

Tinjauan Pustaka

Hubungan *obstructive sleep apnea* dengan penyakit sistem kardiovaskuler

Arie Cahyono, Bambang Hermani, Endang Mangunkusumo, Riski Satria Perdana

Departemen Ilmu Penyakit Telinga Hidung Tenggorok
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit dr.Cipto Mangunkusumo
Jakarta - Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang: *Obstructive sleep apnea* (OSA) adalah suatu penyakit yang ditandai dengan peristiwa kolapsnya saluran napas bagian atas secara periodik pada saat tidur yang mengakibatkan apnea, hipopnea atau keduanya. Gejala klinis OSA sering tidak terdeteksi, namun diduga dapat meningkatkan risiko berbagai macam komplikasi medis antara lain kelainan kardiovaskuler. **Tujuan:** Agar para ahli THT dapat mengerti mengenai patogenesis dan patofisiologi OSA dan komplikasinya. **Tinjauan pustaka:** Beberapa penelitian telah menyatakan tentang adanya hubungan antara OSA dengan penyakit kardiovaskuler seperti hipertensi, gagal jantung, aritmia dan arteriosklerosis. Patofisiologi OSA pada komplikasi kardiovaskuler yang sulit dideteksi dapat menyebabkan penatalaksanaan penyakit kardiovaskuler menjadi kurang efektif. **Kesimpulan:** Pemahaman yang baik dapat membantu menegakkan diagnosis dan melakukan tatalaksana yang tepat untuk mencegah komplikasi kardiovaskuler yang berhubungan dengan OSA.

Kata kunci: *obstructive sleep apnea*, apnea, hipopnea, penyakit kardiovaskuler

ABSTRACT

Background: *Obstructive sleep apnea (OSA)* is a disease characterized by periodic upper airway collapse during sleep, which could result in either apnea, hypopnea or both. OSA is very often undetected but it is strongly associated with variety of medical complication, among others cardiovascular diseases. **Purpose:** To inform ENT specialists about the pathogenesis and pathophysiology of OSA and its complications. **Literature review:** Recent data from several studies has documented the association between OSA and cardiovascular disorders such as hypertension, heart failure, arrhythmia and atherosclerosis. The undetectable cardiovascular complication that lead by OSA could make the management of cardiovascular disorders uneffective. **Conclusion:** A good understanding can help physicians to diagnose, manage and prevent cardiovascular complication that caused by OSA.

Keywords: *obstructive sleep apnea*, apnea, hipopnea, cardiovascular disease

Alamat korespondensi: Arie Cahyono, Departemen THT FKUI-RSCM. Jl. Diponegoro 71, Jakarta.
E-mail: rsatriap_dr@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Obstructive sleep apnea (OSA) adalah kelainan yang merupakan bagian dari *sleep-disorder breathing syndrome* yang kompleks.

Sebenarnya gejala OSA sering terjadi, namun sulit untuk dideteksi. OSA adalah keadaan terjadinya obstruksi jalan napas atas secara periodik selama tidur yang menyebabkan napas berhenti

secara intermiten, baik komplit (apnea) atau parsial (hipopnea). Diagnosis OSA ditegakkan jika jumlah frekuensi penurunan aliran udara yang berhubungan dengan kolapsnya saluran napas atau *apnea-hipopnea index* (AHI), lebih dari 5 kali dalam 1 jam tidur. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya periode *arousal* (terbangun atau gelisah dalam tidurnya) dan tidur kembali. AHI diperoleh dengan melakukan pemeriksaan polisomnografi.^{1,2,3}

Berdasarkan penelitian dilaporkan 24% pria dan 9% wanita dewasa mempunyai angka kejadian atau AHI lebih dari 5x/jam. Dilaporkan bahwa 4% pria, 2% wanita dan 1-3% pada anak mempunyai gejala OSA, termasuk adanya gejala *daytime hypersomnolence* yang diakibatkan oleh kejadian apnea-hipopnea.¹

Empat penelitian prevalensi berskala besar menyatakan satu dari lima orang dewasa kulit putih yang memiliki rata-rata indeks massa tubuh (IMT) 25–28 kg/m² memiliki AHI ≥ 5 x/jam. Dilaporkan satu dari 15 pasien OSA memiliki AHI 15 atau lebih.²

Wanita pasca-menopause memiliki risiko OSA lebih tinggi yang dihubungkan dengan faktor hormonal dan orang usia lanjut memiliki prevalensi OSA lebih tinggi dari dewasa muda. Gejala *daytime hypersomnolence* lebih jarang muncul pada orang usia lanjut.^{1,2}

Beberapa penelitian menemukan adanya hubungan yang kuat antara OSA dengan penyakit sistem kardiovaskuler. Hal ini dibuktikan dengan laporan adanya perbaikan pasien iskemia miokard yang diterapi dengan *continuous positive airway pressure* (CPAP), sedangkan CPAP sendiri merupakan terapi utama OSA. Komplikasi penyakit kardiovaskuler yang diduga berhubungan dengan OSA antara lain adalah hipertensi, gagal jantung kongestif, disfungsi diastolik, aritmia, arterosklerosis koroner dan serebrovaskuler. OSA juga diduga dapat mencetuskan penyakit stroke, infark miokard, angina pektoris atau iskemia ventrikular secara mendadak.^{2,3}

Tinjauan pustaka ini diharapkan dapat menjelaskan hubungan antara OSA dengan

penyakit kardiovaskuler dan bagaimana peran bidang ilmu penyakit telinga hidung tenggorok dalam mengantisipasi hubungan tersebut.

