

TINJAUAN PUSTAKA

TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK

Calcarina Fitriani Retno Wisudarti, Bhirowo Yudo Pratomo, Meta Restu Synthana*

Konsultan Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

**Peserta PPDS I Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*

ABSTRAK

Terapi oksigen hiperbarik merupakan terapi dengan memberikan 100% oksigen pada dua sampai tiga kali dari tekanan pada level air laut. Terapi oksigen hiperbarik efektif dalam mengatasi berbagai penyakit antara lain luka karena trauma akut, ulserasi yang tidak membaik dengan terapi, crush injury, luka bakar, gas gangren, dan sindrom kompartemen dapat pula digunakan pada kasus-kasus keracunan gas misal keracunan gas karbonmonoksida. Terapi oksigen hiperbarik memiliki komplikasi dan efek toksik karena hiperoksia. Terapi ini sering digunakan pada pasien-pasien kritis misal karena keracunan karbonmonoksida, luka bakar, gas gangren, abses intrakranial, emboli, sehingga klinisi khususnya anesthesiologist perlu mengetahui mekanisme, efek serta komplikasi terapi oksigen hiperbarik.

Kata Kunci : oksigen, hiperbarik, mekanisme, komplikasi

ABSTRACT

Hyperbaric oxygen therapy is a therapy by giving 100% oxygen at two to three times of pressure at sea level. Hyperbaric oxygen therapy is effective in treating various diseases including acute trauma injury, ulceration that does not improve with therapy, crush injury, burns, gangrene gas, and compartment syndrome can also be used in cases of gas poisoning eg carbon monoxide gas poisoning. Hyperbaric oxygen therapy has complications and toxic effects due to hyperoxia. This therapy is often used in critical patients such as carbon monoxide poisoning, burns, gangrenous gases, intracranial abscesses, emboli, so clinicians, especially anesthesiologists, need to know the mechanisms, effects and complications of hyperbaric oxygen therapy.

Keywords : oxygen, hyperbaric, mechanism, therapy

A. PENDAHULUAN

Terapi oksigen dibutuhkan untuk berbagai kondisi seperti kegagalan respirasi, asthma, bronkitis kronis, infark myocard dan lain lain. Terapi oksigen memiliki beberapa efek antara lain efek kardiovascular dan efek imunologi. Konsentrasi oksigen pada udara inspirasi yang lebih besar dari normal memiliki efek terhadap resistensi perifer, yaitu terjadi peningkatan resistensi perifer sehingga tekanan darah meningkat. Terjadi redistribusi aliran darah dari otot skelet ke daerah yang divascularisasi splanknik, dan aliran darah ke ginjal meningkat. Oksigen memiliki efek imunologi dan memiliki efek seperti antibiotik, oksigen dapat

memfasilitasi clearance bakteri dari jaringan oleh netrofil.¹

Terapi Oksigen hiperbarik telah meningkat penggunaannya dalam dunia medis. Banyak klinisi yang meminta pasien mereka untuk dilakukan terapi oksigen hiperbarik, namun tidak benar-benar mengerti mekanismenya.² Terapi oksigen hiperbarik merupakan terapi dengan memberikan 100% oksigen pada dua sampai tiga kali dari tekanan pada level air laut.³ Terapi oksigen hiperbarik efektif dalam mengatasi berbagai penyakit antara lain luka karena trauma akut, ulserasi yang tidak membaik dengan terapi, crush injury, luka bakar, gas gangren, dan sindrom kompartemen dapat

pula digunakan pada kasus-kasus keracunan gas misal keracunan gas karbonmonoksida. Terapi oksigen hiperbarik memiliki komplikasi dan efek toksik karena hiperoksia. Terapi ini sering digunakan pada pasien-pasien kritis misal karena keracunan karbonmonoksida, luka bakar, gas gangren, abses intrakranial, emboli, sehingga klinisi khususnya anesthesiologist perlu mengetahui mekanisme, efek serta komplikasi terapi oksigen hiperbarik.

