



---

## **HYPERBARIC OXYGEN THERAPY (HBOT) PADA PASIEN COVID-19 DAN POST-COVID-19**

Rizal Zainal

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Dr Mohammad Hoesin, Fakultas Kedokteran, Universitas  
Sriwijaya, Palembang  
Email: rizalprabu@gmail.com

---

### **ABSTRAK**

Pandemi *coronavirus disease* 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh *novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), telah menyebabkan peningkatan rawat inap untuk pneumonia yang disertai dengan kegagalan fungsi organ. Sampai Januari 2022, lebih dari 300 juta orang di seluruh dunia yang telah terinfeksi dengan SARS-CoV-2, mulai dari gejala ringan pada saluran pernapasan atas hingga yang membutuhkan perawatan intensif. Pilihan tatalaksana COVID-19 selain medikamentosa juga mempertimbangkan tatalaksana *Hyperbaric Oxygen Therapy* (HBOT). Sebelum digunakan pada terapi COVID-19, HBOT telah digunakan dalam berbagai macam indikasi seperti penyembuhan luka, efek terapi radiasi, fasitis nekrotikans, keracunan karbonmonoksida, dan *diving decompression illness*. Pada penderita COVID-19 dan post-COVID-19 yang ditatalaksana dengan HBOT beberapa penelitian menunjukkan berbagai macam perbaikan dalam resolusi gejala yang ada.

**Kata Kunci:** COVID-19, post-COVID-19, *Hyperbaric Oxygen Therapy*, HBOT

### **ABSTRACT**

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, caused by the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), has led to an increase in hospitalizations for pneumonia accompanied by organ failure. As of January 2022, more than 300 million people worldwide have been infected with SARS-CoV-2, ranging from mild upper respiratory symptoms to those requiring intensive care. Treatment options for COVID-19 apart from medicine also consider *Hyperbaric Oxygen Therapy* (HBOT). Before being used in COVID-19 therapy, HBOT has been used in various indications such as wound healing, radiation therapy effects, necrotizing fasciitis, carbon monoxide poisoning, and diving decompression illness. In patients with COVID-19 and post-COVID-19 treated with HBOT, several studies have shown various improvements in symptom resolution.

**Keywords:** COVID-19, post-COVID-19, *Hyperbaric Oxygen Therapy*, HBOT

---

### **PENDAHULUAN**

Pandemi *coronavirus disease* 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh *novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), telah menyebabkan peningkatan rawat inap untuk pneumonia yang disertai dengan kegagalan fungsi organ. Per Januari 2022, lebih dari 300 juta orang di seluruh dunia yang telah terinfeksi dengan SARS-CoV-2, mulai dari gejala ringan pada saluran pernapasan atas hingga yang membutuhkan perawatan intensif.<sup>1,2</sup> Golongan usia tua dengan penyakit penyerta cenderung memiliki peningkatan risiko penggunaan ventilator. Bila ventilator sudah terpasang maka mortalitas meningkat secara eksponensial.<sup>3</sup> Berbagai macam uji klinis telah berjalan dan berfokus pada interupsi siklus hidup virus atau mencegah badai sitokin.<sup>4</sup> Pilihan tatalaksana COVID-19 selain medikamentosa juga mempertimbangkan tatalaksana *Hyperbaric oxygen treatment* (HBOT). HBOT merupakan terapi intervensi di mana seorang individu bernapas dengan oksigen 100% secara *intermittent* di dalam ruang hiperbarik yang bertekanan lebih besar dari tekanan permukaan laut (1 atmosfer absolut atau ATA). Sebelum digunakan pada terapi COVID-19, HBOT telah digunakan dalam berbagai macam indikasi seperti penyembuhan luka, efek terapi radiasi, fasitis



nekrotikans, keracunan karbonmonoksida, dan *diving decompression illness*. Pada penderita COVID-19 dan post-COVID-19 yang ditatalaksana dengan HBOT beberapa penelitian menunjukkan berbagai macam perbaikan dalam resolusi gejala yang ada.<sup>5</sup>

## PEMBAHASAN

Tatalaksana klinis oksigen hiperbarik didefinisikan sebagai penempatan seluruh tubuh pasien di dalam lingkungan dengan tekanan yang ditingkatkan dan pasien menginspirasi oksigen 100% untuk diagnosis spesifik, pada waktu yang telah ditentukan dengan tujuan tatalaksana tertentu. Tekanan minimum yang biasanya disetujui adalah 1,4 atmosfer absolut atau 1,4 ATA. Atmosfer absolut merupakan skala yang menggabungkan tekanan total yang diberikan pada tubuh terlepas di mana tubuh berada, contohnya pada permukaan laut atau di dalam ruang bertekanan.