TINJAUAN PUSTAKA

Klasifikasi OSA

Derajat beratnya OSA dinilai berdasarkan nilai *apnea-hypopnea index* (AHI) menggunakan polisomnografi. Derajat beratnya OSA dibagi menjadi: 1) ringan AHI 5-14; 2) sedang AHI 15-29; 3) berat AHI ≥ 30 .^{3,4}

Faktor predisposisi OSA

Beberapa faktor predisposisi OSA antara lain obesitas, ukuran lingkar leher, umur, jenis kelamin, hormon dan kelainan anatomi saluran napas. Obesitas dilaporkan sebagai faktor utama yang dapat meningkatkan risiko terjadinya OSA. Dari kepustakaan dinyatakan bahwa penderita OSA setidaknya memiliki indeks massa tubuh (IMT) satu tingkat di atas normal (IMT normal 20-25 kg/m²). Penelitian lain melaporkan bahwa ukuran lingkar leher (>42,5 cm) berhubungan dengan peningkatan AHI.⁵

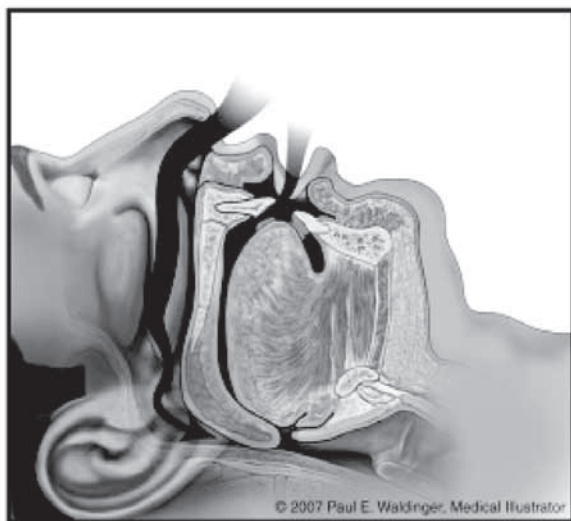
Tabel 1. Faktor risiko OSA¹

| Faktor-faktor risiko yang berperan pada OSA | |
|---|---|
| Umum | <ul style="list-style-type: none"> • Obesitas (IMT >30 kg/m²) • Gender (pria > wanita) • Riwayat OSA pada keluarga • Pasca-menopause |
| Genetik atau kongenital | <ul style="list-style-type: none"> • sindrom Down • sindrom Pierre-Robin • sindrom Marfan |
| Abnormalitas hidung/faring | <ul style="list-style-type: none"> • Rinitis • Polip nasi • Hipertrofi tonsil dan adenoid • Deviasi septum nasi |
| Penyakit lain | <ul style="list-style-type: none"> • Akromegali • Hipotiroidisme |
| Kelainan struktur saluran napas atas | <ul style="list-style-type: none"> • Lingkar leher >40cm • Abnormalitas sendi temporo-mandibula • Mikrognatia • Retrognatia • Makroglosia • Abnormalitas palatum • Kraniosinostosis |

Obesitas dapat mengubah volume dan bentuk anatomi, lidah dapat terangkat sehingga mengurangi volume saluran napas atas. Demikian juga kelainan anatomi seperti hipertrofi tonsil, deviasi septum, hipertrofi konka dan anomali maksilofasial seperti mikrognatia, retrognatia, hipertrofi adenoid-tonsil, makroglosia dan akromegali.^{5,6}

Patogenesis dan patofisiologi OSA

Ada tiga faktor yang berperan pada patogenesis OSA: pertama, obstruksi saluran napas daerah faring akibat pendorongan lidah dan palatum ke belakang yang dapat menyebabkan oklusi nasofaring dan orofaring, yang menyebabkan terhentinya aliran udara, meskipun pernapasan masih berlangsung pada saat tidur. Hal ini menyebabkan apnea, asfiksia sampai periode *arousal*. Faktor kedua adalah ukuran lumen faring yang dibentuk oleh otot dilator faring (m. pterigoid medial, m. tensor veli palatini, m. genioglossus, m. geniohioid dan m. sternohioid) yang berfungsi menjaga keseimbangan tekanan faring pada saat terjadinya tekanan negatif intratorakal akibat kontraksi diafragma. Kelainan fungsi kontrol neuromuskular pada otot dilator faring berperan terhadap kolapsnya saluran napas. Defek kontrol ventilasi di otak menyebabkan kegagalan atau terlambatnya refleks otot dilator faring, saat pasien mengalami periode apnea-hipopnea.^{4,6}