B. TINJAUAN PUSTAKA

1. TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK

Mode terapi medis dengan pasien masuk kedalam sebuah ruangan bernafas dengan 100% oksigen pada tekanan lebih dari 1 Atmosfer Absolut (ATA). ATA merupakan unit dari tekanan dan 1 ATA sebanding dengan 760 mm mercury atau tekanan pada level air laut.

PAO₂ diestimasi dari persamaan gas alveolar berikut ini:

$$PAO_2 = [FIO_2 \times (PB-47)] - (1.25 \times PaCO_2)$$

Partial Pressure O₂ arteri adalah 100 mmHg, HB 95% tersaturasi dan 100 ml darah membawa 19 ml O₂ yang berikatan dengan HB dan 0,32 ml yang terlarut dalam plasma. Ketika konsentrasi Inspirasi O₂ meningkat menjadi 100%, O₂ yang terikat dengan Hemoglobin dapat meningkat menjadi 20 ml ketika HB tersaturasi 100% dan jumlah O₂ terlarut pada plasma dapat meningkat hingga 2.09 ml. Ketika Hiperbarik Oksigen ditambahkan, HB akan tersaturasi 100% jumlah oksigen yang dibawa akan meningkat menjadi 4,4% pada tekanan 2 ATA menjadi 6.8 ml% pada 3 ATA mencukupi kebutuhan oksigen total pada keadaan istirahat tanpa kontribusi pengikatan oksigen pada hemoglobin.³

Tabel 1. Efek tekanan terhadap oksigen arteri

Total pressure ATA	Content of oxygen dissolved in plasma (vol %) MmHg	Breathing	
		Air	100% Oxygen
1	760	0.32	2.09
1.5	1140	0.61	3.26
2	1520	0.81	4.44
2.5	1900	1.06	5.62
3	2280	1.31	6.80
4	3040	1.80	O ₂ is not administered
5	3800	2.30	at pressures
6	4560	2.80	

above 3 ATA

Oksigen yang terlarut ini dapat mencapai daerah yang secara fisik obstruksi. Pada keadaan ini sel darah merah tidak dapat melewati daerah obstruksi. Keuntungan lainnya oksigenasi jaringan dapat dilakukan pada keadaan gangguan Hemoglobin yang akan membawa oksigen, seperti keadaan keracunan karbon monoksida dan severe anemia.³

Oksigen pada 300 kPa akan meningkatkan tekanan Oksigen pada darah arteri 270 kPa dan di jaringan 53kPa. Hal ini akan meningkatkan suplai oksigen seluler dengan peningkatan gradien difusi jaringan-sel. Hiperoksia memiliki benefit dalam meningkatkan angiogenesis. Pembentukan matriks kolagen esensial terhadap angiogenesis dan pada keadaan hipoksia pembentukan matriks kolagen akan dihambat. Hiperbarik oksigen jaringan lebih efektif dibandingkan normobarik oksigen dalam meningkatkan tekanan parsial oksigen jaringan dan memicu angiogenesis dan penyembuhan luka.⁴

Oksigen Hiperbarik akan meningkatkan pembentukan Oksigen radikal bebas yang akan mengoksidasi protein dan membran lipid, merusak DNA dan menghambat fungsi metabolik bakteri. Hiperbarik Oksigen efektif dalam melawan kuman anaerob dan memfasilitasi *oxygen-dependen peroxidase system* oleh leukosit dalam membunuh bakteri. Hiperbarik oksigen juga meningkatkan *oxygen-dependent transport* berbagai antibiotik dalam melewati dinding sel bakteri.²

Peningkatan tekanan memiliki efek secara langsung dalam menurunkan ukuran *bubble* pada kondisi embolisme udara dan *decompression sickness*. Hiperoksigenasi menyebabkan stimulasi imun dengan meningkatkan fungsi sel darah putih. Meningkatkan kemampuan fagositik dan kemampuan membunuh bakteri yang dimediasi oleh netrofil.³

