

## Terapi Oksigen Hiperbarik: Indikasinya, Efek Fisiologis, Biokimia dan Farmakologisnya

Syazili Mustofa<sup>1\*</sup>, Ratu Kirana Siva Khoiri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department Biochemistry, Molecular Biology and Physiology, Faculty of Medicine,  
Universitas Lampung, Bandar Lampung

<sup>2</sup>Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Terapi oksigen hiperbarik merupakan metode terapeutik di mana pasien menghirup oksigen murni (100%) dalam ruang bertekanan tinggi ( $\geq 1$  ATA) guna meningkatkan kadar oksigen terlarut dalam plasma. Terapi ini secara signifikan mempercepat pelepasan karbon monoksida dari hemoglobin dan digunakan secara klinis untuk menangani keracunan CO, penyakit dekompresi, luka iskemik, infeksi berat, serta luka kronis seperti ulkus diabetik. Efek fisiologis utama terapi oksigen hiperbarik meliputi peningkatan oksigenasi jaringan, pengurangan edema, dan stimulasi proses penyembuhan. Di tingkat biokimiawi, terapi oksigen hiperbarik memodulasi stres oksidatif dan respons inflamasi melalui peningkatan enzim antioksidan (SOD1, GPX2) dan sitokin pro-regeneratif (IL-1 $\beta$ , VEGF), sekaligus menekan TNF- $\alpha$ . Efektivitasnya juga terbukti dalam perbaikan klinis pasien COVID-19 dengan pneumonia hipoksemik melalui peningkatan saturasi oksigen dan penurunan penanda inflamasi serta koagulasi. Dengan spektrum indikasi luas dan dampak molekuler yang mendalam, Terapi oksigen hiperbarik merupakan terapi tambahan yang menjanjikan dalam berbagai kondisi klinis, meskipun beberapa kontraindikasi absolut dan relatif tetap perlu diperhatikan.

**Kata kunci:** Terapi oksigen hiperbarik, karbon monoksida, oksigenasi jaringan, stres oksidatif, sitokin.

## Hyperbaric Oxygen Therapy: Its Indications, Physiological, Biochemical and Pharmacological Effects

### Abstract

Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) is a therapeutic method in which patients inhale pure oxygen (100%) in a high-pressure chamber ( $\geq 1$  ATA) to increase the dissolved oxygen content in plasma. HBOT significantly accelerates the release of carbon monoxide from hemoglobin and is clinically used to treat CO poisoning, decompression sickness, ischemic wounds, severe infections, and chronic wounds such as diabetic ulcers. The main physiological effects of HBOT include enhanced tissue oxygenation, reduced edema, and stimulation of the healing process. At the biochemical level, HBOT modulates oxidative stress and inflammatory responses by increasing antioxidant enzymes (SOD1, GPX2) and pro-regenerative cytokines (IL-1 $\beta$ , VEGF), while simultaneously suppressing TNF- $\alpha$ . Its effectiveness has also been demonstrated in the clinical improvement of COVID-19 patients with hypoxemic pneumonia through increased oxygen saturation and decreased inflammatory and coagulation markers. With its broad range of indications and profound molecular effects, HBOT is a promising adjunctive therapy in various clinical conditions, although some absolute and relative contraindications must still be considered.

**Key words:** Hyperbaric oxygen therapy, carbon monoxide, tissue oxygenation, oxidative stress, cytokine.

\*Korespondensi: Dr.Si. dr. Syazili Mustofa, S.Ked. M. Biomed., alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 081929345909, e-mail syazilimustofa.dr@gmail.com.

*Diterima : 10 Juni 2025*

*Direview : 20 Juni 2025*

*Publish : 29 Juni 2025*

### Pendahuluan

Terapi oksigen hiperbarik (Hyperbaric Oxygen Therapy, disingkat HBOT) menjadi pilihan utama untuk menangani keracunan karbon monoksida yang berat atau kompleks. Dengan memberikan oksigen 100% pada tekanan 2 hingga 3 atmosfer absolut

(ATA), HBOT mampu meningkatkan tekanan parsial oksigen ( $pO_2$ ) dalam arteri hingga sekitar 2000 mmHg dan dalam jaringan mencapai 400 mmHg—sekitar 20 kali lipat dari kadar normal. Kondisi ini mempercepat pelepasan CO dari hemoglobin secara signifikan, menurunkan waktu paruh

karboksihemoglobin menjadi kurang dari 30 menit.

