Review Article

Jurnal
Kardiologi Indonesia
J Kardiol Indones. 2011;32:45-52
ISSN 0126/3773

Relationship Between Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular

Debi Febriani*, Faisal Yunus*, Budhi Antariksa*, Hananto Andrianto^

*Department of Pulmonology, Faculty of Medicine, University of Indonesia and Persahabatan Hospital, Jakarta
^Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia, and National Cardiovascular Center Harapan Kita, Jakarta

Breathing Disorders during sleep seen as potential factors for some Cardiovascular diseases in last decade. Apnea syndrome during sleep divided into 3 types there are central type, obstruction type and mix type. *Obstructive Sleep Apnea* (OSA) is the most frequently encountered, marked with apnea episode and hypopnea. There are 4 mechanism relationship of OSA with cardiovascular disease those are mechanical, hemodynamic, neurohormonal and inflammation. Cardiovascular disease that related to OSA are hypertension, heart failure, acute coronary syndrome, arythmias, stroke, sudden cardiac death. Proper management proven improve cardiovascular parameters and increase quality of life

(J Kardiol Indones. 2011;32:45-52)

Keywords: *obstructive sleep apnea,* cardiovascular

Jurnal
Kardiologi Indonesia
J Kardiol Indones. 2011;32:45-52
ISSN 0126/3773

Tinjauan Pustaka

Hubungan Obstructive Sleep Apnea dengan Kardiovaskular

Debi Febriani*, Faisal Yunus*, Budhi Antariksa*, Hananto Andrianto^

Gangguan napas saat tidur dalam dekade terakhir dipandang sebagai faktor potensial beberapa penyakit kardiovaskular. Sindrom henti napas saat tidur dibagi menjadi 3 tipe yaitu tipe sentral, tipe obstruksi, tipe campuran. *Obstructive Sleep Apnea* (OSA) merupakan bentuk gangguan napas dalam tidur yang paling sering dijumpai, ditandai dengan episode *apnea* dan *hypopnea*. Terdapat 4 mekanisme hubungan OSA dengan kardiovaskular yaitu mekanik, hemodinamik, neurohormonal dan inflamasi. Penyakit kardiovaskular yang berhubungan dengann OSA adalah hipertensi, gagal jantung, sindroma koroner akut, aritmia, stroke, *sudden cardiac death*. Penatalaksanaan yang tepat terbukti memperbaiki parameter kardiovaskular dan peningkatan kualitas hidup.

(J Kardiol Indones. 2011;32:45-52)

Kata kunci: *obstructive sleep apnea,* Kardiovaskular

Sindrom henti napas saat tidur diartikan sebagai terhentinya aliran udara di hidung dan mulut pada saat tidur lebih dari 10 detik disertai penurunan oksigen lebih dari 4%, terjadi berulang kali hingga 20-60 kali per jam. *Obstructive Sleep Apnea* (OSA) merupakan bentuk gangguan napas dalam tidur yang paling sering dijumpai. Kelainan respiratorik kronis ditandai oleh episode *apnea* dan *hypopnea* dikarenakan obstruksi saluran napas saat tidur disebut dengan OSA.[1] Penyakit kardiovaskular yang berhubungan dengan OSA seperti hipertensi, gagal jantung, sindrom koroner akut, aritmia dan stroke, *Sudden Cardiac Death* (SCD) terjadi di malam hari pada pasien dengan penyakit kardiovaskular.[2] Terdapat kriteria diagnosis dalam gangguan napas dalam tidur (OSA) menurut *American Academy of sleep apnea* yaitu keluhan mengantuk di siang hari yang tidak dapat dijelaskan dengan faktor lainnya disertai 5 episode atau lebih obstruksi napas dalam tidur. *Apnea-hypopnea index* (AHI) digunakan untuk menilai derajat berat ringannya OSA.[3]

Pasien OSA umumnya dengan berat badan berlebih disertai gangguan metabolik, seperti intoleransi glukosa, resistensi insulin dan dislipidemia sebagai faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. OSA terdapat pada lebih dari 40% individu dengan IMT ε 30 kg/ m_2 atau individu dengan sindrom metabolik.[4] Pasien dengan penyakit kardiovaskular memiliki prevalens

*Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, FKUI dan RS Persahabatan, Jakarta
^Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta

Alamat Korespondensi:
dr. Debi febriani, Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta

OSA yang tinggi, 50% pasien dengan hipertensi, 50% pasien dengan fibrilasi atrium yang membutuhkan tindakan kardioversi, 33% pasien dengan fibrilasi atrium saja, 33% pasien dengan penyakit jantung koroner, 50% pasien dengan stroke akut dan 30-40% pasien dengan gagal jantung dan disfungsi sistolik.[1] Prevalens penderita OSA dalam populasi tidak diketahui, dikarenakan banyak yang belum menjalani pemeriksaan polisomnografi sehingga sulit terdiagnosis. Suatu studi berbasis populasi memperkirakan 1 dari 5 orang dewasa muda dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) 25-28 kg/m$_2$ di negara Barat memiliki OSA dan 1 dari 20 orang memiliki gejala OSA.[5]

Patofisiologi

Tidur terdiri dari 2 fase yaitu *rapid eye movement* (REM) atau tidur aktif dan *non rapid eye movement* (NREM) atau tidur tenang. Pada individu normal siklus tidur NREM dan REM akan terjadi secara bergantian dengan interval tidur REM 10-20 menit setiap 90-120 menit. REM meliputi 25% dari waktu tidur ditandai oleh pergerakan bola mata yang cepat terutama pada elektrookulogram, hilangnya tonus otot tubuh dan meningkatnya aktivitas simpatis (meningkatnya denyut jantung dan tekanan darah). Selama tidur REM kontrol pernapasan sering irregular, episode apnea singkat selama 10-20 detik relatif umum terjadi. Kombinasi pengurangan pada sensitivitas kemoreseptor dan atonia otot rangka mempengaruhi otot-otot pernapasan nondiafragma sehingga ventilasi berkurang dan $PaCO_2$ meningkat.[1] Tidur NREM meliputi bagian terbanyak dari waktu tidur (75%) terdiri atas tingkat I, II, III, IV. Pada tahap NREM aktivitas mental minimal atau tidak ada, sistem kardiovaskular-respirasi sebagian besar diatur oleh faktor metabolik. Tingkat I dan III waktu singkat merupakan transisi/peralihan. Sebagian besar tidur NREM tedapat pada tingkat II dan IV. Tidur NREM mempengaruhi aktivitas simpatis, penurunan denyut jantung, tekanan darah secara bertahap dari tingkat I hingga aktivitas simpatis terendah yaitu pada tingkat IV.[6] *Hypopnea* obstruktif adalah berkurangnya 50% atau lebih udara pernapasan selama paling sedikit 10 detik dengan penurunan saturasi oksigen 4% atau lebih dengan pergerakan tipikal dinding dada dan dinding perut sedangkan *apnea* obstruktif merupakan hilangnya udara pernapasan selama 10 detik atau lebih disertai usaha aktif untuk bernapas yang ditandai oleh pergerakan tipikal dinding dada dan dinding perut.[1] Tingkat OSA digambarkan dengan rata-rata jumlah *apnea* dan *hypopnea* per jam selama tidur yaitu *Apnea-Hypopnea Index* (AHI). OSA ringan AHI δ 5, OSA sedang AHI = 6-29, OSA berat AHI ε 30.[7]

