

Oksigen Hiperbarik: Terapi Percepatan Penyembuhan Luka

Adityo Wibowo

Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Terapi oksigen hiperbarik adalah penggunaan 100% oksigen pada tekanan yang lebih besar dari tekanan atmosfer. Terapi ini telah digunakan sebagai terapi tambahan untuk mempercepat penyembuhan luka. Penyembuhan luka pada dasarnya memiliki tiga mekanisme, yaitu kontraksi, epitelialisasi, dan pertumbuhan jaringan pengikat. Perawatan luka yang baik melibatkan kondisi pasien secara lokal maupun sistemik terkait dengan penyembuhan luka sejak proses awal. Oksigen harus ada dalam jumlah yang memadai agar merangsang perkembangan fibroblas dan produksi kolagen. [JuKe Unila 2015; 5(9):124-128]

Kata kunci: mekanisme kerja, penyembuhan luka, terapi oksigen hiperbarik

Hyperbaric Oxygen Therapy: Wound Healing Acceleration Therapy

Abstract

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is the use of 100% oxygen at pressures greater than atmospheric pressure. HBOT has been successfully used as adjunctive therapy for enhancing the wound healing. wound healing has three mechanisms, which are contraction, epithelialization, and connective tissue deposition. Successful wound care involves patient local and systemic conditions in conjunction with an ideal wound healing environment early in the repair of wounds. Oxygen must be present in sufficient quantities In order to promote fibroblast proliferation and the production of collagen. [JuKe Unila 2015; 5(9):124-128]

Keywords: hyperbaric oxygen therapy, mechanism of action, wound healing

Korespondensi: dr. Adityo Wibowo, alamat alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 085269410011, e-mail doktertyowibowo87@gmail.com

Pendahuluan

Penyembuhan luka menjadi subjek penelitian yang menarik bagi para ahli. Walaupun fisiologi dari penyembuhan luka itu sendiri sudah banyak diketahui, masih ada beberapa perdebatan mengenai fase apa yang paling menentukan keberhasilan penyembuhan luka. Dalam hal ini para ahli menemukan berbagai metode untuk merangsang percepatan proses penyembuhan luka yang salah satunya dengan menggunakan metode oksigen hiperbarik.¹

Terapi oksigen hiperbarik adalah penggunaan 100% oksigen pada tekanan yang lebih tinggi dari tekanan atmosfer. Pasien akan menghirup 100% oksigen secara bertahap bersamaan dengan peningkatan tekanan kamar terapi menjadi lebih dari 1 atmosfer absolut (ATA). Dasar dari terapi hiperbarik sedikit banyak mengandung prinsip fisika. Teori Toricelli yang mendasari terapi ini, digunakan untuk menentukan tekanan udara 1 atm adalah 760 mmHg. Dalam tekanan udara tersebut, komposisi unsur-unsur udara yang terkandung di dalamnya mengandung nitrogen (N₂) 79% dan oksigen (O₂) 21%. Dalam

pernafasan kita pun demikian. Pada terapi hiperbarik, oksigen ruangan yang disediakan mengandung oksigen 100%. Terapi hiperbarik juga berdasarkan teori fisika dasar dari hukum-hukum Dalton, Boyle, Charles, dan Henry.¹

Terapi oksigen hiperbarik pertama kali digunakan oleh Behnke pada tahun 1930 untuk menghilangkan simptom penyakit dekompresi (*Caisson's disease*) setelah menyelam. Penyakit dekompresi adalah penyakit yang terjadi karena perubahan tekanan, misalnya saat menyelam atau naik pesawat terbang, yakni terjadi pelepasan dan mengembangnya gelembung gas dalam organ. Jika kita kembali ke tekanan awal, maka akan terjadi perubahan tekanan yang dapat mengganggu fungsi beberapa organ tubuh/penyakit dekompresi. Pemakaian oksigen hiperbarik juga dikembangkan sebagai komplemen terhadap efek radiasi pada perawatan kanker oleh Churchill Davidson pada tahun 1950, selain sebagai perawatan penunjang selama pembedahan jantung, perawatan gas gangren klostridial, dan perawatan terhadap keracunan karbon monoksida.^{1,2}

