

TESIS

**IDENTIFIKASI EFEK TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK
PADA LUKA KRONIK : A *SYSTEMATIK REVIEW***



**HENI SELVIA
R012192008**

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**IDENTIFIKASI EFEK TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK PADA LUKA
KRONIK : A *SYSTEMATIC REVIEW***

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister Keperawatan

Fakultas Keperawatan

Disusun dan diajukan oleh



(HENI SELVIA)
R012192008

Kepada

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

TESIS

**IDENTIFIKASI EFEK TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK PADA LUKA
KRONIK : *A SYSTEMATIC REVIEW***

Disusun dan diajukan oleh

HENI SELVIA

R012192008

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada Tanggal 04 Februari 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Komisi Penasihat,



Dr. Yuliana Syam, S.Kp.,Ns.,M.Kes
NIP. 197606182002122002



Saldy Yusuf, S.Kep.,Ns.,MHS., Ph.D
NIK. 19781026201807001

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Keperawatan,



Prof. Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp., M.Kes.
NIP. 19740422199903 2 002



Dekan Fakultas Keperawatan
Universitas Hasanuddin,

Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp.,M.Si
NIP. 19680421 200112 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : Heni Selvia
NIM : R012192008
Program Studi : Magister Ilmu Keperawatan
Fakultas :Keperawatan
Judul : Identifikasi Terapi Oksigen Hiperbarik
pada luka kronik : *A Systematic Review*

Menyatakan bahwa tesis saya ini asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik Magister baik di Universitas Hasanuddin maupun di Perguruan Tinggi lain. Dalam tesis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama dan dicantumkan dalam daftar rujukan.

Apabila dikemudian hari ada klaim dari pihak lain maka akan menjadi tanggung jawab saya sendiri, bukan tanggung jawab dosen pembimbing atau pengelola Program studi Magister ilmu Keperawatan Unhas dan saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai dengan peraturan yang berlaku, termasuk pencabutan gelar Magister yang telah saya peroleh

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya tanpa ada paksaan dari pihak manapun.

Makassar,

Yang menyatakan



Heni Selvia
R012192008

KATA PENGANTAR

Assalamualaykum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat kesehatan dan kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul ***“Identifikasi Efek Terapi Oksigen Hiperbarik Pada Luka Kronik”***. Maksud dan tujuan penyusunan tesis ini adalah untuk memenuhi salah satu syarat dalam menempuh program strata dua pada Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin (Unhas).

Gagasan yang melatari penulisan tesis ini adalah berdasarkan fenomena semakin meningkatnya angka mortalitas dan hasil pengamatan penulis terhadap pasien dengan indikasi luka kronik. Penulis akan menilai dan mengidentifikasi beberapa efek positif dan efek negatif secara umum dari terapi tambahan pada perawatan luka kronik yaitu terapi oksigen hiperbarik.

Banyak kendala yang penulis hadapi dalam penyusunan tesis ini, namun berkat bantuan dan kerjasama berbagai pihak maka tesis ini dapat selesai. Melalui kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada **Ibu Dr. Yuliana Syam, S.Kep., Ns., M.Si** sebagai Pembimbing I dan **Bapak Saldy Yusuf, S.Kep., Ns., MHS., Ph.D., ETN** sebagai Pembimbing II atas ketulusannya yang telah memberikan bimbingan dan masukan dalam penyelesaian tesis ini.

Selain itu, ucapan terima kasih juga yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada Ibu Prof. Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp., M. Kes selaku ketua Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin. Penguji tesis, bapak Dr. Eddyman, S.Si., M.Si, ibu Kusriani Semarwati Kadar, S.Kp., MN., P.hD, serta bapak Dr. Takdir Tahir, S.Kep., Ns., M.Kes yang telah banyak memberikan masukan serta saran dalam penulisan tesis ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih tidak terhingga untuk Dosen dan Staf pengelola (Ibu Damaris) Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin yang telah banyak membantu penulis selama proses pendidikan berlangsung.

Tidak lupa juga ucapan terima kasih kepada rekan-rekan seperjuangan kelas 2019-2, teman-teman Pengurus Forum Mahasiswa Magister Ilmu Keperawatan (FORMIK) periode 2020-2021 Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin, dan teman-teman di Akper Konawe, beserta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, namun demikian penulis telah berupaya dengan segala kemampuan dan pengetahuan yang dimiliki sehingga tesis ini dapat diselesaikan. Terima kasih.

Makassar, Januari 2022



Heni Selvia

ABSTRACT

HENI SELVIA. *An Identification of the Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Chronic Wounds: A Systematic Review* (supervised by **Yuliana Syam** and **Saldy Yusuf**)

The aims of this study are to find out and evaluate the positive effect of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on chronic wound healing as a primary outcome and to find out and evaluate the general negative effect of the process and outcome of using HBOT as an obstacle.

The method used in this research was a systematic review using five databases including PubMed, Science Direct, ProQuest, and Cochrane Library conducted from 2011 to 2021 (10 years) involving six articles.

The results indicate that of the six articles included, all of them describe positive and negative effects on the body in general as the obstacles to HBOT adjunct therapy. HBOT can effectively accelerate chronic wound healing, reduce the size of wound, reduce the risk of amputation, and inhibit tumor growth, while the negative effects of therapy as the obstacles are barotrauma, claustrophobia, tenderness, seizures, myopia and even death. Thus, HBOT is an effective adjunct therapy to help accelerate wound healing but there are obstacles of using this therapy such as expertise and accuracy that are needed in the selection of minimizing the negative effects of the therapy.

Keywords: hyperbaric oxygen therapy, chronic wound



ABSTRAK

HENI SELVIA. *Identifikasi Efek Terapi Oksigen Hiperbarik pada Luka Kronik Systematic Review* (dibimbing oleh Yuliana Syam dan Saldy Yusuf).

Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi dan mengevaluasi efek positif HBOT terhadap penyembuhan luka kronik sebagai *outcome* primer dan efek negatif secara umum proses dan hasil penggunaan HBOT sebagai hambatan.

Penelitian ini menggunakan metode *systematic review* dengan lima database yang meliputi: PubMed, Science Direct, ProQuest, Cochrane Library dengan rentang waktu 2011 – 2021, yakni sepuluh tahun dan didapatkan enam artikel yang diinklusi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tinjauan sistematis dari enam artikel yang diinklusi, seluruh artikel memaparkan ada efek positif dan efek negatif pada tubuh secara umum sebagai hambatan dari terapi tambahan HBOT. HBOT efektif dapat mempercepat penyembuhan luka kronik, mengurangi ukuran luas luka, mengurangi risiko kejadian amputasi, dan dapat menghambat pertumbuhan tumor. Adapun, efek negatif dari terapi sebagai hambatan yaitu: barotrauma, klaustrofobia, nyeri tekan, kejang, miopia bahkan ada yang meninggal. Dengan demikian, HBOT adalah terapi tambahan yang efektif membantu mempercepat penyembuhan luka. Akan tetapi, ada hambatan dari terapi yaitu: efek negatif pada tubuh secara umum dari hasil terapi BOT sehingga diperlukan keahlian dan ketelitian terhadap pemilihan dalam meminimalisasi efek negatif terapi.