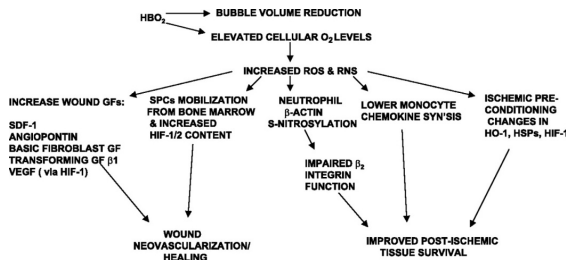
Efek terapeutik Hiperbarik Oksigen³

Mekanik

- Menurunkan ukuran bubble

Hiperoksigenasi

- Stimulasi Imun
- Neovaskularisasi
- Meningkatkan fibroblast
- Meningkatkan osteoklast
- Bakterisidal
- Menurunkan edema



Gambar 2. Overview mekanisme terapeutik dari oksigen hiperbarik.

2. INDIKASITERAPI HIPERBARIK

Pada keadaan-keadaan hipoksia karena iskemi atau faktor lain, Hiperbarik oksigen menurunkan infeksi dan kematian sel dan menjaga viabilitas jaringan ketika proses penyembuhan terjadi.

Tabel 2. Indikasi terapi hiperbarik

<p>Acute conditions (where HBO therapy should be given earliest when combined to conventional treatment)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Non-healing ulcers, problem wounds, compromised skin grafts and flaps 2. Crush injury, compartment syndrome, and acute traumatic ischemias 3. Gas gangrene / clostridial infections 4. Necrotizing soft tissue infections (subcutaneous tissue, muscle, fascia) 5. Thermal burns 6. Exceptional blood loss (anaemia) 7. Intracranial abscess 8. Post-anoxic encephalopathy 9. Burns 10. Sudden deafness 11. Ocular ischemic pathology 12. Air or gas embolism* 13. Decompression sickness* 14. Carbon monoxide poisoning and smoke inhalation* <p>*Curative / primary line of treatment</p> <p>Chronic conditions</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Non-healing wounds / problem wounds (diabetic / venous etc.) 2. Radiation tissue damage 3. Skin grafts and flaps (compromised) 4. Chronic osteomyelitis (refractory)

a. Emboli Gas Arteri

Penyebab paling sering pasien yang menerima terapi hiperbarik pada keadaan injury

akibat menyelam dan barotrauma pulmo yang membutuhkan terapi dengan sangat agresif. Bubbles dapat menyebabkan deformasi jaringan dan sumbatan pembuluh darah, menyebabkan gangguan perfusi dan oksigenasi jaringan. Efek klinis emboli bergantung pada lokasi emboli. Gejala beragam mulai dari nyeri otot dan sendi hingga gangguan jantung dan sistem syaraf pusat. Yang menimbulkan aritmia, iskemi, kebingungan, gangguan neurologis fokal, dan penurunan kesadaran.

Hiperbarik oksigen mengurangi ukuran bubble sesuai dengan hukum Boyle. Pada 3ATA ukuran bubble berkurang 2/3.²

b. Keracunan karbon monoksida

Ketika diinhalasi tingginya afinitas karbon monoksida (CO) terhadap hemoglobin akan menurunkan oksigenasi arterial. Menyebabkan gejala hipoksia akut. Efek Hiperbarik oksigen akan memperpendek waktu paruh dari carboxyhemoglobin 4-6 jam menjadi <30 menit.

Tabel 3. Tanda-tanda keracunan karbon monoksida

Manifestasi Akut	Squele Neurologis
Pusing Bingung Pandangan kabur Kram otot Ataksia Takikardia Takipneu Nyeri abdomen Coma Iskemi miokard Mionekrosis Kejang Disritmia	Nyeri kepala kronis Gangguan kognisi Gangguan personaliti Afasia Ataksia Kebutaan kortikal Defisit neurologis Gangguan pergerakan Gangguan parkinson Psikosis

Undrsea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) merekomendasikan terapi Oksigen Hiperbarik untuk keracunan karbon monoksida dengan gejala-gejala serius seperti: comma, tidak sadar, kejang, gangguan neurologis fokal, dan komplikasi jantung. Terapi yang direkomendasikan adalah (2.4-3.0 ATA hingga 120 menit) yang dapat diulang dalam 6-8 jam jika terdapat gangguan neurologis yang persisten sampai tidak terdapat peningkatan gejala.²

- c. *Crush Injury*, sindrom kompartemen dan *Acute Traumatic Peripheral Ischaemia* (ATPIs).