Oksigen hiperbarik mulai dikenal untuk menunjang penyembuhan luka pada tahun 1965 pada korban luka akibat ledakan pada tambang minyak dengan keracunan karbon monoksida.^{1,2}

Isi

Terapi oksigen hiperbarik dilakukan pada suatu ruang hiperbarik (*hyperbaric chambers*) yang dibedakan menjadi 2, yaitu *multiplace* dan *monoplace*. *Multiplace* dapat digunakan untuk beberapa penderita pada waktu yang bersamaan dengan bantuan masker tiap pasiennya, sedangkan pada *monoplace* digunakan untuk pengobatan satu orang pasien saja. Pasien dalam suatu ruangan menghisap oksigen tekanan tinggi (100%) atau pada tekanan barometer tinggi (*hyperbaric chamber*). Kondisi kamar terapi harus memiliki tekanan udara yang lebih besar dibandingkan dengan tekanan di dalam jaringan tubuh (1 ATA). Keadaan ini dapat dialami oleh seseorang pada waktu menyelam atau di dalam ruang udara yang bertekanan tinggi yang dirancang baik untuk kasus penyelaman maupun pengobatan penyakit klinis. Tekanan atmosfer pada permukaan air laut sebesar 1 atm. Setiap penurunan kedalaman 33 kaki, tekanan akan naik 1 atm. Tiap terapi diberikan selama 2 atau 3 ATA, menghasilkan 6 ml oksigen terlarut dalam 100ml plasma, dan durasi rata-rata terapi sekitar 60-90 menit. Jumlah terapi bergantung dari jenis penyakit. Untuk yang akut sekitar 3-5 kali dan untuk kasus kronik bisa mencapai 50-60 kali. Dosis yang digunakan pada perawatan tidak boleh lebih dari 3 ATA karena tidak aman untuk pasien selain berkaitan dengan lamanya perawatan yang dibutuhkan, juga dikatakan bahwa tekanan di atas 2,5 ATA mempunyai efek immunosupresif.¹⁻³

Prinsip kerjanya diawali dengan pemberian oksigen 100% tekanan 2-3 atm. Tahap selanjutnya dilanjutkan dengan pengobatan *decompression sickness*. Kondisi ini akan memicu meningkatnya fibroblas dan angiogenesis yang menyebabkan neovaskularisasi jaringan luka, sintesis kolagen, dan peningkatan efek fagositik leukosit. Kemudian akan terjadi peningkatan dan perbaikan aliran darah mikrovaskular. Densitas kapiler meningkat sehingga daerah yang mengalami iskemia akan mengalami reperfusi. Sebagai respon, akan terjadi peningkatan nitrit oksida (NO) hingga 4-5 kali dengan diiringi

pemberian oksigen hiperbarik 2-3 ATA selama 2 jam. Pada sel endotel ini, oksigen juga meningkatkan intermediet *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Melalui siklus Krebs akan terjadi peningkatan nikotinamid adenin dinukleotida hidrogen (NADH) yang memicu peningkatan fibroblas. Fibroblas diperlukan untuk sintesis proteoglikan dan bersama dengan VEGF akan memacu sintesis kolagen pada proses *remodelling*, salah satu tahapan dalam penyembuhan luka. Oksigen penting dalam hidrosilasi lisin dan prolin selama proses sintesis kolagen dan untuk penyatuan dan pematangan kolagen. Kekurangan oksigen dalam jumlah yang signifikan akan menyebabkan gangguan sintesis kolagen.^{1,3-5}

Pada bagian luka juga terdapat bagian tubuh yang mengalami edema dan infeksi. Di bagian edema ini terdapat radikal bebas dalam jumlah yang besar. Daerah edema ini mengalami kondisi hipooksigenasi karena hipoperfusi. Peningkatan fibroblas sebagaimana telah disinggung sebelumnya akan mendorong terjadinya vasodilatasi pada daerah edema tersebut. Jadilah kondisi daerah luka tersebut menjadi hipervaskular, hiperseluler, dan hiperoksia. Dengan pemaparan oksigen tekanan tinggi, terjadi peningkatan IFN- γ , i-NOS dan VEGF. IFN- γ menyebabkan TH-1 meningkat yang berpengaruh pada sel β sehingga terjadi peningkatan Ig-G. Dengan meningkatnya Ig-G, efek fagositosis leukosit juga akan meningkat. Oksigen hiperbarik meningkatkan pembentukan radikal bebas oksigen, kemudian mengoksidasi protein dan lipid membran bakteri, menghancurkan DNA, dan menghambat fungsi metabolik bakteri. Enzim superoksid dismutase, katalase, glutathion, dan glutathion reduktase menyebabkan penghambatan pembentukan radikal bebas oksigen sampai nantinya kadar oksigen melebihi kadar konsentrasi enzim-enzim tersebut. Sehingga pada akhirnya, oksigen akan mengaktifkan peroksidase yang akan menghancurkan bakteri.^{1-3,5}