Kata kunci: *hyerbaric oxygen therapy*, luka kronik



DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	i
KATA PENGANTAR	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang	1
B. Rumusan masalah	5
C. Tujuan penelitian	5
D. Originilitas penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Luka kronik	7
B. Jenis – jenis luka kronik	7
C. Penyebab luka kronik	7
D. Penyembuhan luka	8
E. Penyembuhan luka kronik	12
F. Terapi oksigen hiperbarik	13
G. Systematic Review	21
H. Kerangka teori.....	23
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain penelitian	25
B. Kriteria inklusi dan eksklusi	25
C. Strategi pencarian	26

D. Langkah-langkah pencarian artikel pada database	27
E. Analisis data	31
F. Etika penelitian	31
BAB IV HASIL PENELITIAN	
A. Studi seleksi	32
B. Desain studi	34
C. Penilaian kelayakan studi	34
D. Karakteristik sampel	40
E. Resiko bias dalam penelitian	47
F. Hasil studi dan Quality assesment	49
G. Intervensi terapi oksigen hiperbarik	49
H. Durasi dan tekanan HBOT	52
I. Evaluasi perbandingan durasi dan tekanan HBOT	53
J. Identifikasi efek positif hyperbaric Oxygen therapy	54
K. Identifikasi efek negatif hyperbaric oxygen therapy	55
BAB V DISKUSI	
A. Ringkasan Bukti	57
B. Implikasi Keperawatan	62
C. Keterbatasan	62
D. Kekuatan	63
E. New Finding	63
BAB VI PENUTUP	
A. Kesimpulan	65
B. Saran	66
C. Pendanaan	66
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel	Teks	Hal
Tabel 1	Peran oksigen dalam penyembuhan luka	9
Tabel 2	Hubungan tekanan oksigen diarteri	12
Tabel 3	Efek biokimiawi terapi oksigen hiperbarik	13
Tabel 4	Definisi Operasional	32
Tabel 5	Hasil penelusuran artikel	33
Tabel 6	Penilaian kelayakan studi : EPHPP	35
Tabel 7	Casp RCT	37
Tabel 8	Casp Cohort	38
Tabel 9	<i>Level evidence</i> dan <i>Quality Guides</i>	39
Tabel 10	Karakteristik sampel	41
Tabel 11	Ringkasan hasil studi	43
Tabel 12	Penilaian resiko bias	48

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Teks	Hal
Gambar 2.1	Proses penyembuhan luka akut.....	9
Gambar 2.2	Fase penyembuhan luka	12
Gambar 2.3	Fase penyembuhan luka kronik	13
Gambar 2.4	Flowchart Algoritma	32

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

ATA	<i>Atmosphere Absolute</i>
HBOT	<i>Hyperbaric Oxygen Therapy</i>
DFU	Diabetic Foot Ulcer
PDGF	<i>Platelet Derived Growth Factor</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
MDGF	<i>Macrophage Derived Growth Factor</i>
NADH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogen</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta Analysis</i>
EPHPP	<i>Effective Public Health Practice Project</i>
TcPO ₂	<i>Transcutaneous Oxygen Tension</i>
JBI	Joanna Briggs Institute
LKD	Luka Kaki Diabetik
NA	<i>Not Applicable</i>
PAD	<i>Peripheral Arterial Diseases</i>
VU	<i>Venous Ulcer</i>
PU	<i>Pressure Ulcer</i>
AU	<i>Arterial Ulcer</i>
RCT	<i>Randomised Controlled Trial</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Luka kronik adalah luka yang saat ini menjadi tantangan besar di dunia. Sekitar 40 juta pasien luka kronik di seluruh dunia mencapai proporsi epidemi dengan biaya yang besar pada sistem perawatan kesehatan, melebihi 15 miliar dolar pertahun (Wang et al., 2018) yang akhirnya berdampak pada ekonomi negara (Las Heras et al., 2020). Luka kronik adalah luka yang sulit untuk sembuh (Frykberg & Banks, 2015) dan sulit diobati meskipun dengan perawatan luka yang memadai (Zhao et al., 2016). Luka kronik terdiri dari luka kaki diabetik, luka vena, luka tekan, luka abses dan luka arteri.

Beberapa jenis luka kronik yaitu luka kaki diabetik, luka vena, luka tekan atau dekubitus, luka abses dan luka arteri. Luka kaki diabetik adalah luka yang disebabkan oleh paparan infeksi mikroorganisme yang mengakibatkan infeksi LKD (Uberoi et al., 2020). Luka kanker adalah luka yang disebabkan oleh munculnya sel tumor/sel ganas ke dalam permukaan kulit (Fitzmaurice et al., 2015). Luka vena adalah luka dengan gangguan aliran darah dipembuluh darah balik (vena) yang ditandai dengan pembengkakan pada kaki (Lazarus et al., 2014). Luka dekubitus adalah luka tekan yang disebabkan oleh tekanan yang berkepanjangan (Hajhosseini, Longaker, et al., 2020), luka abses adalah luka yang muncul akibat infeksi bakteri (Dougherty, 2013), sedangkan luka arteri yaitu luka pada kaki yang sulit untuk sembuh yang diakibatkan oleh penyempitan pembuluh darah arteri (Glatz et al., 2013). Jenis luka kronik diatas terus meningkat disetiap populasi luka.

Kasus luka kronik terus meningkat dan menyebabkan peningkatan jumlah penderita pada masing-masing kelompok luka kronik. Luka diabetik dengan insiden tahunan mulai dari 1% sampai 4% dan meningkat 25% pada kasus diabetes (H. Chen et al., 2020), luka kanker 14.9% (Fitzmaurice et al., 2015), luka vena 6.1-8% dari semua luka tungkai yang terjadi pada populasi

luka (Probst et al., 2021), luka dekubitus diperkirakan sebesar 8.8% (Hoversten et al., 2020), luka abses 5.6% (Rahim et al., 2017), dan luka arteri berkisar 0.6% hingga 9.6% (Glatz et al., 2013). Hal demikian menjadi pertimbangan bahwa luka kronik masih menjadi masalah besar di dunia.

Peningkatan kasus pada beberapa kelompok luka kronik. Pada tahun 2013, jumlah pasien luka di Inggris adalah 2.2 juta setara dengan 4.5% dari populasi, jumlah tersebut dikalkulasi 48% adalah luka kronis dengan LKD (14%), luka kanker (10%), luka arteri (12%), luka vena (8%) dan luka dekubitus (4%) (Wallace et al., 2019). Data terbaru pada kasus luka kronik menunjukkan peningkatan pada luka arteri dan luka diabetik, kedua kondisi tersebut diperkirakan akan mengalami peningkatan 50.81% di tahun 2030 (Rotaru et al., 2015). Di Amerika Serikat 10-35% populasi menderita luka kronik, jenis luka vena dengan 4% (usia > 65) (Sen, 2019), dan terbaru 8.2 juta kematian akibat kanker (Fitzmaurice et al., 2015). Kasus luka kronik dapat menyebabkan infeksi, komplikasi, bahkan kematian.

Jika luka kronik tidak segera ditangani maka akan menyebabkan komplikasi lanjut yang berakibat pada amputasi ekstremitas. Pengembangan strategi berupa edukasi pada pasien dan keluarga dapat mengurangi biaya perawatan luka sekaligus meningkatkan keberhasilan perawatan (Mahmoudi & Gould, 2020). Perawatan luka yang tepat dapat mengurangi resiko infeksi dan meningkatkan penyembuhan (Wintoko et al., 2020). Sebuah penelitian melaporkan bahwa intervensi teknik pembersihan, debridement, dan mengontrol eksudat dapat mengurangi pertumbuhan bakteri pada luka (Bellingeri et al., 2016). Oleh karena itu, pasien dengan luka kronik memerlukan strategi penanganan yang serius dalam upaya penyembuhan.