OSA sering ditemukan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular, tidur dengan episode apnea dan hypopnea dikarenakan obstruksi faring yang sementara oleh interupsi aliran udara napas berulang. Prinsip utama pada OSA yaitu terdorongnya lidah dan palatum ke belakang hingga menempel pada dinding faring posterior menyebabkan oklusi nasofaring dan orofaring. Tidur berbaring (supine) dapat menyebabkan kolapsnya saluran napas akibat pergerakan mandibula, palatum mole dan lidah ke arah belakang. Faktor struktural dan fungsional berperan penting dalam menentukan tekanan kritis kolaps saluran napas. Penyempitan saluran napas akibat mikrognatia, retrognatia, hipertrofi tonsil, makroglosia dan akromegali juga dapat meningkatkan risiko terjadinya OSA. Sistem saraf pusat berperan penting dalam OSA kombinasi aktivitas otot saluran napas atas yang menurun pada saat tidur disertai struktur faring kecil membentuk tekanan kritis kolaps saluran napas atas. Aktivasi kemoreseptor oleh hipoksemia dan hiperkapnia selama *apnea* mengakibatkan hiperventilasi disertai proses terbangun mendadak yang tidak disadari, dapat dibuktikan melalui polisomnografi terutama dengan mengunakan rekaman elektroensefalografi (EEG).[8]

Obstructive Sleep Apnea Dan Sistem Kardiovaskular

OSA menyebabkan hipoksemia, hiperkapnia, fluktuasi tekanan intratorakal, reoksigenasi dan terbangun tiba-tiba, hal ini berhubungan dengan mekanisme timbulnya penyakit kardiovaskular mengakibatkan aktivasi simpatis (vasokonstriksi pembuluh darah, takikardia akut, peningkatan akut tekanan darah), peningkatan *wall stress* ventrikel kiri, peningkatan afterload, disfungsi diastolik akut, regangan atrium kiri, resistensi insulin, hiperleptinemia, hiperkoagulitas, inflamasi sistemik, stress oksidatif, dan disfungsi endotel. Semua hal tersebut menjadi penyebab dari penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, disfungsi diastolik dan sistolik, sinus pause I arrest, blok atrioventrikular, fibrilasi atrium, ektopik ventrikel, angina nokturnal, penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular dan *sudden cardiac death* (SCD).[9] Henti napas saat tidur meyebabkan pen-

ingkatan aktivitas simpatis perifer diikuti oleh aktivitas parasimpatis jantung, sehingga terjadi vasokonstriksi perifer dan bradikardi (mekanisme "diving *reflex"* yang simultan bertujuan menurunkan kebutuhan oksigen otot jantung serta meningkatkan perfusi darah ke otak dan jantung). Respon hemodinamik pada rangsangan apnea lebih kompleks dan berlawanan dengan efek fisiologis, saat obstruksi pernapasan berakhir, normalisasi bradikardia, *preload* ventrikel kanan dan *afterload* ventrikel kiri berkontribusi terhadap peningkatan mendadak curah jantung, terjadi peningkatan akut tekanan darah dan denyut jantung pasca apnea. Hal ini disebabkan perangsangan simpatis, perubahan tekanan intratorakal, hipoksia dan hiperkapnia. Mekanisme ini menjadi penyebab peningkatan kebutuhan oksigen otot jantung, sedangkan ketersediaan oksigen selama hipoksia menurun, sehingga dapat terjadi iskemia jantung dan angina. Hiperkapnia menyebabkan peningkatan ventilasi, takikardi, peningkatan *cardiac output* dan tekanan darah. Aktivitas vasokonstriksi simpatis meningkat sedangkan CO_2 menyebabkan vasodilatasi.[10]