Penggunaan oksigen hiperbarik ini memiliki keunggulan dan kelemahan yang telah diteliti sebelumnya. Sebagai indikasi terapi oksigen, antara lain emboli gas, sindrom dekompresi, keracunan karbon monoksida dan asap, insufisiensi arteri, terapi pencangkokan kulit, penyakit iskemia akibat trauma, abses intrakranial, nekrosis jaringan lunak akibat

infeksi, kerusakan jaringan karena radiasi, dan luka bakar.¹

Kontraindikasi yang muncul pada terapi oksigenasi hiperbarik adalah pada kasus asma, penyakit paru obstruksi kronis (PPOK), klaustrofobia, penggunaan kemoterapi pada keganasan paru, kehamilan, demam tinggi, kejang, infeksi saluran pernafasan, dan gangguan tuba eustachius. Tetapi tentunya jika kontraindikasi ini bisa ditatalaksana terlebih dahulu, maka terapi oksigenasi sudah bisa dilakukan.⁵

Penggunaan oksigen hiperbarik dalam terapi, antara lain luka akibat insufisiensi vaskuler, luka akibat trauma, luka akibat radiasi, dan luka bakar. Luka akibat insufisiensi vaskuler bermanifestasi pada luka yang sulit sembuh, contohnya pada ulkus diabetes melitus. Secara khusus, penyakit ini terjadi karena hipoksia organ yang menyebabkan nekrosis jaringan yang masif. Mekanisme kerja terapi oksigen hiperbarik pada kasus ini adalah dengan merangsang angiogenesis melalui mekanisme multifaktorial.^{1,3,6}

Mekanisme utamanya adalah dengan proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen untuk angiogenesis. Efek berikutnya adalah sebagai antimikroba baik secara langsung maupun secara tidak langsung. Luka yang sulit menutup termasuk diantaranya ulkus kaki diabetes, ulkus karena insufisiensi arteri dan vena, utamanya pada daerah ekstremitas bawah. Pada kasus ini, terapi oksigen hiperbarik akan menstimulasi faktor pertumbuhan seperti VEGF untuk merangsang neovaskularisasi pada daerah yang nekrosis atau tertutup edema.^{2,3,6}

Terapi oksigen hiperbarik digunakan bersamaan dengan debridemen luka, penutupan luka, dan kontrol kadar gula darah, serta pemberian antibiotik secara tepat sasaran. Pada pasien yang sedang mendapat terapi dapat dikontrol dengan menggunakan alat transkutaneus oksimetri untuk pemantauan kadar oksigen dalam darah dan jaringan.^{1-4,7}

Sedangkan pada luka akibat trauma kasus yang sering ditemukan pada luka trauma adalah trauma akibat kecelakaan dan sindroma kompartemen. Penggunaan oksigen hiperbarik dapat membantu dalam terapi trauma jenis ini dengan empat mekanisme, yaitu hiperoksigenasi, vasokonstriksi, memperbaiki perfusi, dan menyembuhkan pasien. Oksigen hiperbarik diketahui juga dapat menurunkan

aktivasi neutrofil, mencegah timbulnya bekas luka, serta mencegah timbulnya radikal bebas yang mengganggu perfusi luka. Penanganan dengan menggunakan oksigen hiperbarik juga harus disertai dengan penanganan awal berdasarkan kegawatdaruratan. Dokter juga penting untuk melakukan manajemen syok dan intervensi bedah baik untuk jaringan lunak maupun tulang. Setelah pasien stabil, ada baiknya untuk segera melakukan terapi oksigenasi secepat mungkin untuk mencegah nekrosis iskemia yang luas, memperkecil kemungkinan untuk amputasi, menghilangkan edema, dan memperbaiki perfusi jaringan.^{4,7}

