

Pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap sensitivitas insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2

¹Laily Nur Azizah, ²Moh. Fathi Ilmawan, ³Verna Biutifasari

Fakultas kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya
Email: lailynur122@gmail.com

Abstrak. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal. Diabetes melitus berkaitan dengan gangguan pensinyalan insulin sehingga terjadi penurunan sensitivitas insulin. Tujuan studi literatur ini untuk mengetahui pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap sensitivitas insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif studi literatur yang diambil dari minimal 10 jurnal nasional yang terindeks Sinta dan atau jurnal internasional yang terindeks pada Scimago dengan tahun terbitan 2016-2021. Hasil menunjukkan bahwa pemberian terapi oksigen hiperbarik dapat meningkatkan *Glucose Infusion Rate* (GIR) yang merupakan parameter sensitivitas insulin. Peningkatan GIR tersebut menggambarkan terjadinya perbaikan sensitivitas insulin yang disertai dengan bukti klinis penurunan kadar glukosa darah sehingga, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbaikan sensitivitas insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang telah diterapi oksigen hiperbarik.

Kata kunci: Terapi oksigen hiperbarik, sensitivitas insulin, diabetes melitus tipe 2

Abstract. Diabetes is a chronic metabolic disease characterized by increased blood glucose levels exceeding normal limits. Diabetes mellitus is associated with impaired insulin signaling resulting in decreased insulin sensitivity. The purpose of this literature study was to determine the effect of hyperbaric oxygen therapy on insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes mellitus. This literature review was taken from at least 10 national or international journals indexed by Sinta or Scimago between 2016-2021. The results show that the administration of hyperbaric oxygen therapy can increase the Glucose Infusion Rate (GIR) which is a parameter of insulin sensitivity. The GIR describes an improvement in insulin accompanied by clinical evidence of a decrease in blood glucose levels, so it can be concluded that there is an improvement in insulin sensitivity in type 2 diabetes patients who have been treated with hyperbaric oxygen.

Keywords: Hyperbaric oxygen therapy, insulin sensitivity, type 2 diabetes mellitus

Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal yang disebut dengan hiperglikemia.¹ Berbagai upaya terhadap penanganan diabetes melitus masih terus dilakukan namun, jumlah kasus diabetes melitus terus mengalami peningkatan dalam beberapa tahun terakhir.² Indonesia berada di peringkat ke-7 dengan total 10,7 juta penderita diabetes melitus dan menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara diantara 10 negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak. Diabetes melitus tipe 2 adalah tipe diabetes yang paling umum yaitu sekitar 90% di seluruh negara.¹

Kasus diabetes melitus baik di Indonesia maupun di dunia masih sangat tinggi sehingga, dalam penanganan diabetes melitus diperlukan terapi tambahan sehingga proses penanganan diabetes melitus dapat dilakukan dengan maksimal, salah satunya adalah dengan terapi oksigen hiperbarik.

Terapi oksigen hiperbarik merupakan suatu terapi dengan melibatkan 100% oksigen yang dihirup oleh pasien diruangan khusus dengan waktu dan tekanan tertentu.³ Terapi oksigen hiperbarik berperan dalam memperbaiki sensitivitas insulin dengan meningkatkan adiponektin.⁴ Adiponektin memperbaiki sensitivitas insulin pada hepar dan otot

skeletal dengan mengaktivasi *Adenosine Monophosphate-activated Protein kinase* (AMPK) yang terdapat pada jalur pensinyalan insulin (Yanai and Yoshida, 2019). Terapi oksigen hiperbarik juga memperbaiki pensinyalan insulin dengan cara mengaktivasi fosforilasi protein Akt yang memicu ekspresi *Glucose Transporter-4* (GLUT-4).⁵ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap sensitivitas insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Metode penelitian

Penelitian ini berupa penelitian deskriptif dengan rancangan atau *desain* penelitian yang digunakan

Hasil Penelitian

Didapatkan 10 artikel yang relevan dan sesuai dengan topik penelitian yang telah diseleksi melalui proses *identification, screening, eligibility, dan included*.

adalah *literatur review*. Sampel penelitian diambil dari jurnal nasional terindeks Sinta dan atau jurnal internasional terindeks Scimago dengan tahun terbitan 2016-2021 menggunakan *database ScienceDirect, ProQuest, dan Google Scholar*. Tahap awal diperoleh 2.269 artikel, selanjutnya diseleksi melalui proses *identification, screening, eligibility, dan included* didapatkan 10 artikel yang relevan dan sesuai dengan topik penelitian. Penelitian ini mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya.