Pada ATPIs ekstrasvasasi dari cairan intravascular akibat perpindahan cairan dari kapiler ke sel menghasilkan iskemi, edema dan tidak adekuatnya penyembuhan. Terapi oksigen hiperbarik akan meningkatkan oksigenasi dari plasma (*Plasma-based oxygenation*). Intermiten hiperoksia akan menstimulasi fibroblast dan sintesis kolagen, memicu angiogenesis repair jaringan dan penyembuhan yang optimal. Vasokonstriksi karena hiperoksia akan memperbaiki edema tanpa gangguan penghantaran oksigen. Rekomendasi UHMS dalam 4-6 jam diberikan 2.0-2.5 ATA setidaknya satu kali sehari selama beberapa hari.²

- d. *Decompression Syndrome*

DCS sering terjadi pada penyelam, ketika bubble nitrogen masuk kedalam kapiler dan jaringan. Gejala bergantung dari lokasi bubble misalnya kelemahan, nyeri sendi, rash, comma dan kematian, perubahan imun dan sumbatan pada pembuluh darah. Terapi Hiperbarik hanya dilakukan pada keadaan untuk *lifesaving*. Rekomendasi UHMS 2,8 ATA secara cepat diulang hingga 10 kali jika masih terdapat gejala.²

- e. Meningkatkan proses penyembuhan luka

Terapi Oksigen hiperbarik dapat meningkatkan oksigenasi, proliferasi fibroblast, sintesis kolagen, epitelisasi, neovascularisasi, meningkatkan aktivitas bakterisidal, dan toksis untuk bakteri anaerob. UHMS merekomendasikan terapi 2.0-2.5 ATA selama 90-120 menit selama sekali sampai dua kali sehari, kombinasi dengan graft dan kontrol infeksi.



Gambar 2. Efek terapi oksigen hiperbarik

- f. Eksepsional anemia karena kehilangan darah

Pada keadaan kehilangan darah mayor atau hemolisis tanpa penggantian sel darah merah, hipoksia dan iskemi dapat terjadi. Ketika keadaan tranfusi darah tidak memungkinkan karena alasan praktikal atau agama. Terapi hiperbarik oksigen mengkompensasikan keadaan defisiensi Hb dengan meningkatkan level oksigen larut plasma. Terapi Hiperbarik berguna dalam jangka pendek namun jarang dan mahal dan resiko toksisitas oksigen bergantung dari durasi terapi. UHMS merekomendasikan terapi hingga 3.0 ATA selama 2-4 jam 3-4 kali sehari hingga gejala hipoksia membaik dan sel darah merah telah dibentuk kembali.²

- g. Abses Intrakranial

Direkomendasikan pada keadaan *severe infection atau immune compromised* yang tidak responsif dengan aspirasi dan antibiotik standar. Terapi Hiperbarik menghambat mikroorganisme anaerob, menurunkan edema serebri, dan modifikasi respon imun. (gill bell) UHMS merekomendasikan pada keadaan abses multipel, lokasi terlalu dalam dimana pembedahan merupakan kontraindikasi.³

Terapi dilakukan sekali hingga dua kali sehari pada 2.0-2.5 ATA selama 60-90 menit sukses dapat dilihat dari gambaran klinis dan radiologis.²

h. Osteomielitis Refrakter

Terapi oksigen Hiperbarik secara langsung atau tidak langsung akan membunuh bakteri dan memicu resorpsi tulang nekrotik melalui proses *oxygen-dependent osteoclastic*. Menurunkan edema, inflamasi dan menurunkan tekanan kompartemen.