Berbagai jenis aritmia jantung telah dihubungkan dengan OSA seperti sinus pause, blok jantung dan takikardi ventrikular. Kondisi aritmia tersebut menjadi penyebab kematian mendadak pada malam hari pada pasien dengan OSA. Simantirakis dkk menggunakan *implantable loop recorder* dengan 11 pasien OSA (47%) memperlihatkan gangguan irama jantung sebagian besar terjadi saat tidur. Hal terpenting adalah ditemukannya variasi mingguan dari episode aritmia, baik pause dan bradiaritmia. Disimpulkan bahwa bradiaritmia tersebut memperlihatkan variasi individual bermakna dan angka kejadiannya berhubungan dengan indeks massa tubuh, AHI dan berat ringannya desaturasi yang terjadi. Peningkatan reflek vagal merupakan mekanisme patofisiologis utama terjadinya gangguan irama jantung selama tidur pada pasien OSA. Penelitian terhadap 3542 orang selama 5 tahun yang menjalani pemeriksaan polisomnografi, dewasa muda berusia < 65 tahun nilai AHI = 5, ternyata memiliki risiko fibrilasi atrium lebih besar daripada orang tanpa OSA.[18] Peningkatan usaha inspirasi pada OSA menyebabkan fluktuasi tekanan intratorakal yang besar dan berulang sehingga perubahan akut terjadi pada struktur dan hemodinamik jantung. Pada dewasa normal tekanan intratorakal selama inspirasi berkisar -8 cmH_2O sedangkan pada OSA terjadi peningkatan usaha inspirasi dan penurunan tekanan intratorakal < -30 cmH_2O sehingga terjadi peningkatan aliran darah balik ke ventrikel kanan, pergeseran septum interventrikular ke kiri dan penurunan *preload* ventrikel kiri. Peningkatan *afterload* ventrikel kiri sebagai efek aktivitas simpatis terhadap hipoksia disertai penurunan *preload* menyebabkan disfungsi diastolik yang kronis serta peningkatan regangan dan pembesaran atrium kiri. Regangan atrium kiri menyebabkan remodeling arus listrik jantung dan peningkatan *Atrial Natriuretic Peptide* (ANP) yang akhirnya menyebabkan gangguan irama jantung berupa fibrilasi atrium. Peningkatan marker inflamasi *Amyloid A* dan protein C-reaktif memicu remodeling atrium dan meningkatkan risiko fibrilasi atrium.[12]

Perubahan tekanan oksigen darah terdeteksi oleh kemoreseptor karotis bila teraktivasi menimbulkan bradikardi, konstriksi arteriolar dan peningkatan sekresi katekolamin. Vasokonstriksi sistemik selama apnea terjadi bila oksihemoglobin turun < 65% terjadi hipertensi bersifat transien. Hipoksia merupakan penyebab utama peningkatan akut tekanan darah saat *apnea,* OSA diketahui sebagai faktor risiko independen terhadap hipertensi sistemik. Hipoksia juga menyebabkan peningkatan endotelin yang merupakan vasokonstriktor kuat pada endotel. Penurunan vasodilatasi dan peningkatan vasokonstriksi akan semakin memicu peningkatan tekanan darah. Hipertensi adalah kondisi komorbid yang sering dijumpai pada OSA, 30% pasien hipertensi dengan OSA dan 50% pasien OSA dengan hipertensi sistemik. Hal ini terjadi dikarenakan fenomena overaktivitas sistem saraf simpatis. Gangguan napas saat tidur menginduksi peningkatan aktivitas simpatis pada akhirnya menyebabkan peningkatan frekuensi denyut jantung. Aktivasi berulang sistem saraf simpatis menyebabkan peningkatan aktivitas simpatis yang menetap, yakni melalui peningkatan tonus vaskular serta peningkatan hormon katekolamin, aktivitas sistem renin-angiotensin II dan aldosteron. Hipoksemia renal yang timbul akan menstimulasi pelepasan renin dari ginjal sehingga meningkatkan regulasi sistem renin- angiotensin-aldosteron. Pasien OSA tekanan darah arteri dapat meningkat 15-50 mmHg sebagai respons terhadap *apnea* dengan peningkatan tertinggi terjadi pada saat pasien terbangun dari tidur dan dimulainya kembali pernapasan. Setelah terbangun, tekanan darah akan tetap meningkat 10-15 detik sebelum turun perlahan ke batas normal.[13] Mekanisme jangka panjang yang menyebabkan peningkatan tekanan darah menetap pada OSA terdiri atas efek langsung hipoksemia serta hiperkapnia pada kemoreseptor dan aktivitas simpatis, fungsi barorefleks abnormal, modifikasi sistem kardiovaskular (termasuk

keseimbangan cairan) pada respons fluktuasi tekanan intratorakal selama *apnea,* tekanan mental akibat tidur terganggu, faktor genetik, usia. Setelah 1-3 bulan mengalami OSA akan terjadi peningkatan tekanan darah rata-rata di siang hari hingga maksimum 16 mmHg. Setelah OSA diterapi, peningkatan tekanan darah di siang hari akan turun perlahan dalam waktu 1-3 minggu.[14] Pada suatu studi kohort observasional pada 709 orang dengan tekanan darah normal, AHI berhubungan langsung dengan kejadian hipertensi dalam pengamatan 4 tahun berjalan. Individu dengan nilai AHI normal (0,1-4,9) memiliki risiko 42% lebih besar untuk hipertensi dibandingkan individu dengan nilai AHI=0.[15]