Karbon monoksida (CO) merupakan produk normal dari proses katabolisme heme dalam tubuh dan memiliki berbagai aktivitas fisiologis dalam sistem vaskular, neuronal, serta imunologis. Namun, paparan eksogen CO dalam jumlah tinggi dapat sangat berbahaya karena, mirip dengan oksigen ( $O_2$ ), gas ini memiliki afinitas tinggi terhadap gugus heme. Hemoglobin yang terikat CO (karboksihemoglobin) memiliki afinitas sekitar 250 kali lebih besar dibandingkan dengan oksigen, sehingga ketika hemoglobin terekspos CO dalam waktu lama, ikatan tersebut menjadi nyaris ireversibel. Dalam kondisi normal, waktu paruh ( $t_{1/2}$ ) pelepasan CO dari hemoglobin di dalam darah mencapai 4 hingga 8 jam, dan dapat menyebabkan akumulasi kadar karboksihemoglobin yang sangat toksik.

Selain keracunan CO, HBOT juga digunakan dalam pengobatan penyakit dekompresi, emboli gas arteri, serta cedera jaringan akibat radiasi atau iskemia, dan bahkan perdarahan berat. Dalam semua kasus tersebut, peningkatan oksigen terlarut dalam plasma membantu mengembalikan oksigenasi jaringan, mengurangi edema, serta mendukung proses penyembuhan seluler secara biokimiawi dan fisiologis.<sup>2</sup>

Fasilitas terapi hiperbarik tersedia di beberapa rumah sakit di Indonesia, termasuk rumah sakit pemerintah, swasta, dan beberapa fasilitas TNI. Beberapa rumah sakit yang memiliki fasilitas ini antara lain RSAL dr. Mintoharjo Jakarta, RS Pertamina Cilacap, RSAL Halong Ambarawa, Lakesia TNI AL Surabaya, dan RSU Sanglah Denpasar.

### Pengertian

Terapi oksigen hiperbarik merupakan metode pengobatan di mana pasien menghirup oksigen murni

(100%) di dalam ruang hiperbarik yang diberi tekanan lebih tinggi dari tekanan atmosfer di permukaan laut (lebih dari 1 atmosfer absolut [ATA]). Jumlah sesi terapi per hari bervariasi tergantung pada kondisi medis yang diobati. Tekanan tinggi ini menyerupai kondisi yang dialami seseorang saat berada di bawah permukaan laut atau di lingkungan dengan tekanan atmosfer tinggi, seperti pada kedalaman saat menyelam. Dalam beberapa kasus, pasien dapat menjalani hingga tiga sesi terapi per hari. Setiap sesi biasanya berlangsung antara 1,5 hingga 2 jam, dengan total jumlah sesi berkisar antara 20 hingga 40 kali, dan pada kondisi tertentu dapat diperpanjang hingga mencapai 60 sesi perawatan.<sup>10</sup>

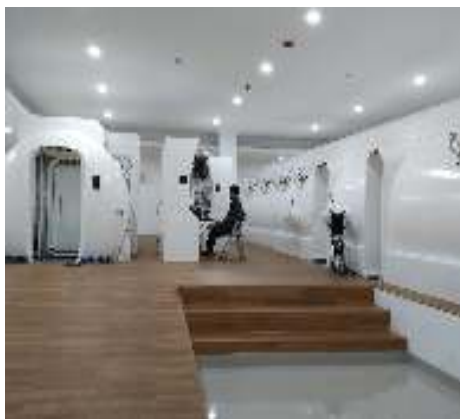
Terapi oksigen hiperbarik (*Hyperbaric Oxygen Therapy* / HBOT) juga dapat didefinisikan sebagai prosedur terapeutik di mana pasien menghirup oksigen murni (100%) dalam ruang bertekanan tinggi yang melebihi 1 atmosfer absolut (ATA). Umumnya, tekanan yang digunakan berkisar antara 1 hingga 3 ATA, dengan durasi setiap sesi berlangsung antara 90 hingga 120 menit. HBOT telah digunakan secara luas dalam pengelolaan berbagai kondisi medis, termasuk gangren diabetik, stroke iskemik, osteomielitis refrakter, serta untuk mempercepat proses penyembuhan luka kronis. Selain itu, terapi ini menunjukkan potensi signifikan dalam menangani berbagai penyakit infeksi, sehingga pemahaman mendalam mengenai mekanisme kerja oksigen hiperbarik dalam konteks infeksi menjadi penting. Pemahaman tersebut tidak hanya membantu dalam optimalisasi manajemen penyakit infeksi secara rasional, tetapi juga berperan dalam mencegah efek samping yang mungkin timbul akibat terapi yang tidak tepat.<sup>3</sup>