Berbagai macam dan model perawatan luka sudah banyak diterapkan, penggunaannya disesuaikan dengan kondisi dan kebutuhan pasien. Saat ini telah dikembangkan beberapa metode perawatan luka yaitu *debridement*, *offloading*, balutan, terapi ozon dan beberapa terapi tambahan lainnya (Powers et al., 2016). *Offloading* yang tepat adalah komponen utama dalam pengelolaan kasus luka kronik, penggunaannya telah terbukti menghasilkan tingkat

penyembuhan luka yang sangat baik dan penyembuhan yang lebih cepat, akan tetapi kekurangannya mengakibatkan gangguan aktivitas sehari-hari seperti sulit tidur dan kesulitan mandi saat mencoba untuk menghindari gips basah (Powers et al., 2016). Ada juga metode perawatan standar dengan menggunakan balutan, kekurangannya yaitu dari hasil penelitiannya hanya sedikit yang memberikan manfaat terkait penyembuhan luka sebab ada yang memberikan manfaat sebagai antibiotik yang dapat mengurangi infeksi dan ada yang memberikan manfaat mengecilkan area luka, menjaga kelembapan dan mengurangi lamanya proses penyembuhan luka (Powers et al., 2016). sedangkan terapi ozon adalah pengobatan alternatif menggunakan gas ozon yang dapat mengoptimalkan metabolisme sel, sehingga dapat membantu penyembuhan luka, namun kurangnya berbahaya untuk pasien dengan riwayat gangguan pernapasan karena dapat menyebabkan asma yang sulit dikendalikan (Fitzpatrick et al., 2018). Dalam upaya untuk meningkatkan tingkat penyembuhan, Terapi Oksigen Hiperbarik (HBOT) merupakan terapi tambahan yang tepat dan terbukti dapat digunakan dalam perawatan luka (Öztürk et al., 2013). HBOT adalah salah satu pilihan terapi yang tepat dalam perawatan luka kronik.

HBOT adalah terapi tambahan yang dapat diberikan pada pasien dengan indikasi luka kronik. HBOT atau *hyperbaric oxygen therapy* adalah terapi yang dipercaya dapat digunakan sebagai perawatan tambahan untuk luka kronis (Song et al., 2021), karena memiliki kemanjuran antiinflamasi yang lebih besar (Baiula et al., 2020), memodulasi efek lokal dan sistemik, mengatasi hipoksia, peradangan, serta gangguan angiogenesis pada luka kronis (Hajhosseini, Kuehlmann, et al., 2020). HBOT adalah terapi tambahan yang dapat dimanfaatkan pada beberapa kasus luka kronik.

HBOT telah dimanfaatkan pada beberapa kasus luka kronik, luka kaki diabetik, luka kanker, luka vena, luka dekubitus, luka abses dan luka arteri. Beberapa bukti mendukung HBOT dalam perawatan DFU, karena dapat mengurangi resiko kejadian amputasi ekstremitas bawah (Öztürk et al., 2013). HBOT juga berhasil digunakan sebagai terapi tambahan dalam perawatan luka

vena karena menghasilkan peningkatan penyembuhan luka serta meningkatkan kualitas hidup penderita tanpa efek samping (Biney et al., 2020). Selain luka kaki dan luka vena, juga direkomendasikan pada perawatan luka arteri dengan pernapasan oksigen 100% mampu menghasilkan peningkatan tekanan oksigen di arteri dan jaringan (Brouwer et al., 2020), menghambat pertumbuhan tumor pada luka kanker (Moen & Stuhr, 2012), serta direkomendasikan pada luka dekubitus karena efektif pada pengurangan ukuran luka, mengurangi resiko kekambuhan serta meningkatkan kualitas hidup (Kranke et al., 2015). HBOT terbukti sebagai terapi tambahan yang tepat pada perawatan kasus luka kronik.

HBOT dipercaya dapat digunakan sebagai terapi tambahan dalam perawatan luka kronik. Namun, terapi ini memiliki efek negatif secara umum pada tubuh dan ini yang menjadi perdebatan tentang pengaruh dari hasil penggunaan terapi. Peneliti telah mengklaim HBOT adalah terapi tambahan yang tepat namun ada hasil yang menunjukkan bahwa efek positifnya masih kurang, ada kualitas buruk dari hasil penggunaan terapi hal demikian tidak dapat mendukung manfaat dari terapi HBOT itu sendiri (Generaal et al., 2020). HBOT memiliki bukti yang mendukung penggunaannya sebagai pengobatan tambahan untuk meningkatkan penyembuhan luka, namun hasil terapinya masih harus dipertimbangkan berupa efek negatif dan keamanan dari hasil penerapannya (Gretl Lam et al., 2012). Akan tetapi hal tersebut bertentangan dengan penelitian lain yang mengemukakan hasil penggunaan terapi HBOT memiliki efek samping tapi masih dalam kategori rendah (Liu et al., 2013). Hal ini menyebabkan bahwa terapi HBOT masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam mengidentifikasi efek dari hasil penggunaan terapi.

B. RUMUSAN MASALAH

HBOT sudah banyak digunakan, namun kenyataannya ada efek negatif secara umum dari hasil terapi. Sebuah studi membahas beberapa efek negatif sebagai hambatan dari terapi yaitu nyeri telinga, vertigo, dan paling umum barotrauma dan *claustrophobia*, komplikasi yang dapat ditimbulkan seperti pneumotoraks, gangguan penglihatan sehingga penggunaannya harus

berdasarkan pada bukti yang kuat (Generaal et al., 2020). Efek negatif lain sesak, batuk, kelelahan, sakit kepala, muntah, dan sensasi terbakar di dada (Hajhosseini, Kuehlmann, et al., 2020). Akan tetapi studi lain memaparkan bahwa ada efek negatif dari penggunaan HBOT namun tidak memiliki potensi bahaya yang besar (Ravi et al., 2017). Jika tidak digunakan sesuai prosedur dan takaran maka akan sulit menilai hasil dari penggunaan terapi dan kemungkinan yang bisa terjadi adalah kesalahan penggunaan dari terapi sehingga bukan sembuh tetapi semakin meningkat dan sulit dikendalikan.

Dari rumusan masalah tersebut membuat fenomena sebuah pertanyaan yang ingin dicari dalam penelitian: Selain efek positif, apakah ada efek negatif pada proses dan hasil penggunaan terapi oksigen hiperbarik, selain itu durasi dan tekanan berapa yang direkomendasikan untuk penggunaan intervensi HBOT pada luka kronik ?

C. TUJUAN PENELITIAN

- a. Untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi efek positif dari HBOT terhadap penyembuhan luka kronik sebagai *outcome primer*.
- b. Untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi efek negatif secara umum dari proses dan hasil penggunaan HBOT sebagai hambatan
- c. Membandingkan durasi dan tekanan pada intervensi HBOT terhadap penyembuhan luka kronik.

D. ORIGINALITAS PENELITIAN

Beberapa penelitian *review* memaparkan bahwa HBOT dipercaya sebagai terapi tambahan yang dapat digunakan pada kasus luka kronik. Sebuah *systematic review* melaporkan bahwa HBOT membantu dalam mengurangi ukuran luka dan mempercepat penyembuhan, sehingga dapat mengurangi resiko infeksi lanjut (Kranke et al., 2015). *Review* lain memaparkan beberapa bukti ditemukan bahwa HBOT dapat mempercepat penyembuhan luka lengkap pada pasien luka kronik diabetes dan nondiabetes (Dauwe et al., 2014), selain itu dapat memperbaiki jaringan, meningkatkan perfusi, mengurangi edema, menurunkan sitokin inflamasi, meningkatkan proliferasi fibroblast, meningkatkan produksi kolagen, dan mendorong angiogenesis dengan aktivitas

Spesies Oksigen Reaktif (Thackham et al., 2008). Serta terapi yang terdiri dari terapi inhalasi dan difusi oksigen dosis tinggi jangka pendek yang diberikan secara sistemik melalui saluran udara dan darah (Zhang et al., 2017). HBOT sudah terbukti sebagai terapi tambahan yang tepat dalam perawatan luka kronik, namun masih ada kekurangan yang perlu ditinjau kembali.

Kekurangannya pada beberapa penelitian hanya membahas terkait efek positif dari HBOT, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan *review* yang berbeda dari *review* lain, dengan mengidentifikasi, menilai dan mengevaluasi efek positif sebagai *outcome primer*, efek negatif HBOT secara umum sebagai hambatan, serta membandingkan durasi dan tekanan intervensi HBOT terhadap penyembuhan luka kronik.