Fraktur terbuka yang telah diklasifikasikan oleh Gustilo, dijadikan sebagai acuan penilaian objektif untuk menentukan apakah suatu fraktur dengan luka terbuka dapat diterapi dengan oksigen hiperbarik atau tidak. Pada kasus dengan pasien yang dalam keadaan baik, terapi bisa dikerjakan pada kasus dengan derajat II, namun untuk kasus yang berisiko, maka lebih baik jika dilakukan pada keadaan fraktur derajat IIIB dan IIIC. Terapi oksigen bisa dilakukan secepatnya ketika pasien sudah dalam keadaan yang stabil, idealnya 4-6 jam sejak terjadinya trauma. Terapi dapat dimulai dengan dosis 2-2,5 ATA selama 60-90 menit. Selama 2-3 hari berikutnya, terapi dilakukan 3 kali per hari, kemudian diturunkan menjadi dua kali sehari untuk 3 hari berikutnya, dan sekali per hari untuk 3 hari terakhir. Penelitian di Inggris menyatakan bahwa terapi dengan oksigen hiperbarik dapat mencegah cedera lebih lanjut akibat trauma dan menurunkan jumlah pembedahan yang harus dijalani jika dibandingkan dengan jenis cedera yang sama tanpa dibarengi dengan terapi oksigenasi.^{4,7-10}

Kasus ke tiga sebagai efek dari cedera akibat radiasi akan terjadi keterbatasan fungsi fisiologi dan anatomi jaringan normal. Karakteristik luka yang muncul kebanyakan hiposeluler, hipovaskuler, dan hipoksia akibat endarteritis oklusif. Oksigen hiperbarik merangsang angiogenesis dan hiperoksigenasi pada jaringan yang terkena radiasi. Meningkatkan kadar oksigen pada jaringan sekitar luka akan membantu menaikkan gradien oksigen pada luka dan daerah lain yang mengalami hipoksia, sehingga oksigen tersebut dapat menjadi katalisator untuk angiogenesis.^{1,2,6}

Terapi oksigen hiperbarik pernah digunakan pada kasus luka akibat luka kronis dengan cangkakan kulit yang tidak sempurna terbentuk, hal ini terjadi akibat radioterapi pada kasus rekonstruksi mandibula. Kasus nekrosis tulang rahang, tulang pelvis, dan tulang belakang juga dapat kembali pulih dengan baik pada sekitar 50-60 kali terapi. Jumlah terapi sebanyak itu dibutuhkan untuk meningkatkan kepadatan kapiler pada daerah sasaran terapi. Terapi oksigen hiperbarik juga disarankan sebagai pencegahan komplikasi pada pasien yang akan dilakukan ekstraksi gigi dan sedang mendapat terapi radiasi.^{1,2,4}

Penggunaan terakhir yang jamak dilakukan pada terapi oksigen hiperbarik adalah pada luka bakar. Hal ini tentunya berkaitan dengan mekanisme kerja yaitu merangsang terjadinya vasokonstriksi prekapiler. Terjadinya vasokonstriksi prekapiler akan menurunkan jumlah eksudasi plasma sehingga dapat menjaga jaringan sehat dan memperbanyak oksigenasi jaringan. Penurunan tingkat edema dan kehilangan cairan ke jaringan akan mengurangi jumlah resusitasi cairan.^{1,4,8}

Luka bakar biasanya memiliki bagian tengah yang berkoagulasi dengan sekelilingnya terdapat zona stasis dan hiperemis. Terapi oksigen dapat menurunkan stasis kapiler dan memperkecil zona koagulasi. Keuntungan terapi ini adalah dapat menghilangkan sumbatan mikrosirkulasi dan mencegah kerusakan akibat radikal bebas.^{1,2,9}