Terdapat dua jenis ruang yang digunakan dalam pelaksanaan HBOT, yaitu ruang monoplace dan multiplace. Pada ruang *monoplace*, satu pasien ditempatkan di dalam chamber yang

seluruh volumenya diisi dengan oksigen murni bertekanan; pasien secara langsung menghirup oksigen dari lingkungan sekitarnya. Sebaliknya, ruang multiplace dirancang untuk menampung dua orang atau lebih dan diberi tekanan menggunakan udara terkompresi. Dalam ruang ini, oksigen murni diberikan kepada pasien melalui peralatan pernapasan khusus seperti masker, *hood*, atau pipa endotrakeal, tergantung pada kebutuhan klinis.<sup>3</sup>



**Gambar 1.** Ruang *Monoplace*<sup>3</sup>



**Gambar 2.** Ruang *Multiplace*<sup>3</sup>

## Sejarah

Selama lebih dari empat dekade, HBOT telah diindikasikan secara klinis untuk menangani berbagai kondisi medis. Awal mula penerapannya adalah pada kasus penyakit dekompresi (*decompression sickness*), suatu kondisi patologis yang terjadi akibat pembentukan gelembung gas nitrogen dalam sirkulasi darah dan jaringan tubuh, biasanya dialami oleh penyelam atau pekerja tambang bawah tanah yang mengalami perubahan tekanan lingkungan secara tiba-tiba saat naik ke permukaan. Pada fase awal pengembangannya, penggunaan HBOT masih bersifat empiris dan berdasarkan pengalaman klinis. Seiring waktu, praktik ini mendapatkan legitimasi ilmiah melalui dukungan dan standardisasi dari *The Undersea and Hyperbaric Medical Society* (UHMS), organisasi profesional yang bertanggung jawab dalam mengkaji, menyusun, dan menetapkan kriteria indikasi medis terapi hiperbarik secara global.<sup>8</sup>

Catatan pertama mengenai penggunaan HBOT berasal dari tahun 1662, ketika Dr. Nathaniel Henshaw dari Inggris merancang ruang udara bertekanan tinggi (RUBT) pertama yang digunakan untuk tujuan terapeutik. Meskipun pada masa itu pemahaman mengenai oksigen dan tekanan masih terbatas, pendekatan ini telah menunjukkan manfaat potensial dalam mengatasi berbagai penyakit. Perkembangan berikutnya terjadi pada tahun 1879, ketika terapi hiperbarik mulai diterapkan dalam prosedur bedah.<sup>6</sup>

Pada tahun 1921, Dr. J. Cunningham mengusulkan teori dasar penggunaan oksigen hiperbarik untuk mengobati kondisi hipoksia, namun aplikasinya belum membuahkan hasil yang signifikan. Baru pada dekade 1930-an, penelitian mengenai terapi oksigen hiperbarik mulai dilakukan secara sistematis dan ilmiah. Puncak penting dalam sejarah HBOT terjadi pada tahun 1960-an, ketika Dr. Ite Borr  ma

menyampaikan hasil penelitiannya mengenai kelarutan fisik oksigen dalam plasma darah yang memungkinkan kelangsungan hidup bahkan tanpa keberadaan hemoglobin, fenomena yang ia sebut sebagai “*life without blood*”. Keberhasilan terapinya dalam menangani infeksi berat seperti gas gangren memperkuat posisi HBOT dalam dunia kedokteran modern dan menjadikan Dr. Borréma dikenal sebagai “Bapak terapi oksigen hiperbarik”.<sup>10</sup>

Di Indonesia, pemanfaatan terapi oksigen hiperbarik pertama kali dilakukan pada tahun 1960 oleh Lembaga Kesehatan Laut TNI Angkatan Laut (LAKESLA) bekerja sama dengan Rumah Sakit Angkatan Laut (RSAL) Dr. Ramelan di Surabaya. Seiring waktu, kesadaran akan manfaat terapi ini terus meningkat, sehingga jumlah fasilitas HBOT juga bertambah. Salah satu contohnya adalah RS Paru Jember, yang telah mengoperasikan layanan terapi hiperbarik sejak tahun 2011. Saat ini, berbagai rumah sakit di Indonesia telah mengadopsi terapi ini sebagai bagian dari pendekatan komprehensif dalam penanganan kondisi medis tertentu, khususnya penyakit infeksi, luka kronis, dan gangguan akibat iskemia.<sup>9</sup>