Penting bagi penyedia layanan kesehatan untuk dapat mengidentifikasi, memahami, dan menilai efektivitas HBOT. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi efek positif HBOT pada perawatan luka kronik dan efek negatif HBOT secara umum dengan mensintesis studi-studi penelitian HBOT yang lebih relevan dan melakukan pengkajian teori yang lebih dalam untuk mencapai keputusan yang paling sesuai dengan preferensi pasien melalui bukti klinis serta menggali informasi terbaru dari penelitian HBOT sebagai tambahan ilmu yang dapat digunakan untuk perbaikan riset klinis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Luka Kronik

Luka kronik adalah luka yang menunjukkan ulserasi selama lebih dari 3 bulan (Dougherty, 2013) luka menahun yang mengalami penyembuhan lebih lama akibat adanya gangguan selama proses penyembuhan luka (Hajhosseini, Longaker, et al., 2020), dan sulit untuk diobati meskipun dengan perawatan luka yang memadai (Zhao et al., 2016).

B. Jenis – jenis luka kronik

Luka kronik terdiri dari luka kaki diabetik, luka vena, luka dekubitus, dan luka arteri, luka kanker, dan luka abses (Frykberg & Banks, 2015).

a. Luka kaki diabetik

Luka kaki diabetik adalah luka yang ditandai dengan 3 faktor yaitu neuropati, iskemia, dan infeksi (Dinker R Pai, 2013).

b. Luka vena

Luka vena adalah luka pada ekstremitas bawah yang merupakan stadium lanjut dari gangguan vena kronis, biasanya tetap sulit untuk dalam waktu yang lama, cenderung berulang, dan ukurannya bervariasi dari yang kecil hingga memenuhi pergelangan kaki (Abbade et al., 2011).

c. Luka dekubitus

Luka dekubitus adalah luka tekan yang dikaitkan dengan infeksi, fistula, amiloidosis sistemik disebabkan oleh inflamasi kronis, rhabdomyolysis karena adanya tekanan berkepanjangan dan iskemia (Hajhosseini, Longaker, et al., 2020).

d. Luka arteri

Luka arteri yaitu luka yang sulit untuk sembuh yang diakibatkan oleh penyempitan pembuluh darah arteri (Glatz et al., 2013).

e. Luka kanker

Luka yang disebabkan oleh munculnya sel tumor/sel ganas ke dalam permukaan kulit (Fitzmaurice et al., 2015).

f. Luka abses

Luka yang muncul akibat infeksi bakteri (Dougherty, 2013).

C. Penyebab Luka kronik

Luka kronis disebabkan oleh beragam populasi bakteri yang secara langsung dan tidak langsung berkontribusi pada penyakit kronis seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Finogoldia magna*, *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium striatum*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium tuberculostearicum*, *Anaerococcus vaginalis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Delftia acidovorans*, *Streptococcus agalactiae*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus salivarius*, *Serratia nematodiphila*, *Ralstonia pikettii*, *Fusobacterium nucleatum*, *Staphylococcus pettenkoferi*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Enterobacter hormaechei*, *Prevotella bivia*, *Corynebacterium jeikeium*, *Bacteroides fragilis*, dan *Flavobacterium succinicans*. Individu dengan luka kronis biasanya kekurangan oksigen karena perfusi yang buruk dan bakteri memanfaatkan kondisi ini berkembang biak, dan membentuk mikrokoloni bukan bakteri aerobik (Rahim et al., 2017).

D. Penyembuhan Luka akut

a. Definisi Luka

Luka akut adalah gangguan integritas kulit meliputi epidermis dan dermis, dimana tahapan proses penyembuhan jaringan berlangsung dalam waktu kurang dari 4 minggu. Sedangkan luka kronis adalah luka yang tidak dapat sembuh dalam waktu yang sesuai dengan waktu penyembuhan normal. Luka kronis ini dalam

patofisiologinya terhenti pada satu fase penyembuhan luka dalam waktu yang lama. Luka yang tidak sembuh selama lebih dari 3 bulan dapat disebut luka kronis (Prompers et al., 2007).

b. Proses Penyembuhan luka akut

Jaringan yang mengalami perlukaan akut akan segera memulai proses healing melalui 4 fase yaitu hemostatis, inflamasi, proliferasi dan remodeling (Thackham et al., 2008).



Gambar 2.1

Ditandai dengan munculnya fagositik di lokasi luka (Thackham et al., 2008).

Dalam setiap fase biologis ini oksigen merupakan nutrient yang sangat diperlukan untuk mencapai penyembuhan luka. Pada fase inflamasi, peran oksigen adalah mengatur migrasi dan proliferasi fibroblast. Pertumbuhan bakteri juga ditekan melalui mekanisme interselular oksidatif. Kadar oksigen pada jaringan luka juga sangat menentukan fungsi kerja neutrofil untuk mencegah terjadinya infeksi karena dalam keadaan hipoksia neutrofil menjadi tidak aktif. Pada fase proliferasi, proses angiogenesis mutlak membutuhkan oksigen. Demikian pula pada fase remodeling, produksi kolagen bergantung pada kadar oksigen jaringan (Thackham et al., 2008). Kondisi jaringan luka yang hipoksia atau mengalami defisiensi oksigen harus dikoreksi (Sahni & Aggarwal, 2012).

Tabel 2.1. Peran Oksigen dalam Penyembuhan Luka

Angiogenesis:	Neovaskularisasi terjadi lebih cepat pada jaringan bertekanan oksigen tinggi ke tekanan rendah
Hidroksilasi dan pembentukan kolagen:	Proses ini bergantung kepada tekanan partial oksigen lokal di jaringan
Modifikasi kolagen:	Oleh fibroblast membutuhkan tekanan partial oksigen yang tinggi
Sintesis asam hyaluronat dan proteoglikan:	Meningkat dengan adanya suplai oksigen jaringan yang cukup
Mengontrol epitelialisasi	Mempercepat wound healing
Mekanisme oksidasi oleh leukosit	Efek bakterisidal

(Sahni & Aggarwal, 2012).

Menurut Thackham (2008) empat fase dalam proses penyembuhan luka atau wound healing berjalan saling berhubungan dan dijabarkan sebagai berikut:

a). Hemostasis

Fase hemostasis pada penyembuhan luka yang normal berlangsung selama beberapa jam. Tahap ini dimulai dengan adanya cedera akut atau perlukaan pada jaringan yang memicu darah dari sistem kapiler mengalir ke daerah luka tersebut dengan mengangkut platelet dan fibrinogen. Platelet akan menempel pada komponen matriks ekstraseluler (ECM) dan melepaskan faktor pembekuan untuk pembentukan blood clot dan mencegah kehilangan darah lebih lanjut. Selain itu, platelet juga melepaskan stimulus kimia seperti *platelet derived growth factor* (PDGF), *transforming growth factor β* (TGF β), dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF).

b). Inflamasi

Fase inflamasi berlangsung selama beberapa hari dan diawali dengan sampainya neutrofil di daerah luka dalam 24 jam pertama setelah terjadinya cedera. Neutrofil akan segera memulai proses fagositosis

terhadap materi asing, bakteri, dan blood clot. Growth factor sebagai stimulus kimia yang dilepaskan pada fase hemostasis juga akan menarik monosit ke daerah luka. Pada tahap ini monosit dikenal sebagai makrofag yang fungsinya sangat penting dalam proses terbentuknya angiogenesis, deposit matrik, dan epitelialisasi. Makrofag secara aktif bermigrasi di daerah luka untuk memakan materi-materi nekrotik sambil melepaskan berbagai macam growth factor seperti: macrofag derived growth factor (MDGF), VEGF, endothelial growth factor (EGF), PDGF, dan TGF β .