Gambar 1. Obstruksi jalan napas pada pasien OSA⁵

Faktor ketiga adalah kelainan kraniofasial mulai dari hidung sampai hipofaring yang dapat menyebabkan penyempitan pada saluran napas atas. Kelainan daerah ini dapat menghasilkan tahanan yang tinggi. Tahanan ini juga merupakan predisposisi kolapsnya saluran napas atas. Kolaps nasofaring ditemukan pada 81% dari 64 pasien OSA dan 75% di antaranya memiliki lebih dari satu penyempitan saluran napas atas.^{4,6}

Periode *apnea* adalah terjadinya henti napas selama 10 detik atau lebih. Periode *hipopnea* adalah terjadinya keadaan reduksi aliran udara sebanyak lebih-kurang 30% selama 10 detik yang berhubungan dengan penurunan saturasi oksigen darah sebesar 4%. *Apnea* terjadi karena kolapsnya saluran napas atas secara total, sedangkan *hipopnea* kolapsnya sebagian, namun jika terjadi secara terus-menerus dapat menyebabkan apnea.²

Gejala klinis OSA

OSA sering tidak terdeteksi karena terjadi saat pasien tidur. Gejala OSA dikelompokkan menjadi gejala malam dan gejala siang hari. Gejala utama OSA adalah *daytime hypersomnolence*. Gejala ini tidak dapat dinilai secara kuantitatif karena pasien sering sulit membedakan rasa mengantuk dengan kelelahan. Hampir 30% pria dan 40% wanita dewasa dengan nilai AHI >5x/jam mengeluh tidak segar saat bangun. Dilaporkan 25% pria dan 30% wanita dewasa mengeluh mengalami rasa mengantuk yang berlebihan di siang hari.^{3,5,6}

Epworth sleepiness scale (ESS) dan *Stanford sleepiness scale (SSS)* adalah kuisioner yang mudah dan cepat untuk menilai gejala rasa mengantuk. Skala ini tidak berhubungan secara langsung dengan indeks apnea-hipopnea. Penyebab *daytime hypersomnolence* adalah karena adanya tidur yang terputus-putus, berhubungan dengan respons saraf pusat yang berulang karena adanya gangguan pernapasan saat tidur.^{3,5,6}

Dilaporkan 50% penderita OSA mempunyai tekanan darah di atas normal, meskipun tidak diketahui apakah hal tersebut merupakan penyebab atau sebagai akibat apnea tidur. Risiko serangan jantung dan *stroke* juga dilaporkan meningkat pada penderita OSA.^{2,3,5,6}

Tabel 2. Gejala klinis pada OSA⁶

| Gejala klinis | Insidensi(%) | Nokturnal (N) / Daytime (D) |
|------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| Mendengkur | 95 | D |
| Mengantuk | 75 | D |
| <i>Restless sleep</i> | 99 | D |
| Mental abnormal | 58 | |
| Perubahan kepribadian | 48 | D |
| Impotensi | 40 | |
| Sakit kepala | 35 | D |
| Nokturia | 30 | N |
| Enuresis | Tidak diketahui | N/D |
| <i>Nocturnal Choking</i> | Tidak diketahui | N |

Diagnosis OSA

Diagnosis OSA ditegakkan dengan melakukan anamnesis mengenai pola tidur, pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi dan pemeriksaan penunjang khusus. Gabungan data yang akurat dari anamnesis dan pemeriksaan fisik yang baik dapat mengarahkan kepada indikasi untuk melakukan pemeriksaan baku emas OSA.^{3,5-7}

Kuisisioner EES dan SSS dapat digunakan untuk menanyakan keluhan yang berhubungan dengan gejala OSA. ESS digunakan untuk menilai bagaimana kebiasaan tidur dan rasa mengantuk pasien dalam kegiatan sehari-hari, sedangkan SSS untuk mengetahui seberapa mengantuknya pasien pada kegiatan tersebut. *Multiple sleep latency testing* (MSLT) adalah pemeriksaan yang bersifat objektif untuk mengevaluasi derajat beratnya rasa mengantuk yang berlebihan di siang hari. Pemeriksa juga harus menanyakan kepada pasien tentang pengalaman terbangun dari tidur karena tercedak, mendengkur (dapat ditanyakan pada teman tidur) dan bangun dari tidur dengan badan terasa tidak segar.^{3,8}

Hal-hal yang harus dinilai pada pemeriksaan fisik adalah IMT, ukuran lingkaran leher, keadaan rongga hidung (deviasi septum, hipertrofi konka, polip, adenoid), perasat Mueller (untuk menilai penyempitan velo-orofaring), penilaian *Friedman*

tounge position (modifikasi Mallampati), bentuk palatum mole, bentuk uvula, *palatal flutter*, *palatal floppy*, ukuran tonsil dan penyempitan peritonsil lateral. Populasi dewasa dengan IMT >30 kg/m² memiliki prevalensi OSA >50%. Perlu diketahui bahwa penilaian IMT dan lingkaran leher tidak memiliki *predictive abilities* pada wanita. Mendengkur memiliki *positive predictive value* (PPV) 63% dan *negative predictive value* (NPV) 56% pada OSA. Pemeriksaan Oksimetri pada saat tidur malam hari sebagai skrining OSA, memiliki sensitivitas sebesar 31%. Kombinasi dari semua faktor di atas dapat meningkatkan *predictive abilities* antara 60-70%.^{3-6,8}