### Indikasi Penggunaan

Terapi oksigen hiperbarik (HBOT) memiliki sejumlah indikasi yang terbagi menjadi dua kategori utama: indikasi mutlak dan indikasi yang diterima secara universal. Indikasi mutlak, yaitu kondisi-kondisi di mana HBOT menjadi *terapi lini utama* dan tidak dapat digantikan oleh terapi lain, meliputi emboli gas, penyakit dekompresi, serta keracunan karbon monoksida, yang sering juga terjadi akibat inhalasi asap. Dalam kondisi-kondisi ini, HBOT berfungsi secara cepat untuk mengurangi tekanan gas dalam tubuh, mempercepat pelepasan gas beracun dari hemoglobin, serta mengembalikan oksigenasi jaringan.<sup>1</sup>

Sementara itu, indikasi yang diterima secara luas di dunia medis

sebagai terapi tambahan atau pendukung mencakup berbagai kondisi klinis kronik maupun akut. Ini termasuk luka kronis yang sulit sembuh seperti ulkus diabetik, luka pasca-cangkok kulit, serta luka bermasalah lainnya. HBOT juga digunakan pada cedera hancur (*crush injury*), sindrom kompartemen, dan iskemia traumatik akut, karena kemampuannya meningkatkan perfusi dan oksigenasi jaringan yang terganggu. Selain itu, infeksi berat seperti gas gangren akibat *Clostridium* dan infeksi jaringan lunak nekrotikans seperti nekrosis otot, fascia, dan subkutis, juga termasuk indikasi penting. Beberapa kondisi neurologis dan vaskular seperti abses intrakranial, ensefalopati pasca-hipoksia, tuli mendadak, dan iskemia retina patologis juga dapat memperoleh manfaat dari HBOT melalui mekanisme anti-inflamasi, anti-edema, dan peningkatan oksigenasi jaringan saraf.<sup>3</sup>

HBOT pun memiliki tempat dalam penatalaksanaan luka bakar termal dan anemia berat ketika transfusi tidak memungkinkan. Selain itu, meskipun belum sepenuhnya menjadi konsensus ilmiah, terapi ini juga mulai digunakan dalam bidang estetika dan kecantikan, seperti rejuvenasi kulit dan perawatan penuaan dini, meskipun penggunaannya dalam konteks ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut untuk mendukung validitas klinisnya.<sup>3</sup>

### Kontraindikasi Penggunaan HBOT

Kontraindikasi absolut HBOT adalah pneumothoraks yang tidak diobati, karena tekanan yang berubah selama HBOT dapat memicu tension pneumothoraks yang mengancam jiwa (lihat tabel 1). Selain itu, beberapa kondisi juga dapat menjadi kontraindikasi relatif, tergantung pada kondisi pasien dan jenis HBOT yang digunakan (tabel 2).

Tabel 1. Kontraindikasi Mutlak HBOT<sup>6</sup>

| Kontraindikasi Mutlak             | Alasan                                                                    | Kondisi yang Diperlukan Sebelum HBOT                                 |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Pneumo-thoraks yang tidak diobati | Emboli Gas, ketegangan pneumo-thoraks, pneumo-medias-tinum                | Torakostomi                                                          |
| Bleomisin                         | Pneumonitis interstisial                                                  | Memberhentikan pengobatan untuk jangka waktu lama setelah penggunaan |
| Cisplatin                         | Gangguan penyembuhan luka                                                 | Memberhentikan pengobatan untuk jangka waktu lama setelah penggunaan |
| Disulfiram                        | Memblokir superoksida dismutase (yang melindungi dari toksisitas oksigen) | Hentikan pengobatan                                                  |
| Doksorubisin                      | Kardiotoksitas                                                            | Hentikan pengobatan                                                  |
| Sulfamilon                        | Gangguan penyembuhan luka                                                 | Memutuskan dan memberhentikan pengobatan                             |