Terapi bergantung dari keparahan penyakit, UHMS merekomendasikan 90-120 menit perhari pada 2.0-2.5 ATA dengan terapi lain seperti debridement, antibiotik, dan dukungan nutrisi, review merekomendasikan 40 terapi.²

3. METODE TERAPI

Terapi awal sangat diperlukan untuk keuntungan yang maksimal. Hiperbarik oksigen dapat diberikan melalui monochamber, dimana pasien berada dalam satu ruangan bertekanan dengan oksigen 100%. Monoplace chamber digunakan untuk terapi pasien stabil dengan kondisi kronis. Dapat diberikan dengan Multiplace chamber, banyak pasien dapat diterapi pada satu waktu. Multiple chamber digunakan pada pasien dengan masalah akut dan juga untuk pasien kritis yang memerlukan pendamping dalam ruangan. Ruangan ini bertekanan dengan menggunakan udara namun pasien bernafas melalui masker khusus atau tabung kepala dengan tekanan menggunakan 100% oksigen. Terapi diatur melalui ruang kontrol dan pasien dimonitor selama terapi. kebanyakan terapi diberikan pada tekanan 2 atau 3 ATA dan rata-rata durasi terapi 60-90 menit. Jumlah terapi bervariasi mulai dari 3-5 kali untuk kondisi akut hingga 50-60 kali untuk penyakit akibat radiasi.³



Gambar 3. Monoplace chamber



Gambar 4 dan 5. Multiplace Chamber

4. KONTRAINDIKASI

Di Luar negeri, Terapi Oksigen Hiperbarik telah diatur dan dibawah pengawasan departemen anestesi karena banyak penggunaannya oleh pasien dengan sakit kritis.

Kontraindikasi Absolut hanyalah keadaan Tesion Pneumothorax yang tidak mendapatkan terapi, dapat memperburuk pneumothorax.² Pasien dengan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) dengan "bleb" yang besar juga dapat diperburuk oleh penggunaan terapi hiperbarik.

Sebaiknya pasien tidak diberikan terapi oksigen hiperbarik apabila menggunakan obat-obatan berikut:

1. Doxorubicin, obat kemoterapi ini menunjukkan potensiasi sitotoksik ketika terapi oksigen hiperbarik.
2. Cisplatin
3. Disulfiram
4. Mafenide Acetate

Perhatian khusus diberikan pada kondisi-kondisi medis berikut:

1. Penyakit jantung
2. PPOK dengan trapping udara, dapat memicu untuk terjadinya pneumothorax
3. Infeksi saluran pernafasan atas, Pasien sulit untuk menyeimbangkan tekanan udara dari telinga dan sinus, yang dapat memicu gangguan telinga atau sinus
4. Demam tinggi
5. Emfisema dan retensi CO₂, dapat memicu terjadinya pneumothorax
6. Riwayat pembedahan thorax, udara dapat terperangkap dalam bekas luka akibat pembedahan
7. Penyakit keganasan. Terapi oksigen hiperbarik dapat memicu angiogenesis dan meningkatkan level oksigen pada sel kanker.
8. Barotrauma pada telinga tengah, pasien akan kesulitan untuk menyeimbangkan tekanan pada telinga luar dan dalam.

5. KOMPLIKASI

Ketika digunakan dengan protokol standar, tekanan tidak melebihi 3 ATA (300 kPa) dan lamanya terapi tidak lebih dari 120 menit. Terapi oksigen hiperbarik aman. Efek samping paling sering adalah nyeri pada telinga (aural barotrauma) yang disebabkan karena ketidakmampuan untuk menyeimbangkan

tekanan antara dua sisi dari membran timpani karena tersumbatnya tube eustacius.³

Pneumothorax dan emboli udara merupakan komplikasi yang lebih berat, karena robeknya pembuluh darah pulmoner yang diakibatkan oleh tekanan, namun hal ini jarang terjadi.³

Reactive Oxygen Species (ROS) memediasi toksisitas oksigen. Oksigen hiperbarik dapat memicu kejadian injuri pulmo, gangguan pada sistem syaraf pusat yang dimanifestasikan dengan kejang grand mal dan efek terhadap okular seperti reversibel miopia. ROS memiliki efek baik efek positif maupun negatif bergantung konsentrasi dan akumulasi intraseluler.⁴