Untuk memudahkan penilaian saluran napas atas, Friedman⁹ membuat standar pemeriksaan daerah naso-velo-orofaring. Ada empat derajat *Friedman tounge position*. Pasien membuka mulut tanpa mengeluarkan lidah, dilakukan observasi: derajat I, seluruh uvula tervisualisasi; derajat II, uvula tervisualisasi tetapi tonsil tidak terlihat; derajat III, palatum mole tervisualisasi, tetapi uvula tidak terlihat; derajat IV, hanya palatum durum yang tervisualisasi. Pemeriksaan ini dapat memprediksi ada tidaknya OSA.⁹

Pemeriksaan perasat Mueller yang dilakukan saat terjaga, dapat mencerminkan keadaan mendengkur pasien OSA saat tidur dan dapat digunakan untuk memprediksi keberhasilan dari operasi *uvulopalatopharyngealplasty* (UPPP). Caranya adalah dalam posisi duduk, dilakukan nasoendoskopi dan pasien diinstruksikan untuk melakukan inspirasi kuat sambil menutup hidung dan mulut. Pada pemeriksaan ini dilakukan penilaian luas saluran napas atas pada ruang retropalatal dan retroglotal. Penyempitan pada ruang ini dapat terjadi anteroposterior, laterolateral atau konsentrik.^{9,10}

Pemeriksaan *sleep endoscopy* digunakan untuk memvisualisasikan obstruksi jalan napas saat pasien tidur. Ada lima daerah yang perlu diperhatikan, yaitu: palatum mole, dinding faring lateral, tonsil palatina, tonsil lingua/dasar lidah dan epiglotis. Derajat obstruksi dibagi menjadi empat kategori. *Simple palatal snoring*, suara mendengkur berasal dari getaran palatum mole,

Tabel 3. Epworth sleepiness scale⁷

| Kriteria | | Nilai Mengantuk | | | |
|----------|--|-----------------|---|---|---|
| 1 | Duduk dan membaca | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 2 | Menonton televisi | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 3 | Duduk diam di tempat umum (di bioskop atau rapat) | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 4 | Sebagai penumpang mobil selama 1 jam tanpa istirahat | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 5 | Rebahan untuk istirahat sore ketika memungkinkan | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 6 | Duduk dan berbicara dengan seseorang | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 7 | Duduk tenang setelah makan siang tanpa minum alkohol | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 8 | Saat mengemudi dan mobil berhenti beberapa menit dalam kemacetan | 0 | 1 | 2 | 3 |

0 = Tidak pernah mengantuk
 1 = Sedikit mengantuk
 2 = Cukup mengantuk
 3 = Sangat mengantuk dan tertidur

Nilai ESS \geq 10 indikasi *daytime sleepiness* atau *sleep disorder*

dinding sfingter velofaring dan orofaring bagian atas. *Lateral wall collapse*, penyebab obstruksi berasal dari area orofaring dan tonsil palatina. *Tounge base/epiglottis*, fungsi sfingter velofaring baik, obstruksi terdapat pada dasar lidah atau karena hipertrofi tonsil lingua. Epiglottis mungkin memiliki kontribusi terhadap dengkur. *Multi segmental collapse*, tampak obstruksi pada beberapa tingkatan anatomi.⁹

Pemeriksaan sefalometri dan foto polos saluran napas atas dapat digunakan untuk mengevaluasi kelainan anatomi kraniofasial. Komputer tomografi dan *magnetic resonance imaging* (MRI) juga dapat memfasilitasi untuk memahami hubungan antara kelainan anatomi kraniofasial dengan gangguan pernapasan.^{6,8}

Polisomnografi (PSG) adalah pemeriksaan baku emas untuk menegakkan diagnosis OSA. PSG merupakan uji diagnostik untuk mengevaluasi gangguan tidur yang dilakukan pada malam hari di laboratorium tidur, digunakan untuk membantu pemilihan terapi dan evaluasi hasil terapi. Ada tiga sinyal utama yang dimonitor yaitu pertama, sinyal untuk mengkonfirmasi keadaan stadium tidur seperti elektroensefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG) dan submental elektromiogram (EMG). Sinyal kedua adalah sinyal yang berhubungan dengan irama jantung, yaitu elektrokardiogram (ECG) dan sinyal ketiga

yang berhubungan dengan respirasi seperti *airflow (nasal thermistor technique)*, oksimetri, mendengkur, kapnografi, EMG interkostal, balon manometri esofageal, *thoraco-abdominal effort*, *nasal pressure transducer*, *pneumotachography* *face mask* dan kadar PCO_2 .^{6,8,11-13}