Tabel 2. Kontraindikasi Relatif HBOT<sup>6</sup>

| Kontraindikasi Relatif                      | Alasan                                                      | Kondisi yang Diperlukan Sebelum HBOT                                                                          |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Asma                                        | Terjebaknya udara saat naik yang menyebabkan pneumo-thoraks | Dikontrol secara baik dengan obat-obatan                                                                      |
| Klaustrofobia                               | Kecemasan                                                   | Pengobatan dengan benzo-diazepin                                                                              |
| Sferositas kongenital                       | Hemolisis parah                                             | Tidak ada; HBOT hanya untuk keperluan darurat                                                                 |
| Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)      | Hilangnya dorongan hipoksia untuk bernafas                  | Observasi di ruang                                                                                            |
| Disfungsi tuba Eustachius                   | Barotrauma pada membran timpani                             | Pelatihan, tabung PE                                                                                          |
| Demam Tinggi                                | Resiko kejang lebih tinggi                                  | Berikan antipiretik                                                                                           |
| Alat pacu jantung atau pompa nyeri epidural | Kerusakan atau deformasi perangkat di bawah tekanan         | Pastikan perusahaan telah melakukan uji tekanan pada perangkat dan pelajari seberapa dalam pengujian tersebut |
| Kehamilan                                   | Efek tidak diketahui pada janin (studi                      | Tidak ada; HBOT dapat digunakan dalam                                                                         |

|                                        |                                                  |                                                                    |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
|                                        | sebelumnya dari Rusia menunjukkan HBOT aman)     | keperluan darurat                                                  |
| Kejang                                 | Mungkin memiliki ambang kejang yang lebih rendah | Harus stabil dengan pengobatan; dapat diobati dengan benzodiazepin |
| Infeksi saluran pernapasan atas (ISPA) | Barotrauma                                       | Resolusi gejala atau dekongestan                                   |

### Efek Fisiologis

Selama terapi oksigen hiperbarik, pasien berada di dalam ruang (chamber) bertekanan tinggi, di mana tekanan parsial oksigen ditingkatkan hingga 2 hingga 3 kali lebih besar dibandingkan tekanan atmosfer normal di permukaan laut (1 ATA). Dalam kondisi ini, jumlah oksigen yang terlarut dalam plasma darah meningkat secara signifikan, dari sekitar 0,32% menjadi sekitar 6,8% dari total volume darah. Perlu dicatat bahwa hiperbarik tidak memengaruhi jumlah oksigen yang terikat dengan hemoglobin secara signifikan, karena pada tekanan atmosfer normal pun saturasi hemoglobin telah mencapai sekitar 97%. Oleh karena itu, manfaat utama terapi ini berasal dari peningkatan oksigen terlarut dalam plasma, yang menciptakan kondisi hipersaturasi dan memungkinkan difusi oksigen ke jaringan meningkat secara drastis, bahkan dalam kondisi iskemik atau hipoksia.<sup>4</sup>

Terapi ini mampu meningkatkan tekanan parsial oksigen di jaringan hipoksia hingga sekitar 200 mmHg, jauh lebih tinggi dibandingkan peningkatan yang terjadi pada kondisi normobarik, yang hanya berkisar antara 10 hingga 20 mmHg. Dalam prosedur standar, oksigen

100% diberikan melalui masker pada tekanan 2,5 ATA selama kurang lebih 2 jam per sesi. Protokol yang umum digunakan melibatkan siklus intermiten, yaitu 25 menit inhalasi oksigen murni diselingi dengan 5 menit inhalasi udara lingkungan, dilakukan satu kali per hari, lima kali per minggu. Durasi terapi dapat berlangsung minimal selama satu tahun, dengan rata-rata keseluruhan terapi mencapai 15 bulan (kisaran 12–18 bulan), tergantung pada kondisi klinis pasien.<sup>4</sup>

Peningkatan tekanan dalam ruang hiperbarik mendorong kelarutan oksigen dalam plasma darah: pada tekanan 2 ATA, oksigen terlarut dapat mencapai 4,4 mL/dL, dan pada 3 ATA meningkat menjadi sekitar 6,8 mL/dL. Bahkan, pada tekanan sekitar 3 ATA (setara dengan 300 kPa), kandungan oksigen terlarut dalam plasma dapat mencapai hingga 60 mL/L, yang cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolik jaringan tanpa keterlibatan hemoglobin secara langsung. Dengan demikian, semakin tinggi tekanan oksigen yang diberikan, semakin besar pula kadar oksigen dalam arteri dan kemampuannya untuk berdifusi secara efisien ke jaringan tubuh, termasuk area yang mengalami hipoksia berat.<sup>4</sup>