Toksisitas oksigen dapat dicegah dengan dengan menggunakan udara bebas selama 5 menit setiap 30 menit terapi oksigen hiperbarik.⁵

Tabel 4. Resiko penggunaan oksigen hiperbarik

Resiko Oksigen Hiperbarik	
<ul style="list-style-type: none"> • Resiko kebakaran • Resiko umum <ul style="list-style-type: none"> o Claustrofobia o Reversibel miopia o Kelemahan o Nyeri Kepala o Mual/ muntah • Barotrauma <ul style="list-style-type: none"> o Rusaknya pendengaran o Rusaknya sinus o Ruptur telinga tengah o Kerusakan Paru-paru 	<ul style="list-style-type: none"> • Toksisitas Oksigen <ul style="list-style-type: none"> o Otak: Kejang, Psikologis • Paru-paru <ul style="list-style-type: none"> o Edema Pulmo, perdarahan o Toksisitas Paru-paru o Kegagalan Respirasi (dapat irreversible karena fibrosis paru) • Decompression Illness <ul style="list-style-type: none"> o Pneumothorax o Emboli gas

C. KESIMPULAN

1. Mekanisme transport oksigen mulai dari luar tubuh hingga dapat digunakan oleh jaringan merupakan suatu proses yang panjang.
2. Faktor yang mempengaruhi transport oksigen antara lain: ventilasi, perfusi, sirkulasi pulmonal dan difusi.
3. Difusi dipengaruhi oleh perbedaan gradien tekanan parsial, ketebalan dan luas daerah difusi.
4. Jenis sistem penghantaran oksigen (terapi

-
- oksigen) antara lain: *Variable-performance systems, Fixed-performance systems, High-Flow systems*.
5. Terapi oksigen hiperbarik merupakan terapi medis dengan cara memberikan oksigen 100% pada tekanan lebih dari 1 ATA untuk meningkatkan tekanan parsial oksigen didalam tubuh pasien.
 6. Mekanisme terapi oksigen hiperbarik dapat secara mekanik yaitu dengan mengurangi ukuran *bubble* emboli gas, maupun selular biokimia antara lain dengan meningkatkan produksi ROS yang nantinya akan memicu proses angiogenesis, membunuh bakteri, meningkatkan produksi osteoklast yang akan meresorpsi jaringan tulang yang rusak, meningkatkan oksigen terlarut agar dapat masuk dan menembus daerah-daerah iskemik.
 7. Terapi oksigen hiperbarik diindikasikan untuk berbagai keadaan antara lain: emboli gas, penyakit dekompresi, keadaan anemia, osteomielitis, penyembuhan luka, keracunan gas karbon monoksida, abses intrakranial.
 8. Terapi oksigen hiperbarik juga memiliki efek negatif antara lain miopia reversibel, toksisitas oksigen, memperburuk pneumothorax, dan dapat merusak telinga.
 9. Terapi oksigen hiperbarik relatif aman jika tidak digunakan melebihi 3 ATA dengan durasi waktu antara 60-120 menit.
- DAFTAR PUSTAKA**
1. Seeber P, Shander A. Physiology of Anemia and oxygen transport. In *Basic of Blood Management 1st edn*. Australia; Blackwell Publishing, 2007 9-20.
 2. Gill A.L., Bell C.N.A. Hyperbarik oxygen: Its Uses, Mechanism of Action and Outcome Journal of Applied Physiology, Q J Med 2004: 385-395.
 3. Sahni T, Singh P, Jhon MJ. Hyperbaric Oxygen Therapy: Current Trends and Application. JAPI 2003:51
 4. Leach R M, Rees P J, Wilmshurst P. ABC of Oxygen: Hyperbaric Oxygen therapy. British Medical Journal 1998: 317
 5. Thom Stephen. Oxidative Stress is Fundamental to Hyperbaric Oxygen Therapy. J Appl Physiol 2009, 106:988-995
-