Penatalaksanaan OSA

Penatalaksanaan OSA terdiri dari terapi non-bedah dan terapi bedah. Penggunaan *continuous positive pressure* (CPAP) adalah terapi non-bedah OSA yang dianggap paling efektif untuk menurunkan gejala mendengkur, apnea-hipopnea dan *daytime hypersomnolence*. *The American College of Chest Physicians* merekomendasikan CPAP pada pasien dengan AHI >30 dan juga pasien dengan AHI 5–30 yang disertai gejala. Kelemahan CPAP adalah adanya rasa tidak nyaman pada saat penggunaannya, adanya rasa *claustrophobia*, sakit kepala, rinitis, iritasi wajah dan hidung serta aerofagia.^{3,4,14-16}

Dengan menurunkan berat badan, penderita OSA dengan obesitas dapat meningkatkan volume dan fungsi saluran napas atas. Menghindari konsumsi minuman beralkohol, obat penenang, nikotin dan kafein pada malam hari dapat memperbaiki tonus otot saluran napas atas dan mekanisme pernapasan sentral. Preparat efedrin, walaupun tidak memberikan efek jangka panjang,

dilaporkan membantu memperbaiki aliran udara pada saluran napas atas.^{3,4,14,16}

Tujuan terapi bedah pada OSA adalah untuk memperbaiki volume dan bentuk saluran napas atas. Indikasi harus jelas dan dipersiapkan dengan baik. Indikasi pembedahan OSA adalah AHI ≥ 20 x/jam, saturasi O₂ <90%, tekanan esofagus di bawah -10 cmH₂O, adanya gangguan kardiovaskuler (seperti aritmia dan hipertensi), gejala neuropsikiatri, gagal dengan terapi non-bedah dan adanya kelainan anatomi yang menyebabkan obstruksi jalan napas. Tidak ada satu teknik yang benar-benar baik untuk OSA.^{6,14,17}

Uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) merupakan salah satu teknik operasi dengan melakukan eksisi pada margo inferior palatum mole termasuk uvula dan tonsil. Menurut penelitian meta-analisis yang pernah dilakukan, dinyatakan UPPP secara signifikan dapat menurunkan AHI dan meningkatkan saturasi oksigen. UPPP kurang efektif pada pasien usia lanjut dan IMT yang tinggi. *Genioglossus advancement* dapat memperbaiki obstruksi retroglosal. Teknik ini dilakukan pada pasien dengan AHI >30 yang disebabkan oleh obstruksi pada dasar lidah. Keberhasilan teknik ini dalam memperbaiki AHI dan saturasi oksigen mencapai angka 66-85%.^{3,4,16}

Teknik maksila-mandibular osteotomi dapat dilakukan pada pasien yang tidak mengalami kemajuan pasca-UPPP dan *genioglossus advancement* setelah dievaluasi selama enam bulan dengan PSG. Teknik ini mempunyai angka keberhasilan 97-100% dalam menurunkan AHI dan meningkatkan saturasi oksigen darah.^{3,4,16}

Muskulus *genioglossus*, *geniohoid* dan *konstriktor faringeal media* berinsersi pada os hoid. Obstruksi yang terjadi pada hipofaring dapat diperbaiki dengan teknik operasi miotomi hoid dengan suspensi.¹⁷

Laser-assisted uvuloplasty (LAUP) adalah teknik yang mirip seperti UPPP, namun menggunakan laser (CO₂, argon). Teknik ini dapat dilakukan dengan anastesi lokal dalam 1-3 sesi rawat jalan. LAUP tidak direkomendasikan pada pasien yang memiliki obstruksi pada daerah

tonsil, penebalan mukosa faring, hipertrofi tonsil dan AHI >30. LAUP sudah sekarang jarang dikerjakan.^{3,4,16}

Teknik operasi lain adalah *radiofrequency ablation* (RA) palatum. Indikasinya untuk pasien dengan obstruksi daerah palatum dan AHI <15. Angka keberhasilan RA palatum dalam mengeliminasi keluhan mendengkur dan memperbaiki nilai ESS mencapai 75%, namun tidak mengubah nilai AHI. Madani⁵ melaporkan *nasal radioablation* pada hipertrofi konka mampu mereduksi obstruksi jalan napas atas. Penggantian palatum dengan implan dapat dilakukan pada OSA sedang dan berat. Teknik ini dapat menurunkan AHI <10 sampai 63%.^{3,4}

Penyakit kardiovaskuler

Penyakit kardiovaskuler atau *cardiovascular disease* (CVD) adalah istilah yang digunakan untuk gangguan fungsi pada jantung dan pembuluh darah. Terdapat tiga bentuk penyakit kardiovaskuler, yaitu penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskuler dan penyakit vaskuler perifer. Banyak faktor predisposisi dan faktor risiko yang dapat mempengaruhi terjadinya CVD, seperti umur, obesitas, jenis kelamin, ras, pola hidup, rokok dan makanan. Penyakit diabetes melitus dan OSA, dianggap sebagai faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya CVD. Faktor risiko yang sama-sama ada pada OSA maupun CVD diduga sebagai faktor penghubung antara keduanya.¹³