Efek fisiologis utama lainnya dari oksigen berkaitan dengan vasokonstriksi. Peningkatan kadar oksigen menyebabkan penurunan produksi lokal nitrat oksida (NO) oleh sel endotel, yang pada akhirnya memicu terjadinya vasokonstriksi. Sebaliknya, peningkatan kadar karbon dioksida, produk sampingan dari proses respirasi, akan merangsang produksi NO dan menyebabkan vasodilatasi. Mekanisme ini sangat penting, khususnya dalam kaitannya dengan aliran darah otak, karena paparan hipoksia jangka pendek dapat menyebabkan vasokonstriksi serebral dan penurunan aliran darah ke otak. Namun, meskipun aliran darah berkurang, jumlah oksigen yang diantarkan ke otak tetap meningkat akibat kondisi hiperksemia tersebut.

Selain itu, hiperksemia juga diketahui dapat menurunkan edema serebral, meskipun mekanisme pasti dari efek ini masih belum sepenuhnya dipahami. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengklarifikasi fenomena ini secara ilmiah. Sejauh ini, aplikasi dari efek-efek tersebut menunjukkan potensi yang menjanjikan dalam penanganan cedera otak akut.<sup>4</sup>

#### Efek Biokimiawi dan Kaitan Klinisnya

Penelitian terbaru yang dilakukan terhadap pasien dengan ulkus kaki diabetik menunjukkan bahwa HBOT memberikan dampak signifikan terhadap stres oksidatif dan respon inflamasi melalui mekanisme biokimiawi yang kompleks. Dalam studi tersebut, 15 pasien menjalani 30 sesi HBOT dan dianalisis ekspresi gennya sebelum dan sesudah terapi. Hasilnya menunjukkan peningkatan ekspresi gen antioksidan seperti *SOD1* dan *GPX2*, yang berperan penting dalam menetralkan radikal bebas, khususnya superoksida dan peroksida. Peningkatan enzim antioksidan ini mencerminkan aktivasi jalur pertahanan sel terhadap stres oksidatif, yang umumnya diperburuk pada kondisi hiperglikemia kronis pada pasien diabetes.<sup>7</sup>

Secara bersamaan, terjadi modulasi pada sitokin pro-inflamasi. Ekspresi *TNF- $\alpha$* , sitokin sentral dalam respon inflamasi sistemik, justru menurun setelah HBOT, sementara *IL-1 $\beta$* , *IL-12*, dan *IL-4* mengalami peningkatan. Kondisi ini menunjukkan bahwa HBOT tidak hanya menekan inflamasi destruktif, tetapi juga mendukung jalur inflamasi regeneratif yang diperlukan untuk proses penyembuhan luka. Efek ini juga terlihat pada peningkatan *NLRP3*, bagian dari inflammasom yang terlibat dalam pengenalan kerusakan sel dan aktivasi respons imun. Dalam konteks biokimia, peningkatan oksigen terlarut akibat HBOT menciptakan lingkungan hiperksemik yang memperkuat gradien difusi oksigen ke jaringan hipoksia.

Kondisi ini mendukung aktivasi berbagai faktor transkripsi seperti HIF-1 $\alpha$  dan NF- $\kappa$ B, yang mengatur ekspresi gen-gen yang terkait dengan angiogenesis, perbaikan jaringan, dan resolusi inflamasi.<sup>5</sup>

Dengan kombinasi peningkatan antioksidan dan modulasi respon imun, HBOT secara efektif mempercepat penyembuhan luka melalui jalur biokimia yang menyeimbangkan antara proteksi sel dan perbaikan jaringan. Meskipun masih merupakan studi pendahuluan, temuan ini memberikan dasar molekuler yang kuat mengenai potensi HBOT sebagai terapi tambahan pada ulkus kaki diabetik, dan membuka jalan bagi penelitian lanjutan dalam skala yang lebih besar dan terkendali.<sup>7</sup>

Penelitian klinis terhadap pasien COVID-19 dengan pneumonia hipoksemik menunjukkan bahwa terapi oksigen hiperbarik (HBOT) memberikan perbaikan yang jelas dalam parameter oksigenasi dan penanda inflamasi dalam jangka pendek. Setelah 5 hari HBOT, pasien mencapai saturasi oksigen >90% rata-rata dalam  $3 \pm 1$  hari dibandingkan  $5 \pm 1$  hari pada kelompok kontrol. Secara biokimia, HBOT meningkatkan jumlah leukosit, limfosit, dan trombosit ( $P < 0,01$ ) — indikator respons hematologis yang lebih baik. Selain itu, penanda koagulasi seperti D-dimer, serta enzim kerusakan sel seperti LDH, mengalami penurunan signifikan ( $P < 0,001$  dan  $P < 0,01$ ).<sup>5</sup>

