107S.
- Gandhi, J., Seyam, O., Smith, N. L., Joshi, G., Vatsia, S., & Khan, S. A. (2018). Clinical utility of hyperbaric oxygen therapy in genitourinary medicine. *Med Gas Res*, 8(1), 29-33. doi:10.4103/2045-9912.229601
- Geng, M., Zhou, L., Liu, X., & Li, P. (2015). Hyperbaric oxygen treatment reduced the lung injury of type II decompression sickness. *Int J Clin Exp Pathol*, 8(2), 1797-1803.
- Gill, A., & Bell, C. N. (2004). Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *Qjm*, 97(7), 385-395.
- Giordano, F. J. (2005). Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. *The Journal of clinical investigation*, 115(3), 500-508. doi:10.1172/JCI24408
- Grimberg-Peters, D., Büren, C., Windolf, J., Wahlers, T., & Paunel-Görgülü, A. (2016). Hyperbaric Oxygen Reduces Production of Reactive Oxygen Species in Neutrophils from Polytraumatized Patients Yielding in the Inhibition of p38 MAP Kinase and Downstream Pathways. *PLoS ONE*, 11(8), e0161343-e0161343. doi:10.1371/journal.pone.0161343
- Hampson, N. B. (1999). Hyperbaric oxygen therapy: 1999 committee report. *Undersea and Hyperbaric Medical Society*.
- Holy, R., Navara, M., Dosel, P., Fundova, P., Prazenica, P., & Hahn, A. (2011). Hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSNHL) in association with combined treatment.
- Huchim, O., Rivas-Sosa, F., Rivera-Canul, N., & Mendez-Dominguez, N. (2017). 350 anos de la medicina hiperbarica: aspectos historicos, fisiopatogenicos y terapeuticos. *Gac Med Mex*, 153(7), 938-945. doi:10.24875/gmm.17002950
- Ilmi, M. I., Yunus, F., Guritno, M., Damayanti, T., Samoedro, E., Nazaruddin, A. M., & Nurwidya, F. (2017). Comparison of lung function values of trained divers in 1.5 ATA hyperbaric chamber after inhaling 100% oxygen and regular air: a

- crossover study. *Advances in respiratory medicine*, 85(5), 233-238.
- Jamieson, D., Chance, B., Cadenas, E., & Boveris, A. (1986). The relation of free radical production to hyperoxia. *Annual review of physiology*, 48(1), 703-719.
- Jones, M. W., & Wyatt, H. A. (2019). *Hyperbaric, Physics StatPearls [Internet]*: StatPearls Publishing.
- Kahle, A. C., & Cooper, J. S. (2019). *Hyperbaric Physiological And Pharmacological Effects Gases StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.
- Kenedi, C., Sames, C., & Paice, R. (2013). A systematic review of factitious decompression sickness. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*, 40(3), 267-274.
- Kirby, J. P. (2019). Hyperbaric Oxygen Therapy and Radiation-Induced Injuries. *Mo Med*, 116(3), 198-200.
- Korhonen, K. (2000). *Hyperbaric oxygen therapy in acute necrotizing infections with a special reference to the effects on tissue gas tensions*. Paper presented at the *Annales chirurgiae et gynaecologiae. Supplementum*.
- Körpınar, Ş., Alkan, Z., Yiğit, Ö., Gör, A. P., Toklu, A. S., Cakir, B., . . . Özkul, H. (2011). Factors influencing the outcome of idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 268(1), 41-47.
- Körpınar, Ş., & Uzun, H. (2019). The Effects of Hyperbaric Oxygen at Different Pressures on Oxidative Stress and Antioxidant Status in Rats. *Medicina*, 55(5), 205. Retrieved from <https://www.mdpi.com/1010-660X/55/5/205>
- Lakshmi, V. M., Nauseef, W. M., & Zenser, T. V. (2005). Myeloperoxidase potentiates nitric oxide-mediated nitrosation. *Journal of Biological Chemistry*, 280(3), 1746-1753.
- Lambertsen, C. (1988). Extension of oxygen tolerance in man: philosophy and significance. *Experimental lung research*, 14(sup1), 1035-1058.
- Landolfi, A., Yang, Z., Savini, F., Camporesi, E., Faralli, F., & Bosco, G. (2006). Pre-treatment with hyperbaric oxygenation reduces bubble formation and platelet activation. *Sport Sciences for Health*, 1(3), 122-128.
- Leach, R. M., Rees, P. J., & Wilmshurst, P. (1998). Hyperbaric oxygen therapy. *BMJ (Clinical research ed.)*, 317(7166), 1140-1143. doi:10.1136/bmj.317.7166.1140
- Mahon, R. T., Hall, A., Bodo, M., & Auken, C. (2013). The intravenous perfluorocarbon emulsion Oxycyte does not increase hyperbaric oxygen-related seizures in a non-sedated swine model. *European journal of applied physiology*, 113(11), 2795-2802.
- Maslova, M., & Klimova, V. (2012). Hyperbaria and stress. *Zhurnal evoliutsionnoi biokhimii i fiziologii*, 48(5), 461-466.
- Mathieu, D., Marroni, A., & Kot, J. (2017). Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving and hyperbaric medicine*, 47(1), 24-32. doi:10.28920/dhm47.1.24-32
- Mortensen, C. R. (2008). Hyperbaric oxygen therapy. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 19(5-6), 333-337.
- Myers, R. A. (2000). Hyperbaric oxygen therapy for trauma: crush injury, compartment syndrome, and other acute traumatic peripheral ischemias. *International anesthesiology clinics*, 38(1), 139-151.
- Neuman, T. S., & Thom, S. R. (2008). *Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy E-Book*: Elsevier Health Sciences.
- Oh, S., Lee, E., Lee, J., Lim, Y., Kim, J., & Woo, S. (2008). Comparison of the effects of 40% oxygen and two atmospheric absolute air pressure conditions on stress-induced premature senescence of normal human diploid fibroblasts. *Cell Stress and Chaperones*, 13(4), 447-458.
- Poff, A. M., Kernagis, D., & D'Agostino, D. P. (2011). Hyperbaric environment: oxygen and cellular damage versus protection. *Comprehensive Physiology*, 7(1), 213-234.
- Qing, L., Yi, H. J., Wang, Y. W., Zhou, Q., Ariyadewa, D. K., & Xu, W. G. (2018). Benefits of hyperbaric oxygen pretreatment for decompression sickness in Bama pigs. *Journal of*