Bernapas lebih dari 1 ATA O<sub>2</sub> akan meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang sangat penting karena merupakan dasar molekuler untuk sejumlah mekanisme terapeutik. ROS dan juga *reactive nitrogen species* (RNS) berfungsi sebagai molekul pensinyalan dalam kaskade transduksi, atau jalur, untuk berbagai faktor pertumbuhan, sitokin, dan hormone/ROS adalah istilah untuk radikal bebas turunan O<sub>2</sub> serta spesies non-radikal turunan O<sub>2</sub> seperti hidrogen peroksida dan asam hipoklorit. ROS dihasilkan sebagai bagian dari metabolisme normal oleh mitokondria, retikulum endoplasma, peroksisom, berbagai enzim oksidase dan metabolisme fosfolipid. ROS bertindak bersama dengan beberapa sistem redoks yang melibatkan nukleotida glutathione, thioredoxin dan piridin, dan memainkan peran sentral dalam mengkoordinasikan pensinyalan sel dan juga jalur pelindung anti-oksidan. Hal ini penting untuk diskusi berikutnya - stres oksidatif tidak identik dengan toksisitas oksigen.<sup>6</sup>

Terapi dengan HBO<sub>2</sub> biasanya dilakukan pada ruang hiperbarik yang mengakomodasi satu pasien pada satu waktu atau satu ruangan (*monoplace chamber*) dan ruangan yang mengakomodasi beberapa pasien pada tekanan yang sama (*multi-plate chamber*). Seiring berjalannya waktu dan perkembangan sains, ruang hiperbarik berubah dari beberapa ruang besi tertutup menjadi satu ruang akrilik. *Monoplace chamber* biasanya merupakan tabung akrilik diisi dengan oksigen, pasien berada pada posisi *semi-recumbent*. *Multi-plate chamber* adalah ruangan yang telah dimodifikasi, diisi dengan udara terkompresi dan pasien menerima oksigen 100% melalui masker atau penutup kepala seperti kerudung yang menutupi wajah.<sup>7</sup>

Mekanisme kerja dari HBOT adalah dengan ditimbulkannya efek tekanan; mengurangi volume *gas bubbles* dan mengarahkannya ke pembuluh darah dan mengurangi risiko infark. Efek ini membantu pada emboli udara dan *decompression sickness*. Efek peningkatan tekanan oksigen; oksigen tekanan tinggi dapat membantu eliminasi cepat gas beracun seperti karbon monoksida, efek ini biasa digunakan pada keracunan karbon monoksida. Efek pada vasokonstriksi reaktif; HBO bekerja sebagai agen alfa-adrenergik yang menyebabkan vasokonstriksi reaktif pada pembuluh darah kecil dan mengurangi vaskular edema tanpa mengganggu oksigenasi jaringan. Efek ini biasanya dipakai dalam tatalaksana kecelakaan berat dan luka bakar. Efek antibakteri; kebanyakan mekanisme antibakteri bergantung pada oksigen dan HBO mengoptimisasi sifat polimorfonuklear neutrofil melalui pembentukan enzim dan ion superoksida. Efek anti-iskemik; terapi HBO menghasilkan oksigen terlarut berlebih di dalam darah dan meningkatkan deformabilitas sel darah merah serta memungkinkannya untuk mencapai jaringan iskemik. Efek penyembuhan (*healing effect*); HBO meningkatkan pertumbuhan osteoklas dan osteoblast, memfasilitasi sintesis kolagen, menstimulasi angiogenesis pada penggunaannya untuk lesi refraksi, luka bakar luas dan *compromised graft*.<sup>8</sup>

Indikasi dari HBOT di antaranya adalah luka sulit sembuh, iskemia traumatika akut, *gas gangrene*, infeksi jaringan lunak, kerusakan akibat radiasi, luka bakar termal, keracunan karbomonoksida, osteomyelitis refrakter, emboli udara/*decompression sickness*, tuli mendadak.