Banyak kasus yang berhasil disembuhkan jika luka bakarnya masih derajat dua atau tiga dengan luas luka bakar 20-80%. Tentunya hal ini juga harus dilakukan bersamaan dengan stabilisasi tanda vital pasien termasuk juga terapi cairan yang adekuat dengan pemantauan ketat untuk mencegah *overload* cairan di paru-paru. Terapi yang disarankan adalah sekitar 6 jam setelah terjadinya luka bakar, dilanjutkan dengan terapi sebanyak dua sesi dalam sehari dengan tekanan yang digunakan adalah 2,0 ATA untuk 4-5 hari pertama.⁸

Ringkasan

Terapi oksigen hiperbarik adalah terapi yang dilakukan pada suatu ruang hiperbarik (*hyperbaric chambers*) dengan penggunaan 100% oksigen pada tekanan yang lebih tinggi dari tekanan atmosfer. Kondisi ini akan memicu

meningkatnya fibroblas dan angiogenesis yang menyebabkan neovaskularisasi jaringan luka, sintesis kolagen, dan peningkatan efek fagositik leukosit. Kemudian akan terjadi peningkatan dan perbaikan aliran darah mikrovaskular. Indikasi terapi oksigen hiperbarik, antara lain emboli gas, sindrom dekompresi, keracunan karbon monoksida dan asap, insufisiensi arteri, terapi pencangkakan kulit, penyakit iskemia akibat trauma, abses intrakranial, nekrosis jaringan lunak akibat infeksi, kerusakan jaringan karena radiasi, dan luka bakar. Sedangkan kontraindikasinya antara lain asma, penyakit paru obstruksi kronis (PPOK), klaustrofobia, penggunaan kemoterapi pada keganasan paru, kehamilan, demam tinggi, kejang, infeksi saluran pernafasan, dan gangguan tuba eustachius.

Simpulan

Terapi oksigen hiperbarik diketahui telah banyak bermanfaat dalam percepatan penyembuhan luka dan telah diteliti pada berbagai kasus penyakit. Peran oksigen hiperbarik pada penyembuhan luka adalah perbaikan perfusi jaringan, peningkatan replikasi fibroblas dan produksi kolagen, dan meningkatkan kemampuan fagositik leukosit.

Daftar Pustaka

1. Sourabh B, Guruswamy V. Hyperbaric oxygen and wound healing. *Indian J Plast Surg.* 2012; 45(2): 316-24.
2. Ali S, Maryam K, Matineh Heidari. Diseases treated with hyperbaric oxygen therapy; a literature review. *Med Hyp Discov Innov Interdisciplinary.* 2014; 1(2).
3. Benjamin AL, Anthony RB. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot wounds. *Diabetes Care.* 2010; 33 (5): 1143-5.
4. Paul GH, Susan RA, Edward FF, Daniel A, John CP, Juliette L, et al. A phase I study of low-pressure hyperbaric oxygen therapy for blast-induced post-concussion syndrome and post-traumatic stress disorder. *Journal of Neurotrauma.* 2012; 29:168-85.
5. Schreml S, Szeimies RM, Prantl L, Karrer S, Landthaler M, Babilas P. Oxygen in acute and chronic wound healing. *British Journal of Dermatology.* 2010; 163(2):257-68.
6. Figen A, Ahmet K, Levent K, Mert K, Ahmet I, Hasan K, et al. IGF-1 increases with hyperbaric oxygen therapy and promotes

- wound healing in diabetic foot ulcers. *Journal of Diabetes Research*. 2013; 26(2013):1-6.
7. Kemal S, Sukru O, Hakan A. Hyperbaric oxygen therapy and its mechanisms of action: implication of several molecular processes along with reactive species. *J of Experimental and Integrative Medicine*. 2011; 1(4):205-6.
 8. Tripathi KK, Moorthy A, Ranjan CK, Rao G, Ghosh PC. Effect of hyperbaric oxygen on bone healing after enucleation of mandibular cysts: a modified case control studies. *Diving Hyperb Med*. 2011; 41(4):195-201.
 9. Villanueva E, Bennett MH, Wasiak J, Lehm JP. Hyperbaric oxygen therapy for thermal burns. Oxford: The Cochrane Library; 2006.
 10. Tales RN, Rosemary FD, Mariane NN, José JR, Omar F. Hyperbaric oxygen therapy for primary sternal osteomyelitis: a case report. *J of Med Case Reports*. 2013; 7:167.