No	Judul	Desain dan Hasil Penelitian
1	<i>Hyperbaric Oxygen Ameliorates Insulin Sensitivity by Increasing GLUT4 Expression in Skeletal Muscle and Stimulating UCP1 in Brown Adipose Tissue in T2DM Mice.</i> ⁵	Desain : Eksperimental Hasil penelitian : Terapi oksigen hiperbarik menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan ekspresi GLUT-4, fosforilasi AMPK dan Akt pada kelompok tikus dengan diabetes melitus tipe 2 ($P < 0.05$).
2	<i>Hyperbaric Oxygen but not Hyperbaric Air Increases Insulin Sensitivity in Men with Type 2 Diabetes Mellitus.</i> ⁶	Desain : Eksperimental Hasil penelitian : Terapi oksigen hiperbarik meningkatkan <i>Glucose Infusion Rate</i> (GIR) ($P < 0.05$).
3	<i>Ghrelin System is Involved in Improvements in Glucose Metabolism Mediated by Hyperbaric Oxygen Treatment in a Streptozotocin-induced Type 1 Diabetes Mouse Model.</i> ⁷	Desain : Eksperimental Hasil penelitian : Terapi oksigen hiperbarik menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus tipe 1 ($P < 0.05$).
4	<i>Hyperbaric Oxygen Therapy Affects Insulin Sensitivity/Resistance by Increasing Adiponectin, Resistin, and Plasminogen Activator Inhibitor-I in Rats.</i> ⁴	Desain : Eksperimental Hasil penelitian : Terapi oksigen hiperbarik meningkatkan adiponektin dan menurunkan kadar glukosa darah puasa ($P < 0.05$).
5	<i>The Difference of Quality of Life on Patients of Diabetes Mellitus Between Giving Hyperbaric Oxygen Therapy 10 Days and 5 Days.</i> ⁸	Desain : Cross Sectional Hasil penelitian : Terapi oksigen hiperbarik meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes melitus secara signifikan.
6	<i>Hyperbaric Oxygen Therapy to Reduce Blood Glucose Level on Patients Diabetes Mellitus.</i> ⁹	Desain : Pre-eksperimental (<i>One group Pretest-posttest design</i>) Hasil penelitian : Terapi oksigen hiperbarik menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus ($P < 0.05$).
7	<i>The Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Blood Glucose Levels and Lipid Profile in Diabetes.</i> ¹⁰	Desain : Pre-eksperimental (<i>One group Pretest-posttest design</i>) Hasil penelitian : Terapi oksigen hiperbarik menurunkan kadar glukosa darah, kolesterol total dan trigliserida ($P < 0.05$).

8	<i>Hyperbaric Oxygen Therapy Dampens Inflammatory Cytokine Production and Does Not Worsen the Cardiac Function and Oxidative State of Diabetic Rats.</i> ¹¹	Desain : Eksperimental Hasil penelitian : Terapi oksigen hiperbarik menurunkan kadar glukosa darah dan <i>Malondialdehyde</i> (MDA) ($P<0.05$).
9	<i>Decreased Adipose Tissue Oxygenation Associates with Insulin Resistance in Individuals with Obesity.</i> ¹²	Desain : Eksperimental Hasil penelitian : Penurunan parsial oksigen berhubungan secara positif dengan penurunan sensitivitas insulin dan ekspresi <i>proinflammatory markers</i>
10	<i>Repetitive Hyperbaric Oxygen Treatment Increases Insulin Sensitivity in Diabetes Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage.</i> ¹³	Desain : Prospective Observational Hasil penelitian : Terapi oksigen hiperbarik meningkatkan GIR dan menurunkan kadar glukosa darah ($P<0.05$).

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian, perbaikan sensitivitas insulin yang dinilai menggunakan parameter GIR dilakukan pemberian terapi oksigen hiperbarik dengan tekanan 2.4 ATA, 90 menit dan tekanan 2.5 ATA, 60 menit. Hasil studi tersebut adalah terjadi peningkatan GIR secara signifikan pada subyek diabetes melitus tipe 2 yang telah diterapi oksigen hiperbarik.^{6,13}

Kadar glukosa darah yang diukur dengan glukometer pada 7 dari 10 studi dengan subyek diabetes melitus yang sudah diberikan terapi oksigen hiperbarik dengan tekanan dan waktu yang berbeda (2 studi dengan tekanan 2 ATA, 60 menit; 2 studi dengan tekanan 2.5 ATA, 60 menit; 1 studi dengan tekanan 2.4 ATA, 90 menit; 1 studi dengan tekanan 2.4 ATA, 120 menit dan 1 studi dengan tekanan 2.5 ATA, 90 menit) terjadi penurunan kadar glukosa darah acak maupun glukosa darah puasa secara signifikan.^{4,5,7,9,10,11,13}

Penurunan kadar glukosa darah dipengaruhi oleh beberapa efek lain dari terapi oksigen hiperbarik seperti pada studi yang dilakukan oleh Liu *et al.*, 2020 menjelaskan bahwa terjadi peningkatan ekspresi GLUT-4 pada subyek diabetes melitus tipe 2 yang di terapi oksigen hiperbarik. Ekspresi GLUT-4 yang mengalami peningkatan merupakan efek terapi oksigen hiperbarik dalam memperbaiki sensitivitas insulin melalui aktivasi fosforilasi protein Akt yang memicu ekspresi GLUT-4.⁵