Kontraindikasi absolut adalah pneumotoraks, kontraindikasi relatif seperti infeksi saluran napas atas, emfisema, kejang, pasien dengan steroid dosis tinggi, infark miokard baru, riwayat bedah thoraks atau telinga, kehamilan, klaustrofobia, hipertermia tak terkontrol. Beberapa risiko dalam HBOT seperti bahaya kebakaran, barotrauma yang dapat merusak telinga, sinus dan paru-paru, dan toksisitas oksigen.<sup>8</sup>



Gambar 1. *Monoplace chamber*



Gambar 2. *Multiplace chamber*

*Hyperbaric oxygen treatment (HBOT)* merupakan tatalaksana medis yang sudah disetujui oleh *Food and Drugs Administration (FDA)* dengan berbagai macam indikasi seperti penyembuhan luka, efek terapi radiasi, fasitis nekrotikans, keracunan karbonmonoksida, dan *diving decompression illness*. Pasien menghirup oksigen 100% sebesar 1-1,5 kali tekanan atmosfer di ruang hiperbarik. Peningkatan





tekanan menghasilkan peningkatan pada oksigen terlarut di dalam plasma dan jaringan. Kadar oksigen yang sangat tinggi dapat memberikan efek antivirus: meningkatkan produksi *viricidal free oxygen radicals*<sup>9</sup> meningkatkan *hypoxic inducible factor* (HIF), yang menstimulasi produksi peptida antiviral seperti *defensins* dan *cathelicidins* dan menurunkan sitokin proinflamasi seperti IL-6 yang bertanggungjawab terhadap terjadinya badai sitokin.<sup>6</sup>

Laporan pertama penggunaan HBOT pada penyakit COVID-19 berasal dari Wuhan, Cina. Terdapat lima pasien yang mendapatkan HBOT untuk gangguan paru berat: dua dideskripsikan dengan keadaan kritis dan tiga dalam keadaan berat. Kriteria primer penggunaan HBOT adalah pasien dengan rencana intubasi yaitu pasien dengan peningkatan kebutuhan oksigen ditambah penurunan saturasi dan takipnea berat. Hasil observasi menunjukkan resolusi cepat pada takipnea dan koreksi hipoksia pada kelima pasien, tidak terdapat laporan mengenai komplikasi yang berhubungan dengan HBOT. Para dokter di Amerika Serikat mempertimbangkan penggunaan HBOT sebagai bagian dari tatalaksana untuk COVID-19. Tidak ada kontraindikasi penggunaan HBOT pada pasien dengan pneumonia viral atau SARS. Kontraindikasi absolut HBOT hanyalah pneumotoraks yang tidak diobati.<sup>10</sup>

Sebuah studi kasus di Opelousas, Louisiana mendapatkan pasien wanita 48 tahun dengan keluhan sesak napas berat, laju napas 50 kali/menit, saturasi oksigen menurun walaupun sudah mendapatkan *high flow humidified oxygen* (Vapotherm Inc., US). Komorbiditas pasien ini adalah hipertensi, obesitas, dan *sleep apnea*. Pada hari kelimanya di unit perawatan intensif, kadar D-dimer pasien mencapai 12,070 mg/ml. Dokter ahli paru merencanakan intubasi. Setelah mendapat *informed consent* untuk tatalaksana dengan HBOT, pasien menjalani 90 menit HBOT dengan tekanan 2.0 *atmosphere absolute* (ATA). Tujuan utama dari HBOT pada kasus ini adalah mengurangi kebutuhan ventilasi mekanik pada pasien. Sesak napas langsung berkurang, saturasi oksigen stabil dan kadar D-dimer turun menjadi 4,324 mg/ml kurang dari 24 jam. Pasien menjalani HBOT setiap hari dalam 5 hari dan didapatkan adanya resolusi komplisit takipnea. Saturasi oksigen pasien adalah 97% pada 45% FiO<sub>2</sub>.

Pada uji coba terkontrol acak multisenter yang dilakukan di Buenos Aires, Argentina, antara Juli dan November 2020. Pasien dengan hipoksemia berat (SpO<sub>2</sub> ≤ 90% tanpa suplementasi oksigen) diuji. Sebanyak 40 pasien menjadi subjek penelitian. Penelitian dibagi menjadi 20 orang (50%) pada kelompok HBO<sub>2</sub> dan 20 orang (50%) kelompok kontrol. Pada kelompok HBO<sub>2</sub> waktu koreksi hipoksemia lebih cepat bila dibandingkan kelompok kontrol, kadar SpO<sub>2</sub> meningkat pada kelompok HBO<sub>2</sub> bila dibandingkan kelompok kontrol, koreksi hipoksemia SpO<sub>2</sub> (didefinisikan dengan SpO<sub>2</sub> ≥ 93%) memiliki kadar saturasi arteri lebih tinggi pada grup HBO<sub>2</sub> dibandingkan grup kontrol.<sup>11</sup> Tinjauan sistematis mengenai HBOT yang dilakukan oleh Oliaei dan rekan meninjau penelitian dengan skor baik dan cukup terdiri dari uji klinis dan studi kasus. Rata-rata penelitian menggunakan HBOT kurang dari 1,5-2 ATA untuk sesi selama 90 menit. Oliaei dari tinjauannya menyimpulkan bahwa HBOT dapat menjadi pilihan yang aman dan efektif untuk metode oksigenasi pada pasien dengan COVID-19.<sup>12</sup>