HBOT juga menghasilkan penurunan pada molekul adhesi sel endotel (sVCAM, sP-selectin) dan Serum Amyloid A (SAA), serta menurunkan *TNF- $\alpha$*  ( $P < 0,05$ ), yang mencerminkan respon anti-inflamasi dan perlindungan terhadap kerusakan vaskular. Secara bersamaan, HBOT meningkatkan level IL-1RA (antagonis reseptor IL-1) dan VEGF (faktor pertumbuhan endotel vaskular) ( $P < 0,05$ ), yang menandakan adanya modulasi inflamasi pro-regeneratif dan stimulasi angiogenesis.<sup>5</sup>

Mekanisme biokimia ini dijelaskan bahwa tekanan oksigen tinggi

meningkatkan oksigen terlarut dalam plasma, memperkaya energi seluler dan mengubah lingkungan inflamasi. Reduksi TNF- $\alpha$  dan adhesi leukosit menurunkan infiltrasi sel radikal ke paru-paru, sementara peningkatan IL-1RA dan VEGF mendukung perbaikan jaringan dan pembentukan pembuluh darah baru. Selain itu, penurunan D-dimer dan LDH menunjukkan penurunan kerusakan endotel dan stres oksidatif sistemik. Singkatnya, HBOT pada pasien COVID-19 dengan hipoksemik secara klinis meningkatkan oksigenasi, menurunkan agresi inflamasi dan koagulasi, serta memperkuat jaringan melalui jalur angiogenik—sebuah kombinasi efek yang menjanjikan sebagai terapi tambahan pada kondisi akut respirasi SARS-CoV-2. Namun, masih diperlukan penelitian jangka panjang dan skala besar untuk memastikan efektivitas dan keamanan terapi ini.<sup>5</sup>

### Efek Farmakologis

Oksigen dapat berperan sebagai obat yang digunakan untuk mengatasi berbagai kondisi medis melalui beragam mekanisme farmakologis. Salah satu aplikasi paling umum dari HBOT saat ini adalah dalam proses penyembuhan luka. Luka kronis akibat komplikasi diabetes, ulkus dekubitus, luka bakar, cedera radiasi kronis, atau luka transplantasi kulit sering kali mengalami gangguan penyembuhan akibat hipoksia jaringan, endarteritis, serta gangguan sintesis kolagen. HBOT bekerja dengan meningkatkan tekanan oksigen arteri yang secara langsung merangsang angiogenesis, arborisasi (pembentukan cabang pembuluh darah), dan modifikasi faktor pertumbuhan, sekaligus memperkuat respon imun terhadap infeksi.<sup>4</sup>

Secara biokimia, HBOT telah terbukti meningkatkan produksi beberapa faktor pertumbuhan penting, seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *platelet-derived growth factor* (PDGF), dan *fibroblast growth factor* (FGF), sebagian melalui modulasi

*nitric oxide* (NO). VEGF dan PDGF berperan dalam pembentukan kapiler baru dan granulasi luka dengan mengaktifkan jalur pensinyalan yang memicu migrasi dan proliferasi sel. FGF, selain mendukung angiogenesis, yang juga merangsang perkembangan jaringan saraf, organisasi keratinosit, dan proliferasi fibroblas, yang semuanya mempercepat epitelisasi luka. Selain itu, oksigen memiliki efek antibakteri di area luka. Sel-sel imun seperti neutrofil dan makrofag yang masuk ke jaringan luka menggunakan oksigen dalam jumlah besar untuk memproduksi senyawa radikal oksigen reaktif (ROS), seperti hidrogen peroksida, superoksida, asam hipoklorat, dan radikal hidroksil. Senyawa-senyawa ini membunuh bakteri baik secara intraseluler maupun ekstraseluler melalui kerusakan membran dan denaturasi protein.<sup>4</sup>