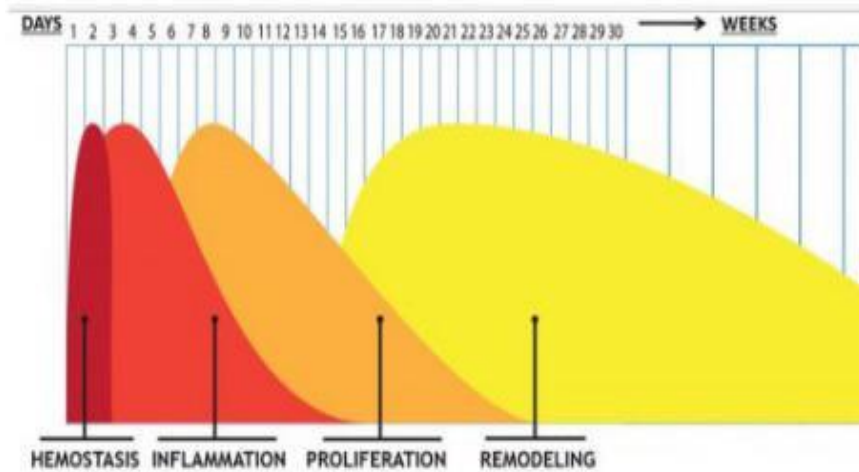
c). Proliferasi

Pada tahap proliferasi komponen sel yang dominan adalah fibroblast. Proliferasi fibroblast bersifat oxygen-dependent, dimana sel ini akan bertahan dan berfungsi apabila kadar oksigen jaringan mencukupi. Fibroblast dibawa ke daerah luka bersama dengan makrofag pada saat fagositosis. Stimulasi kimiawi oleh platelet derived growth factor (PDGF) mengaktifkan fibroblast untuk memproduksi kolagen sebagai komponen utama pada matrik ekstraselular (ECM) yang baru. Fibroblast kemudian berdiferensiasi menjadi miofibroblast, yang selanjutnya tersusun dalam satu baris pada matrik selular baru tersebut. Formasi miofibroblast ini merupakan kontraksi sel yang tegang dan kuat. Struktur ini berfungsi sebagai bed luka dimana sel-sel endotel bermigrasi untuk membentuk pembuluh darah yang baru. Fibroblast selanjutnya akan memproduksi berbagai macam growth factor lainnya seperti: VEGF, TGF β , dan PDGF, yang menstimulasi keratinosit untuk bermigrasi di daerah luka. Keratinosit akan berproliferasi membentuk lapisan epitel untuk menutup luka.

d). Remodeling

Fase remodeling berlangsung selama beberapa bulan bahkan tahun dan ketiadaan oksigen selama fase ini mengakibatkan penurunan densitas pembuluh darah dan meningkatnya apoptosis sel. Pada fase

akhir penyembuhan luka, jaringan granulasi mengalami remodeling untuk meningkatkan *tensile strength* (gambar 2.2).

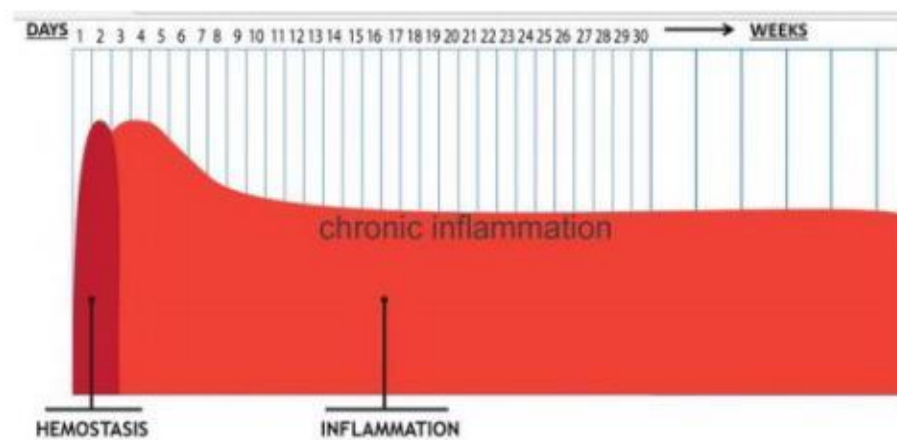


Gambar 2.2

E. Penyembuhan Luka Kronik

Pada luka yang kronis proses healing jaringan gagal mencapai integritas fungsi dan anatomi kembali seperti normal, walaupun telah melalui seluruh fase penyembuhan. Luka kronis seringkali merupakan suatu manifestasi klinis dari berbagai penyakit dasar seperti insufisiensi vena, penyakit arteri atau diabetes. Perawatan terhadap luka kronis cenderung terfokus pada perawatan ulkus di permukaannya saja sehingga tidak berhasil mencapai penyembuhan. Berbagai faktor yang menyebabkan luka menjadi kronis masih belum banyak diketahui, namun salah satu faktor yang paling penting adalah terjadinya defisiensi oksigen yang berkepanjangan (*prolonge wound hypoxia*) (Thackham et al., 2008). Deposit matriks ekstra seluler (ECM) juga menjadi kurang karena produksi fibroblast dan remodeling kolagen sangat bergantung pada kecukupan oksigen jaringan. Pada perkembangan luka kronis, proses healing dapat terhenti pada setiap fase, terutama pada tahap inflamasi atau proliferasi. Terhambatnya fase proliferasi

menyebabkan menumpuknya produksi neutrofil di jaringan yang sebaliknya akan menghancurkan growth factor dan mendegradasi komponen matrik ekstraseluler yang menyebabkan jaringan menjadi rapuh (Thackham et al., 2008). Fase inflamasi persisten menyebabkan terjadinya pemanjangan waktu maturasi jaringan granulasi dan reduksi paralel dari tensile strength (McLennan et al., 2006) (gambar 2.3).



Gambar 2. 3

F. Terapi Oksigen Hiperbarik

a. Sejarah Terapi Oksigen Hiperbarik (HBOT)

Selama lebih dari 40 tahun yang lalu terapi oksigen hiperbarik (HBOT) telah direkomendasi untuk berbagai kondisi medis dan pertama kali digunakan pada penyakit dekompresi yang dialami oleh penyelam dan pekerja tambang bawah tanah akibat penurunan tekanan saat naik ke permukaan secara mendadak pada saat itu penggunaan oksigen hiperbarik berdasarkan pengalaman klinis yang didukung oleh suatu badan komite yang disebut *The Undersea and Hyperbaric Medical Society* (Gill & Bell, 2004). Awal tahun 1960-an, dokter mulai

mempertimbangkan penggunaannya untuk perawatan luka kronis (Johnston et al., 2016). Perawatan hiperbarik dimulai pada tahun 1972, perawatannya berkaitan dengan sejarah pengobatan penyakit dekompresi pada penyelam, penelitian awal yaitu pada osteonekrosis dysbaric melaporkan bahwa *Hyperbaric Oxygen Therapy* bermanfaat untuk kondisi luka namun, perawatan hiperbarik pada luka masih relatif baru dan beberapa aspeknya masih kontroversial (Kawashima et al., 2004).

b. Prinsip Kerja Terapi Oksigen Hiperbarik

Terapi oksigen hiperbarik merupakan pemberian oksigen 100% secara intermiten dalam suatu ruangan bertekanan di atas 1 atmosfer absolut (ATA). Atmosphere absolute (ATA) adalah tekanan atmosfer di atas permukaan laut yang setara dengan 101.3 kiloPa. Pemberian oksigen hiperbarik dapat dilakukan dalam monoplace chamber maupun multiplace chamber. Monoplace chamber digunakan oleh satu orang pasien dan tekanan dalam ruangan ini mencapai 2 sampai 2.5 ATA dengan oksigen 100%. Multiplace chamber juga mempunyai tekanan yang sama tetapi dapat digunakan oleh beberapa orang pasien. HBOT biasanya diberikan selama 5 hari dalam seminggu, dengan minimal pemberian sebanyak 20 kali. Jumlah total pemberian terapi berkisar antara 20 sampai 60 kali (Thackham et al., 2008).

c. Efek Mekanik Terapi Oksigen Hiperbarik

Pasien yang diberikan terapi di dalam chamber mendapat paparan gas yang bertekanan 2 sampai 3 kali lebih tinggi dari tekanan atmosfer normal sehingga jumlah gas yang terlarut dalam plasma darah akan meningkat dari 0.32% menjadi 6.8% dari volume darah. Hiperbarik tidak berefek pada jumlah oksigen yang terikat dengan hemoglobin karena kadarnya sudah mencapai 97% pada ruangan dengan tekanan atmosfer yang sama dengan permukaan laut. Maka dari itu, pemberian oksigen 100% selama terapi hiperbarik menimbulkan keadaan hipersaturasi yang mempermudah oksigen sampai ke jaringan. Pada keadaan hiperbarik

difusi oksigen dari pembuluh darah ke jaringan juga meningkat (Gretl Lam et al., 2012).