Hasil studi yang dilakukan oleh Kahraman and Yaman, 2021 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar adiponektin pada subyek diabetes melitus yang sudah diterapi oksigen hiperbarik. Peningkatan kadar adiponektin sebanding dengan peningkatan aktivasi AMPK, hal ini dibuktikan pada studi yang dilakukan oleh Liu *et al.*, 2020 yang menunjukkan peningkatan aktivasi AMPK secara

signifikan pada subyek diabetes melitus yang sudah diterapi oksigen hiperbarik. Peningkatan adiponektin oleh terapi oksigen hiperbarik tersebut dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan cara mengaktifasi AMPK.¹⁴ AMPK menghambat protein mTOR yang mempunyai peranan dalam mengganggu pensinyalan insulin sehingga, baik adiponektin maupun AMPK mempunyai peran dalam perbaikan sensitivitas insulin.¹⁵

Peningkatan nilai GIR menunjukkan adanya perbaikan sensitivitas insulin yang terjadi oleh karena peningkatan kadar adiponektin dan peningkatan aktivasi AMPK yang memperbaiki pensinyalan insulin pada subyek diabetes melitus tipe 2 yang telah diterapi oksigen hiperbarik dan dibuktikan dengan penurunan kadar glukosa darah

Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan yang telah diuraikan oleh peneliti, dapat diambil kesimpulan berupa: terdapat perbaikan sensitivitas insulin pada subyek diabetes melitus tipe 2 yang telah diterapi oksigen hiperbarik yang dinilai berdasarkan peningkatan secara signifikan nilai GIR sebagai parameter sensitivitas insulin dan dibuktikan dengan penurunan kadar glukosa darah secara signifikan.

Daftar Pustaka

1. International Diabetes Federation. 2019. IDF DIABETES ATLAS Ninth edition 2019. p. 1-147.
2. World Health Organization. 2016. Global Report on Diabetes. p. 1-86.
3. Agus, R. P. 2019. Mekanisme Resistensi Insulin terkait Obesitas. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada. 8(2) : 354-358.
4. Kahraman, C dan Yaman, Hü. 2021. *Hyperbaric Oxygen Therapy Affects Insulin Sensitivity/Resistance by Increasing Adiponectin*,

- Resistin, and Plasminogen Activator Inhibitor-I in Rats.* Turkish Journal of Medical Science. p. 1571-1577.
5. Liu, Y. et al. 2020. *Hyperbaric Oxygen Ameliorates Insulin Sensitivity by Increasing GLUT4 Expression in Skeletal Muscle and Stimulating UCP1 in Brown Adipose Tissue in T2DM Mice.* Frontiers in Endocrinology. 11(32): 1-11.
 6. Wilkinson, D. C., Chapman, I.M. dan Heilbronn, L. K. 2020. *Hyperbaric Oxygen Therapy but not Hyperbaric Air Increase Insulin Sensitivity in Men with Type 2 Diabetes Mellitus.* Diving and Hyperbaric Medicine. 50(4): 386-390.
 7. Song, L. et al. 2020. *Ghrelin System is Involved in Improvements in Glucose Metabolism Mediated by Hyperbaric Oxygen Treatment in A Streptozotocin-induced Type 1 Diabetes Mouse Model.* Molecular Medicine Reports. 22(5): 3767-3776.
 8. Mufarika, M. dan Aminah, S. 2019. *The Difference of Physical Dimension in the Quality of Living on Patients of Diabetes Mellitus Between Giving Hyperbaric Oxygen Therapy 10 Days and 5 Days.* International Journal of Nursing and Midwifery Science (IJNMS). 2(3): 186.
 9. Zakiyah, A. dan Anggraini, V. S. 2019. *Hyperbaric Oxygen Therapy to Reduce Blood Glucose Level on Patients Diabetes Mellitus.* Journal of Nursing Care. 2(1): 57-64.
 10. Aliviameita, A. et al. 2020. *The Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Blood Glucose Levels and Lipid Profile in Diabetes Mellitus Patients.* Medical Laboratory Technology Journal. 6(2): 115.
 11. Benkő, R. et al. 2019. *Hyperbaric Oxygen Therapy Dampens Inflammatory Cytokine Production and Does Not Worsen the Cardiac Function and Oxidative State of Diabetic Rats.* Antioxidants. 8(12): 607.
 12. Cifarelli, V. et al. 2020. *Decrease Adipose Tissue Oxygenation Associates with Insulin Resistance in Individuals with Obesity.* Journal of Clinical Investigation. 13(2): 6688-6699.
 13. Xu, Q. et al. 2017. *Repetitive Hyperbaric Oxygen Treatment Increase Insulin Sensitivity in Diabetes Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage.* Neuropsychiatric Disease and Treatment. 13 : 421-426.
 14. Yanai, H. dan Yoshida, H. 2019. *Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanism and Perspectives.* International Journal of Molecular Sciences. 20(5) : 1190.
 15. Ruan, H. dan Dong, L. Q. 2016. *Adiponectin Signaling and Function in Insulin Target Tissues.* Journal of Molecular Cell Biology. 8(2): 101-9.