HBOT juga menjadi terapi standar untuk kondisi klasik seperti keracunan karbon monoksida (CO) dan dekomposisi (Decompression Sickness/DCS). CO memiliki afinitas lebih dari 200 kali lipat terhadap hemoglobin dibanding oksigen, sehingga mengganggu respirasi seluler. HBOT mengurangi waktu paruh karboksihemoglobin melalui hukum aksi massa: dari 4–6 jam dalam kondisi normobarik menjadi hanya 23 menit saat pasien menghirup 100% oksigen pada tekanan 3 ATA. Sementara itu, pada kasus DCS, HBOT mengompresi gelembung gas yang terbentuk akibat penurunan kelarutan gas dalam darah selama naik ke permukaan yang terlalu cepat, sesuai hukum Boyle. Pada 3 ATA, volume gelembung dapat berkurang sepertiga, sehingga sirkulasi darah membaik dan oksigenasi jaringan meningkat. Oksigen juga membantu menggeser nitrogen dari gelembung melalui difusi, hingga gelembung gas dapat larut dan hilang dari sistem tubuh.<sup>4</sup>

### Ringkasan

Terapi oksigen Hiperbarik adalah metode pemberian oksigen murni di

bawah tekanan tinggi untuk meningkatkan kadar oksigen terlarut dalam darah. Terapi ini efektif pada kondisi hipoksia, inflamasi, dan keracunan karbon monoksida, karena mampu mempercepat pelepasan karboksihemoglobin dan meningkatkan oksigenasi jaringan. HBOT juga terbukti bermanfaat dalam pengobatan luka kronis, infeksi berat, serta komplikasi pascaradiasi. Secara fisiologis dan biokimiawi, HBOT menurunkan peradangan, merangsang angiogenesis, dan juga mempercepat penyembuhan melalui peningkatan ekspresi antioksidan dan sitokin. Meski memiliki berbagai manfaat, terapi ini memiliki kontraindikasi tertentu. Di Indonesia, HBOT sampai saat ini telah menjadi terapi penunjang penting dalam berbagai kasus medis.

#### Daftar Pustaka

1. Ariyani PD, Wijaya D, Rifai A. Pengaruh prosedur orientasi terhadap tingkat kecemasan pada pasien yang menjalani terapi oksigen hiperbarik (TOHB) di Rumah Sakit Paru Jember. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2018;6(2):292–7.
2. Baynes JW, Dominiczak MH, Wanandi SI. Biokimia Kedokteran. 5th ed. Singapore: Elsevier; 2021.
3. Hisnindarsyah H, Wahyudi A. Buku Ajar Terapi Oksigen Hiperbarik: Tinjauan Ilmiah dan Inspiratif untuk Praktisi Kesehatan dan Pasien. Jakarta: CV Abdi Fama Group; 2024.
4. Kahle AC, Cooper JS. Hyperbaric physiological and pharmacological effects of gases [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [updated 2023 Jul 10; cited 2025 May 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470481/>
5. Keller GA, Colaianni I, Coria J, Di Girolamo G, Miranda S. Clinical and biochemical short-term effects of hyperbaric oxygen therapy on SARS-CoV-2+ hospitalized patients with hypoxemic respiratory failure. *Respir Med*. 2023;209:107155. doi:10.1016/j.rmed.2023.107155
6. Latham E. Hyperbaric oxygen therapy: overview, hyperbaric physics and physiology, contraindications [Internet]. In: Medscape; Updated 2020 Nov 16 [cited 2025 May 31]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1464149-overview>
7. Pérez-Vielma NM, Valencia Gutiérrez MM, Sánchez Camacho JV, González Hernández JE, García AM, Ochoa C, et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on oxidative stress and inflammation in patients with diabetic foot ulcers: A preliminary study. *Heliyon*. 2024 Dec 15;10(23):e40586. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e40586
8. Poernomo H. Osteomyelitis therapy with hyperbaric oxygen. *Majalah Kedokteran Gigi*. 2022 Dec;11(3):176–81. doi:10.35856/mdj.v11i3.654.
9. Siti H. Pertanggungjawaban Hukum Direktur Rumah Sakit Dalam Pelaksanaan Terapi Oksigen Hiperbarik. *JHEK* [Internet]. 11 Oktober 2021 [dikutip 6 Juni 2025];1(2):122–9. Tersedia pada: <https://jhek.hangtuah.ac.id/index.php/jurnal/article/view/19>
10. Variansyah NA, Fathonah A, Muhammad F. Terapi oksigen hiperbarik terhadap kinerja matrix metalloproteinase-9 (MMP-9). *Jurnal SainHealth*.

2021 Sep;5(2):32–6. p-ISSN:  
2548-8333; e-ISSN: 2549-2586.