Tekanan partial oksigen pada jaringan yang hipoksia setelah terapi hiperbarik dapat meningkat mencapai 200 mmHg, sedangkan pada kondisi normobarik hanya meningkat dari 10 menjadi 20 mmHg. Dalam ruang hiperbarik, oksigen 100% diberikan menggunakan masker dengan 2.5 atmosfer absolut (ATA) selama 2 jam dengan jadwal intermiten 25 menit pernapasan oksigen 100% dan pernapasan udara 5 menit satu kali sehari dalam 5 hari 1 minggu dilakukan pasien selama minimal 1 tahun dengan rata-rata tindakan selama 15 bulan (kisaran 12-18 bulan) (C. E. Chen et al., 2003). Tekanan yang lebih tinggi selama perawatan terapi hiperbarik oksigen mendorong lebih banyak oksigen dan jumlah oksigen yang terlarut dalam plasma meningkat menjadi 4.4 ml/dl pada tekanan 2 ATA dan menjadi 6.8 ml/dl pada 3 ATA (Sahni & Aggarwal, 2012). Tingginya tekanan oksigen dalam darah memudahkan difusinya ke jaringan. Pada tekanan gas 3 atmosfer (300 kPa), kelarutan oksigen dalam plasma darah dapat mencapai 60 ml/plasma sehingga dapat mencukupi suplai oksigen ke berbagai macam jaringan. Semakin tinggi tekanan gas yang diberikan maka kadar oksigen dalam arteri juga meningkat (Thackham et al., 2008).

Tabel 2.2 Hubungan tekanan oksigen di arteri dan jumlah oksigen yang terlarut dalam darah

Oksigen % level	ATA	Tekanan oksigen arteri (mmHg)	Milliliter oksigen dalam plasma per dL darah
21	1	100	0.31
100	1	660	2.0
100	2	1400	4.3
100	3	2200	6.8

ATA : *atmosphere absolute* (Thackham et al., 2008).

d. Efek Biokimiawi Terapi Oksigen Hiperbarik

Keadaan hiperoksia yang diciptakan oleh gas bertekanan tinggi tersebut memberi keuntungan karena dapat meningkatkan angiogenesis dan pembentukan matrik kolagen yang sangat dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka (C. E. Chen et al., 2003).

HBOT akan meningkatkan gradien konsentrasi oksigen di jaringan perifer, yang akan memicu terjadinya angiogenesis dengan meningkatkan *Growth factor* terutama *Vascular endothelial growth factor* (VEGF). Siklus Krebs kemudian akan meningkatkan kerjanya sehingga terjadi peningkatan sintesis *nikotinamida adenin dinukleotida hidrogen* (NADH) yang akan memicu peningkatan fibroblas, fibroblas bersama dengan VEGF akan meningkatkan sintesis kolagen dalam penyembuhan luka dan neovaskularisasi jaringan, oksigen juga berperan dalam proses hidroksilasi lisin dan prolin selama proses sintesis dan pematangan dari kolagen, selain itu terapi oksigen hiperbarik akan meningkatkan hadirnya *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang mengatur aktivitas antioksidan pada jaringan. ROS berperan sebagai senyawa *messenger* yang mengatur penyembuhan luka, proliferasi dan migrasi sel, angiogenesis, serta sintesis matriks ekstraseluler, edema pada luka menyebabkan terjadinya hipoksia (Rosyanti et al., 2019).

HBOT akan mengubah jaringan menjadi hiperoksia yang memicu vasokonstriksi pembuluh darah sehingga edema akan berkurang. Kadar oksigen yang tinggi juga secara efektif membunuh bakteri anaerob melalui proses oksidasi protein dan lipid membran. Tekanan parsial oksigen jaringan yang meningkat lebih dari 30 mmHg akan meningkatkan kerja makrofag, sehingga makrofag akan lebih aktif dalam melawan bakteri. Kondisi tekanan oksigen tinggi juga akan meningkatkan kerja antibiotik seperti fluorokuinolon, amfoterisin B, dan aminoglikosida yang menggunakan oksigen sebagai transpor dalam melewati membran sel. Hal tersebut memicu terjadinya proses penyembuhan pada luka kaki (Sun et al., 2017).

Pada kondisi normal, kita menghirup udara pada tekanan permukaan laut dan hemoglobin (Hb) sudah 95% jenuh. Pada saat itu 100 ml darah membawa 19 ml O₂ yang digabungkan dengan Hb dan 0.32 ml dilarutkan dalam plasma kemudian pada tekanan yang sama 100% oksigen diinspirasi, oksigen yang dikombinasikan dengan Hb meningkat hingga 20 ml dan terlarut dalam plasma menjadi 2.09 ml (Sun et al., 2017).

Menurut Hukum Henry konsentrasi gas yang terlarut dalam fluida berbanding lurus dengan tekanan yang diberikan pada gas. maksudnya, HBOT menghasilkan " plasma hiperoksik, " karena terapi hiperbarik oksigen tidak dapat meningkat secara signifikan pada jumlah oksigen yang terikat pada molekul Hb tetapi dapat meningkatkan jumlah oksigen yang terlarut dalam plasma. Tekanan yang lebih tinggi selama perawatan hiperbarik oksigen mendorong lebih banyak oksigen ke dalam larutan dan jumlah oksigen yang terlarut dalam plasma meningkat menjadi 4.4 ml/dl pada tekanan 2 ATA dan menjadi 6.8 ml/dl pada 3 ATA. Tambahan oksigen cukup untuk memenuhi kebutuhan jaringan oksigen tanpa kontribusi dari oksigen yang terikat pada hemoglobin. Peningkatan oksigen terlarut dalam plasma ini yang kemudian berperan penting pada oksigen hiperbarik (Sahni & Aggarwal, 2012).

Akan tetapi, kadar oksigen yang tinggi akan menyebabkan *barotrauma* yaitu cedera yang terjadi akibat perubahan tekanan udara secara mendadak, diantaranya *barotrauma* pada bagian telinga efek samping yang paling umum adalah nyeri ringan ditelinga karena penyumbatan *tuba eustachius*. *Sinus barotrauma* terjadi karena ketidakmampuan untuk menyeimbangkan tekanan pada rongga sinus karena alergi atau sinusitis yang dapat menyebabkan *sinus barotraumas* (Generaal et al., 2020).

Ada juga *barotrauma* paru serta *klaustrofobia*. Selain itu peningkatan tekanan parsial oksigen dapat menyebabkan toksisitas oksigen otak yang ditandai dengan kejang hal ini tergantung pada

tekanan dan ambang toksisitas yang dicapai secara langsung dengan menghirup 100% oksigen pada 3.0 ATA. Pada tekanan parsial yang lebih rendah, ambang batas bergantung pada waktu. Toksisitas oksigen paru yang disebabkan oleh kerusakan kumulatif dari radikal bebas oksigen keparenkim paru dan saluran udara (Ravi et al., 2017).

Namun, hal ini terjadi hanya pada perawatan hiperbarik berkepanjangan. Miopia sementara dapat terjadi setelah 40 kali terapi yang berulang serta hipoglikemia, pasien dengan ketergantungan insulin berada pada risiko lebih tinggi untuk terjadi hipoglikemia selama periode peningkatan tekanan barometrik dan pernapasan oksigen 100% (Sahni & Aggarwal, 2012).