Hubungan OSA dan CVD

CVD merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di berbagai negara. Penelitian mengenai hubungan OSA dengan CVD termasuk hipertensi, gagal jantung, infark miokard dan *stroke* sudah mulai banyak dilakukan. Penelitian tersebut mengindikasikan bahwa OSA merupakan salah satu faktor yang secara independen dapat memicu gangguan pada sistem kardiovaskuler. Dilaporkan bahwa terapi CPAP yang merupakan terapi OSA, dinyatakan dapat menurunkan insiden kematian dan morbiditas dari penyakit kardiovaskuler dan serebrovaskuler.^{16,18-21}

OSA dan hipertensi

Sebuah penelitian melaporkan bahwa pasien dengan OSA memiliki rata-rata tekanan darah lebih tinggi dibanding dengan kelompok kontrol. Ada beberapa mekanisme pada OSA yang memberikan kontribusi terhadap peningkatan tekanan darah. Pada saat terjadinya fase apnea, tidak ada aliran udara ke paru, kadar oksigen darah akan turun dan kadar CO₂ darah naik. Pada awal periode ini, tekanan darah akan turun untuk selanjutnya naik secara signifikan sebagai akibat dari mekanisme refleksi simpatis dan usaha melawan keadaan obstruksi jalan napas. Penderita OSA mengalami peningkatan aktivitas saraf simpatis sampai dua kali normal pada fase apnea-hipopnea. Repetisi dari hipoksemia dan *arousal* yang terjadi secara terus-menerus pada OSA diduga menjadi kunci peningkatan tekanan darah. Patofisiologi OSA juga dihubungkan dengan patogenesis kerusakan endotel dan gangguan kemampuan vasodilatasi pembuluh darah.^{1,2,16,19,20}

Penelitian *Wisconsin Sleep Cohort Study* mendapatkan hubungan independen antara OSA dan peningkatan tekanan darah pada siang hari. Penelitian tersebut menyatakan bahwa orang dewasa dengan AHI ≥ 15 memiliki risiko tiga kali lebih besar untuk menjadi hipertensi dalam empat tahun ke depan.¹⁸⁻²¹

Penggunaan terapi CPAP pada pasien OSA dilaporkan dapat menurunkan aktivitas refleksi saraf simpatis dan tekanan darah malam hari. Penelitian lain melaporkan penggunaan CPAP pada pasien OSA dan hipertensi, menyimpulkan bahwa terapi CPAP mampu menurunkan tekanan darah pada pasien OSA terutama yang memiliki keluhan klinis, tetapi kurang efektif pada pasien OSA yang memiliki gejala klinis minimal atau yang non-simtomatis.^{2,16,18-21}

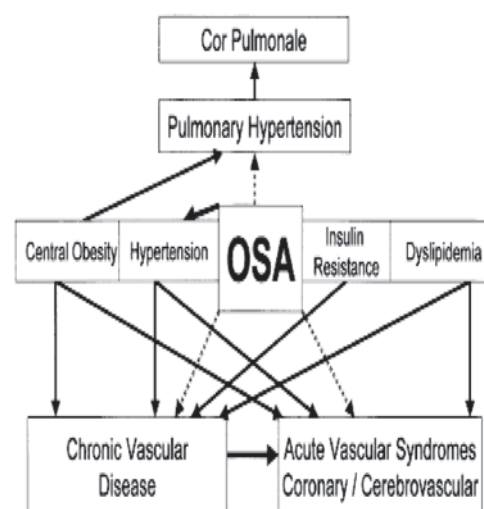
OSA, gagal jantung kongestif dan penyakit koroner

Penderita gagal jantung kongestif biasanya memiliki faktor *sentral sleep apnea* atau *obstructive sleep apnea*. Krieger dan Caples¹⁶ mengutip dari Sin, menyatakan dari 450 penderita gagal jantung kongestif (CHF), 32% memiliki

OSA. Menurut Chan seperti yang dikutip oleh Cramer et al.¹¹ menyatakan 50% penderita gagal jantung diastolik memiliki nilai AHI yang abnormal. Beberapa penelitian mengindikasikan bahwa OSA merupakan predisposisi gagal jantung yang mungkin disebabkan oleh mekanisme edema pada saluran napas atas. Gaziano et al.¹³ mengutip dari Mansfield menyatakan berdasarkan penelitian yang dilakukan pada pasien dengan gagal jantung dan OSA, menemukan bahwa penggunaan CPAP pada malam hari selama tiga bulan, secara signifikan berhasil meningkatkan fraksi ejeksi ventrikel kiri.^{1,2,18-21}

Penelitian lain yang dilakukan Hanly dan kawan-kawan seperti yang dikutip oleh Krieger dan Caples,¹⁶ menyatakan pasien dengan OSA tanpa gejala koroner mengalami perubahan segmen ST pada *echocardiography* selama kejadian gangguan pernapasan saat tidur malam hari.^{1,2,18-21}