- Experimental Biology*, 221(Pt 5). doi:10.1242/jeb.171066
- Reyes, Q., McLeod, R. L., Fernandes, K., Muralidharan, V., & Weinberg, L. (2017). Magnetic resonance cholangiopancreatography uncovering massive gallbladder mucocele in a patient with ambiguous clinical and laboratory findings: A case report. *International journal of surgery case reports*, 36, 133-135.
- Rothfuss, A., & Speit, G. (2002). Investigations on the mechanism of hyperbaric oxygen (HBO)-induced adaptive protection against oxidative stress. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 508(1-2), 157-165.
- Salwiczek, L. H., Emery, N. J., Schlinger, B., & Clayton, N. S. (2009). The development of caching and object permanence in western scrub-jays (*Aphelocoma californica*): Which emerges first? *Journal of Comparative Psychology*, 123(3), 295-303. doi:10.1037/a0016303
- Santos, C. H. M. d., Aydos, R. D., Nogueira Neto, E., Mijji, L. N. O., Cassino, P. C., Alves, I. I., . . . Garcia, M. (2015). Evaluation of pulmonary reperfusion injury in rats undergoing mesenteric ischemia and reperfusion and protective effect of postconditioning on this process. *Brazilian journal of cardiovascular surgery*, 30(5), 533-537.
- Shahriari, A., Khooshideh, M., & Heidari, M. (2014). Diseases treated with hyperbaric oxygen therapy; a literature review. *Medical Hypothesis, Discovery & Innovation Interdisciplinary Sciences Journal*, 1(1).
- Stern, K. L., & Humphreys, M. R. (2016). Hyperbaric oxygen for refractory dystrophic calcifications of the prostate: a case series and review of the literature. *J Urol Res*, 3, 1058.
- Thom, S. R. (2009). Oxidative stress is fundamental to hyperbaric oxygen therapy. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 106(3), 988-995. doi:10.1152/jappphysiol.91004.2008
- Thom, S. R. (2011). Hyperbaric oxygen—its mechanisms and efficacy. *Plastic and reconstructive surgery*, 127(Suppl 1), 131S.
- Thom, S. R. (2011). Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plastic and reconstructive surgery*, 127 Suppl 1(Suppl 1), 131S-141S. doi:10.1097/PRS.0b013e3181f8e2bf
- Valadão, J., Pearl, J., Verma, S., Helms, A., & Whelan, H. (2014). Hyperbaric oxygen treatment for post-radiation central nervous system injury: a retrospective case series. *Undersea Hyperb Med*, 41(2), 87-96.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 39(1), 44-84.
- van Hulst, R. A., Klein, J., & Lachmann, B. (2003). Gas embolism: pathophysiology and treatment. *Clinical physiology and functional imaging*, 23(5), 237-246.
- Zhou, Q., Huang, G., Yu, X., & Xu, W. (2018). A Novel Approach to Estimate ROS Origination by Hyperbaric Oxygen Exposure, Targeted Probes and Specific Inhibitors. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 47(5), 1800-1808. doi:10.1159/000491061.

INFORMASI TAMBAHAN

Lisensi

Hakcipta (c) 2019 Health Information : Jurnal Penelitian.

Artikel akses terbuka ini dapat disebarluaskan seluas-luasnya sesuai aturan [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) dengan catatan tetap menyebutkan penulis dan penerbit sebagaimana mestinya.

Catatan Penerbit: Poltekkes Kemenkes Kendari menyatakan tetap netral sehubungan dengan klaim dari perspektif atau buah pikiran yang diterbitkan dan dari afiliasi institusional manapun.