Tabel 2.3. Efek Biokimiawi terapi hiperbarik oksigen

Meningkatkan promosi angiogenesis
Membunuh bakteri anaerob
Menghambat pertumbuhan species bakteri tertentu seperti pseudomonas
Mencegah pembentukan toksin alfa clostridial
Mengembalikan fungsi neutrofil dalam membunuh bakteri pada jaringan yang hipoksia
Mengurangi adesi leukosit dengan menghambat produksi radikal bebas
Mengurangi edema
Mempromosikan proliferasi sel
Memodulasi sistem imun

(Gill & Bell, 2004).

Peningkatan kadar oksigen pada luka yang hipoksia disebut sebagai efek yang menguntungkan dari penggunaan terapi oksigen hiperbarik karena dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Penggunaan HBOT sebagai terapi tambahan pada luka yang kronis yang sulit sembuh dilaporkan dalam beberapa penelitian dari *The Centers for Medicare and Medicaid* (C. E. Chen et al., 2003).

e. Indikasi dan Kontraindikasi Penggunaan Terapi Oksigen Hiperbarik

Secara umum menurut *Undersea and Hyperbaric Medical Society* (UHMS) indikasi untuk HBOT adalah emboli udara atau keracunan gas karbon monoksida, keracunan sianida, inhalasi asap myostitis dan

mionekrosis klostridial (gangren gas), Cedera; sindrom kompartemen, dan iskemia perifer akut lainnya (Rosyanti et al., 2019). Penggunaan terapi hiperbarik dapat dilakukan pada pasien dengan indikasi cedera, infeksi jaringan lunak nekrotik, luka kronis, luka ekstremitas bawah yang mengancam (limb or life-threatening), iskemia yang tidak dapat dikoreksi melalui pembedahan vaskuler dan yang paling direkomendasikan pada pasien luka kronik (Sahni & Aggarwal, 2012).

Kontraindikasi adalah sinusitis, penyakit paru obstruktif kronik yang parah, riwayat pneumotoraks atau operasi toraks, klaustrofobia, infeksi saluran pernapasan atas, dan ketidakmampuan untuk mengatasi tekanan pada telinga dan efek sampingnya seperti *barotrauma*, yang dapat diperburuk oleh emfisema atau ketidakmampuan untuk menyeimbangkan tekanan telinga, serta kejang dimana demam yang tidak terkontrol dapat menjadi faktor predisposisi (Sahni & Aggarwal, 2012). 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*. Pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol, masalah ventilasi yaitu varian dalam volume udara, tekanan dan masalah *barotrauma* (Cho et al., 2018).

f. Efek negatif terapi oksigen hiperbarik

Ada beberapa efek negatif yang terjadi setelah dilakukan terapi (Ravi et al., 2017). Pemberian terapi dengan tekanan yang tidak melebihi 300 kPa dan durasi terapi yang kurang dari 120 menit tidak menimbulkan efek yang berbahaya. Efek samping dari terapi ini biasanya ringan dan reversible. Miopia yang reversible merupakan efek samping yang paling sering dijumpai dan dapat berlangsung selama beberapa minggu atau bulan. Efek samping lainnya adalah keracunan oksigen, yang dapat dicegah dengan cara memberikan udara biasa di dalam chamber setiap 30 menit selama 5 menit (Meyer, 2020). Pada penderita diabetes, terapi oksigen hiperbarik dapat menimbulkan kondisi hipoglikemia karena

selama terapi kadar glukosa darah dapat turun di bawah 50 mg/dl (Generaal et al., 2020). Yang paling umum adalah *claustrophobia*, miopia, kelelahan, sakit kepala, muntah, barotrauma; Kerusakan telinga, kerusakan sinus, telinga tengah yang pecah, kerusakan paru-paru, toksisitas oksigen; Otak, Kejang, edema paru, perdarahan, gagal pernafasan (mungkin tidak dapat dikembalikan ketika terjadi fibrosis topulmoner) (Rosyanti et al., 2019).

g. Efek HBOT dalam wound healing (proses penyembuhan luka).

HBOT berperan dalam mendukung suplai oksigen pada luka, dengan mempercepat penyembuhan luka dari fase inflamasi ke fase proliferasi. Peningkatan konsentrasi oksigen menyebabkan peningkatan produksi spesies oksigen reaktif dan spesies nitrogen reaktif yang memainkan peran penting dalam neovaskularisasi, pembentukan matriks, dan penurunan inflamasi (Gretl Lam et al., 2012). Terapi oksigen hiperbarik menghasilkan gradien antara jaringan dengan oksigenasi rendah pada konsentrasi yang lebih tinggi di perifer, sehingga mampu mendorong neovaskularisasi dan mempercepat penyembuhan luka kronis (Gretl Lam et al., 2012). Oksigen hiperbarik meningkatkan kapasitas transpor oksigen plasma, menghambat pertumbuhan bakteri (terutama anaerob), mengurangi edema jaringan karena efek osmotik oksigen, merangsang pertumbuhan pembuluh darah baru, meningkatkan fungsi fibroblas, dan transportasi antibiotik yang bergantung pada oksigen (Murad et al., 2014). HBOT meningkatkan generasi radikal bebas oksigen yang mengoksidasi protein dan lipid membran, serta menghambat fungsi metabolisme bakteri (Gill & Bell, 2004). HBOT juga efektif melawan bakteri anaerob, dan memfasilitasi sistem peroksidase yang bergantung pada oksigen di mana leukosit membunuh bakteri (Gill & Bell, 2004). HBOT mempercepat penyembuhan luka dengan memperkuat gradien oksigen di seluruh luka iskemik, dan mendorong pembentukan matriks kolagen yang bergantung pada oksigen yang dibutuhkan untuk angiogenesis (Gill & Bell, 2004).

G. Systematic Review

a. Definisi

Systematic Review adalah tinjauan secara sistematis yang menganalisis semua literatur yang tersedia untuk menentukan keefektifan (atau sebaliknya) dari sebuah praktik tertentu (Munn et al., 2018). Merupakan metode dalam melaksanakan review artikel dengan standar, kriteria, terstruktur dan direncanakan sebelum pelaksanaan sintesis artikel (Munn et al., 2019) dan memastikan bahwa tinjauan dapat menghasilkan hasil valid serta mampu memberikan dasar yang berguna untuk menginformasikan kebijakan, praktik klinis, dan penelitian di masa mendatang (Porritt et al., 2014).

b. Tujuan *Systematic Review*

Tujuan *systematic review* antara lain menjawab pertanyaan secara spesifik, relevan dan terfokus, mengevaluasi hasil riset, menurunkan bias dari *review*, mensintesis hasil, dan mengidentifikasi kesenjangan dari riset (Santos et al., 2018).

c. Karakteristik

Systematic review memiliki karakteristik dilaksanakan secara terstruktur, terencana dan meningkatkan kedalaman dalam mereview serta dapat membuat ringkasan dalam evidence riset (Porritt et al., 2014).