Pelepasan vasoaktif dan kerusakan fungsi endotelial yang disebabkan oleh OSA mengakibatkan terjadinya proses arteriosklerosis pada pembuluh darah besar termasuk pembuluh darah koroner. Hal ini diduga dapat menjelaskan hubungan antara OSA dan penyakit kardiovaskuler. Arteriosklerosis secara independen diduga menjadi faktor risiko yang dapat meningkatkan tekanan darah dan mencetuskan terjadinya berbagai bentuk penyakit kardiovaskuler.²²



Gambar 3. Ilustrasi skema hubungan OSA dengan penyakit kardiovaskuler²¹

Hipoksia menurunkan hantaran oksigen yang akan menyebabkan iskemia miokard. Hipoksia juga mengganggu diastolik dan kontraksi jantung. Kombinasi hipoksia dengan usaha inspirasi dan retensi CO₂ memicu fase *arousal* OSA yang akan menstimulasi aktivitas simpatik. Jika hal ini berlangsung terus-menerus, maka akan terjadi kardiomiopati hipertrofik, hipertensi dan gagal jantung. Hal ini dibuktikan dengan hasil penelitian yang menyatakan pasien dengan gejala kardiomiopati hipertrofik dan OSA mengalami perbaikan setelah menjalani terapi OSA dengan baik. Penelitian mendapatkan nilai abnormal nokturnal oksimetri (71%) pada pasien dengan kardiomiopati hipertrofik yang berkaitan dengan OSA. Penelitian lain juga melaporkan bahwa pasien dengan kardiomiopati hipertrofik mengalami penurunan gejala dan obstruksi jalan napas setelah OSA yang ada diterapi dengan CPAP.²¹⁻²³

Peningkatan aktivitas simpatik yang juga terjadi pada OSA dapat mengakibatkan gangguan hemostasis seperti takikardi kerusakan kardiovaskuler, disfungsi endotel, dan inflamasi sistemik. Pada penderita OSA, gangguan hemostasis ini terus terjadi walaupun pasien sedang terjaga dan belum terdeteksi sebagai penderita penyakit kardiovaskuler.²⁴

Tatalaksana OSA dan penyakit kardiovaskuler

Terapi yang bertujuan memperbaiki aktivitas simpatik akan memberikan perbaikan pada penyakit kardiovaskuler. Somers et al.²⁵ mengutip dari hasil penelitian Usui, yang memberikan terapi CPAP selama satu bulan pada pasien OSA dengan gagal jantung, didapatkan penurunan aktivitas saraf simpatik pada otot jantung, tekanan darah dan denyut jantung dibanding yang tidak mendapat terapi. Penelitian RCT skala kecil menyatakan pasien yang mendapat terapi CPAP setelah 1–3 bulan, menunjukkan peningkatan aliran dari ventrikel kiri. Pemberian CPAP pada pasien OSA juga dapat mengurangi stres oksidatif, meningkatkan oksida nitrat endotelial dan mediator vasodilatasi endotelial. CPAP juga

mengurangi frekuensi depresi ST dan angina selama tidur. Dari data yang ada, tanpa pemberian obat-obatan, pemakaian CPAP dapat menurunkan tekanan darah, denyut jantung dan aktivitas saraf simpatis, sehingga bisa menurunkan angka morbiditas dan mortalitas gagal jantung. Selain CPAP dapat dilakukan terapi lain seperti operasi untuk memperbaiki struktur anatomi dan perbaikan pola hidup dengan tujuan memperbaiki IMT serta lingkaran leher pasien.^{16,21-23}

The American Society of Anesthesiologist mempublikasikan algoritma terbaru tentang tatalaksana peri-operatif pasien dengan OSA, walaupun dengan data yang terbatas, konsensus ini telah mencatat beberapa hal penting yang dapat dijadikan bahan pertimbangan dan persiapan pra-operasi pasien OSA dengan penyakit kardiovaskuler. Protokol resmi harus dikembangkan oleh grup yang terdiri dari multidisiplin ilmu kesehatan (ahli THT, ahli anastesi, ahli penyakit dalam dan ahli jantung) untuk mengidentifikasi risiko penatalaksanaan pembedahan OSA dengan penyakit kardiovaskuler. Tatalaksana pascaoperasi termasuk observasi ketat (*intensive care*), posisi non-supinasi jika memungkinkan dan harus dilakukan pemberian oksigen. Jika selama observasi terdapat periode apnea, maka dapat dipakaikan CPAP. Sebuah penelitian observasional menyatakan penggunaan CPAP perioperatif menurunkan risiko komplikasi pascaoperatif.¹⁶