Kondisi post-COVID-19 merujuk pada berbagai gejala fisik dan neurokognitif setelah infeksi SARS-CoV-2. Mekanisme yang terjadi dapat berhubungan dengan patologi jaringan yang disebabkan oleh invasi virus atau secara tidak langsung oleh neuroinflamasi dan hiperkoagulabilitas. Penelitian pertama yang meninjau mengenai evaluasi HBOT untuk pengobatan post-COVID-19 dilakukan oleh Robbins dan rekan yang melakukan evaluasi secara retrospektif pada pasien dengan kelelahan post-COVID-9 dan mendapatkan perbaikan yang signifikan dinilai dari *Chalder fatigue scale*. Penelitian ini menyimpulkan bahwa HBOT memiliki potensi keuntungan dalam tatalaksana post-COVID-19.<sup>5</sup>

Hasil serupa didapatkan oleh Zilberman-Itskovich dan rekan yang melakukan uji buta ganda teracak, kontrol-sham yang mengevaluasi efek dari HBOT pada pasien post-COVID-19 atau pasien bergejala selama 3 bulan setelah terkonfirmasi. Hasil klinis dikaitkan dengan peningkatan yang



signifikan dalam perfusi MRI otak dan perubahan mikrostruktur pada girus supramarginal, area motorik tambahan kiri, insula kanan, girus pre-sentral frontal kiri, girus frontal tengah kanan, dan korona radiata superior. Hasil ini menunjukkan bahwa HBOT dapat menginduksi neuroplastisitas dan memperbaiki fungsi kognitif, kejiwaan, kelelahan, tidur dan nyeri pasien yang menderita kondisi post-COVID-19.<sup>13</sup> Keadaan hiperoksigenasi yang terjadi oleh tekanan oksigen dapat mengembalikan keadaan hipoksia yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. HBOT memiliki fungsi virisidal potensial dan anti-inflamasi dan menjadi kandidat yang menarik untuk penelitian mengenai tatalaksana COVID-19.<sup>3</sup>

## KESIMPULAN

*Hyperbaric oxygen therapy* dapat menjadi pilihan untuk terapi pada COVID-19 dan post COVID-19.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2022;324(8):782–93.
2. Marik PE, Iglesias J, Varon J, Kory P. A scoping review of the pathophysiology of COVID-19. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2021;35:1–16.
3. Thibodeaux K, Speyrer M, Raza A, Yaakov R, Serena TE. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: A retrospective case series. *J Wound Care.* 2020;29:S4–8.
4. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(18):1824–36.
5. Robbins T, Gonevski M, Clark C, Baitule S, Sharma K, Magar A, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention. *Clin Med J R Coll Physicians London.* 2021;21(6):E629–32.
6. Thom SR. Hyperbaric oxygen: Its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(SUPPL. 1 S):1–16.
7. Kirby JP, Snyder J, Schuerer DJE, Peters JS, Bochicchio G V. Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy: 2019 Review. *Mo Med.* 2019;116(3):176–9.
8. Mohamed ASE, Abdelrahman AA, Aly UF, Khaled KA. Hyperbaric oxygen therapy: A review. *Eur J Clin Pharm.* 2018;20(5):263–9.
9. Baugh MA. HIV: Reactive oxygen species, enveloped viruses and hyperbaric oxygen. *Med Hypotheses.* 2000;55(3):232–8.



10. Foster JH. Hyperbaric oxygen therapy: Contraindications and complications. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50(10):1081–6.
11. Cannellotto M, Duarte M, Keller G, Larrea R, Cunto E, Chediack V, et al. Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for patients with COVID-19 severe hypoxaemia: a randomised controlled trial. *Emerg Med J.* 2022;39(2):88–93.
12. Oliaei S, SeyedAlinaghi SA, Mehrtak M, Karimi A, Noori T, Mirzapour P, et al. The effects of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on coronavirus disease-2019 (COVID-19): a systematic review. *Eur J Med Res* [Internet]. 2021;26(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00570-2>
13. Zilberman-Itskovich S, Catalogna M, Sasson E, Elman-Shina K, Hadanny A, Lang E, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions and symptoms of post-COVID condition: randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2022;12(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15565-0>