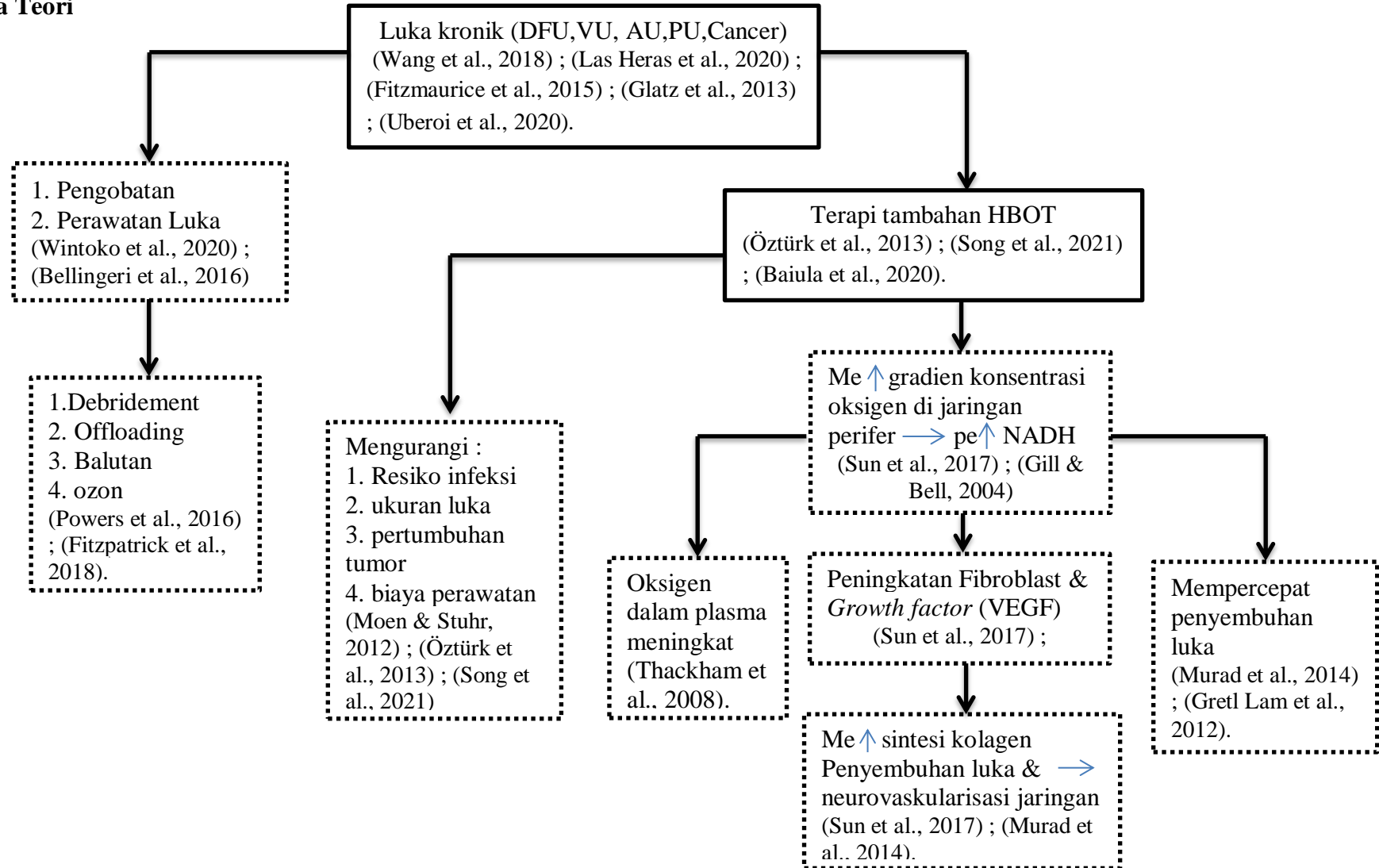
d. Langkah-langkah *Systematic Review* (Lame, 2019)

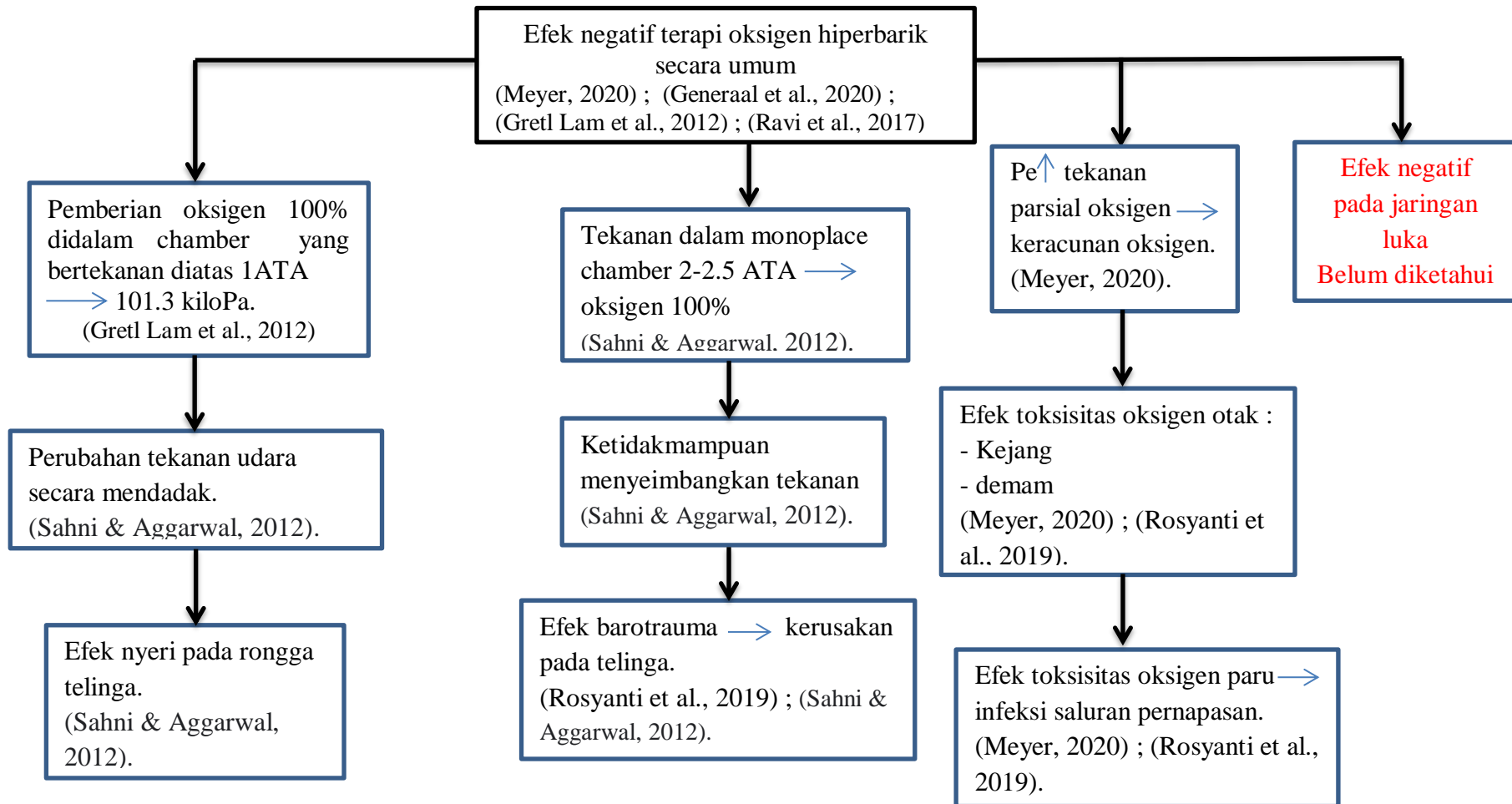
1. Mendefinisikan tujuan dari *review* dan menetapkan tipe dari evidence yang akan membantu menjawab tujuan *review*.
2. Pencarian Literatur. Pencarian literatur telah ditetapkan strateginya, apakah hanya literatur yang sudah terpublikasi ataukah termasuk laporan riset yang tidak terpublikasi, tahun terbit juga ditetapkan batasannya. Penggunaan jenis bahasa (English dan non English), jenis literatur juga menjadi kriteria

systematic review. Jenis literatur sudah ditetapkan sebelumnya yaitu apakah hanya berupa jurnal ataukah termasuk conference proceeding, opini ataupun laporan proyek. Cara penelusuran secara elektronik, search engines, databases dan websites ataukah pencarian secara manual juga ditetapkan sebelum pelaksanaan *systematic review*.

3. Penilaian *study*. Penetapan kriteria inklusi termasuk jenis *methodology* apakah hanya yang kuantitatif ataukah termasuk riset kualitatif.
4. Mengkombinasikan Hasil. Hasil *review* setelah dilaksanakan harus dikelompokkan untuk mendapatkan makna. Penemuan *agregation/pengelompokan* ini sering disebut *evidence sinstesis*.
5. Menetapkan hasil, penemuan dari pengelompokan yang telah dilaksanakan perlu didiskusikan untuk menyimpulkan konteks/ hasil *review*.

E. Kerangka Teori





Bagan 1. Kerangka Teori