Dapat disimpulkan bahwa obesitas merupakan faktor risiko bersama yang ada pada OSA dan juga penyakit kardiovaskuler dan dari berbagai penelitian dinyatakan bahwa OSA memiliki hubungan yang kuat dengan penyakit kardiovaskuler. Pemeriksaan polisomnografi merupakan baku emas untuk menegakkan diagnosis OSA. Terapi OSA terbagi menjadi terapi bedah dan non-bedah. Terapi CPAP, perubahan pola hidup dan penurunan berat badan efektif untuk tatalaksana OSA pada penderita kardiovaskuler. Terapi pembedahan dapat dipikirkan sebagai pilihan untuk mengatasi kelainan anatomi saluran napas atas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arter JL, Chi DS, Girish M, Fitzgerald SM, Guha B, Krishnaswamy G. Obstructive sleep apnea, inflammation and cardiopulmonary disease. *Frontiers in Bioscience* 2004; 9:2892-900.
2. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea, physiology in medicine: a series of articles linking with science. *Ann Intern Med* 2005; 142:187-97.
3. Welch KC, Goldberg AN. Sleep disorders. In: Lalwani AK, ed. *Current diagnosis & treatment, otolaryngology head and neck Surgery*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Companies LANGE; 2008. p.535-47.
4. Walker RP. Snoring and obstructive sleep apnea. In: Bailey JB, Johnson JT, eds. *Head & neck surgery-otolaryngology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.645-64.
5. Madani M. Snoring and obstructive sleep spnea. *Arch of Iranian Med* 2007; 10(2):215- 26.
6. Antariksa B. Patogenesis, diagnostik dan skrining OSA (obstructive sleep apnea). Available from: <http://jurnalrespirologi.org/jurnal/Ian10/OSA%20>. Accessed January 10,2011.
7. Doghramji PP, Lieberman JA, Gordon ML. Stay awake! understanding, diagnosing and successfully managing narcolepsy. *JFP* 2007; 56(11):17-32.
8. Patil SP, Scheneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest Journal* 2007; 132:325-37.
9. Friedman M. Friedman tongue position and the staging of obstructive sleep apnea/ hypopnea syndrome. In: Friedman M, ed. *Sleep apnea and snoring, surgical and non surgical therapy*. China: Elsevier; 2009. p.105-6.
10. Schwab RJ, Gefter WB. Anatomical factors insights from imaging studies. In: Pack AI, ed. *Sleep apnea pathogenesis, diagnosis and treatment*. New York: Marcel Dekker; 2002. p.22-4.
11. Cramer MA, Mahowald MW. Practical considerations and clinical caveats in polysomnographic interpretation in sleep-related breathing disorder. In: Friedman M, ed. *Sleep apnea and snoring, surgical and non surgical therapy*. China: Elsevier; 2009. p.33-41.
12. Probst R, Grevers G, Iro H. Peripheral obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). In: Probst R, Grevers G, Iro H, eds. *Basic otorhino-laryngology, a step-by-step learning guide*. New York: Thieme; 2006. p.120-3.
13. Gaziano T, Reddy KS, Paccaud F, Horton S, Chaturvedi V. Cardiovascular Disease. In: Gaziano T, Reddy KS, Paccaud F, Horton S, Chaturvedi V, eds. *Cardiovascular disease*. New York: Oxford University Press; 2006. p.845-62.
14. Goldberg AN. Obstructive sleep apnea: decision making and treatment algorithm. In: Friedman M, ed. *Sleep apnea and snoring, surgical and non surgical therapy*. China: Elsevier; 2009. p.45-50.
15. Kushner RF. Obesity management. In: Friedman M, editor. *Sleep apnea and snoring, surgical and non surgical therapy*. China: Elsevier; 2009. p.51-9.
16. Krieger S, Caples SM. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: Implications for clinical practice. *Cleveland Clin J Med* 2007; 74(12):853-6.
17. Sesso DM, Riley RW, Powell NB. Rational and indication for surgical treatment. In: Friedman M, ed. *Sleep apnea and snoring, surgical and non surgical therapy*. China: Elsevier; 2009. p.80-4.
18. Collop N. The effect of obstructive sleep apnea on chronic medical disorders. *Cleveland Clin J Med* 2007; 74(1):72-8.
19. Pascualy RA. Obstructive sleep apnea exacerbates heart failure-continuous positive airway pressure may reverse cardiomyopathy. *US Neurological Disease* 2006:23-4.
20. Kraiczi H, Peker Y, Caidahl K, Samuelsson A, Hedner J. Blood pressure, cardiac structure and severity of obstructive sleep apnea in a sleep clinic population. *J Hypertension* 2001; 19:2071-8.
21. Lattimore JDL, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *JACC* 2003; 41(9):1429-37.
22. Quan SF. Sleep disturbances and their relationship to cardiovascular disease. *Am J Lifestyle Med* 2009; 1(3):55-9.
23. Eleid MF, Konecny T, Orban M, Sengupta PP, Somers VK, Parish JM, et al. High prevalence of abnormal nocturnal oximetry in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC* 2009; 54(19):1805-9.
24. Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: Pathophysiologic and therapeutic implications. *Cardiology Rounds* 2004; 8(3).
25. Somers VK, Gami AS, Olson LJ. Treating sleep apnea in heart failure patients. *JACC* 2005; 45(12):2012-4.