Obstructive Sleep Apnea Dan Disfungsi Endotel

Karakteristik disfungsi endotel berupa ketidakseimbangan produksi hormon, peningkatan mediator inflamasi, hiperkoagulasi yang merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular. namun paradigma mekanis bahwa OSA dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular belum sepenuhnya dapat dijelaskan. salah satu mekanisme melalui jalur yang beragam seperti hipoksemia, produksi *reactive oxygen species (ROS)* dan aktivasi simpatis. Disfungsi endotel dapat menyebabkan vasokonstriksi, proliferasi otot polos pembuluh darah, hiperkoagulabilitas, trombosis sehingga terjadi kelainan kardiovaskular. Endotelium adalah lapisan jaringan dinamis merupakan *multiple growth faktors,* mediator vasoaktif, kontraktilitas pembuluh darah dan pertumbuhan sel dikaitkan dalam pengaturan fisis dan biokimia pembuluh darah sistemik. Tonus pembuluh darah, hemostasis yang baik serat angiogenesis merupakan hal terpenting untuk menfasilitasi barrier antara darah dan jaringan. OSA berhubungan dengan obesitas, hipertensi, gangguan metabolik yang berpengaruh terhadap endotel.[16]

Terjadi peningkatan stress oksidatif pada pasien OSA. Neutrofil dan monosit memproduksi radikal bebas dihambat dengan terapi CPAP. Hipoksia-reoksigenasi atau aktivitas simpatis meningkatkan radikal bebas. Terdapat peningkatan lipid peroksida akibat produksi dari ROS. Stress oksidan memicu kerusakan endotel sehingga terjadi arterosklerosis. Hipoksia berulang / reoksigenasi ketika henti napas sepintas pada OSA menyerupai iskemia / gangguan reperfusi. Selama obstruksi jalan napas perfusi tetap ada tetapi peningkatan ROS, inflamasi dan penurunan *nitric oxide (NO)* serupa dengan reperfusi iskemik. NO dihasilkan secara endogen oleh sel inflamasi seperti makrofag, neutrofil, eosinofil, endotel pembuluh darah dan epitel saluran pernapasan, menyebabkan relaksasi otot polos dan pembuluh darah saluran napas, berfungsi sebagai neuromodulator dan pertahanan tubuh terhadap patogen. Peningkatan risiko penyakit vaskular pada OSA dikarenakan penurunan NO berakibat disfungsi endotel. Saat ini NO secara luas diterima sebagai marker kerusakan endotel vaskular.[16]

OSA dihubungkan dengan peningkatan mediator inflamasi dan regulasi adhesi molekul dalam endotel pembuluh darah. Jumlah *intracellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), *vaskular cell adhesion-1(VCAM-1)* dan E-selectin meningkat pada OSA. *Cell adhesion molecule* dianggap berperan penting dalam gangguan pembuluh darah seperti aterosklerosis. CPAP terapi pada OSA dapat menekan ekspresi dari *Cell adhesion molecule.* Peningkatan *C-reactive protein* (CRP) plasma, leukosit dan *sollubel adhesion molecules* diduga menimbulkan inflamasi kronik pada OSA. Penumpukan dan perlengketan leukosit ke endotel pembuluh darah memicu inflamasi sehingga terjadi aterosklerosis. Peningkatan stress oksidatif dan perlengketan monosit pada endotel sewaktu pagi hari diduga sebagai efek buruk OSA ganguan antiinflamasi vaskular diurnal. Pasien OSA yang tidak diterapi dengan baik antiinflamasi endotel terganggu berakibat inflamasi.[16]

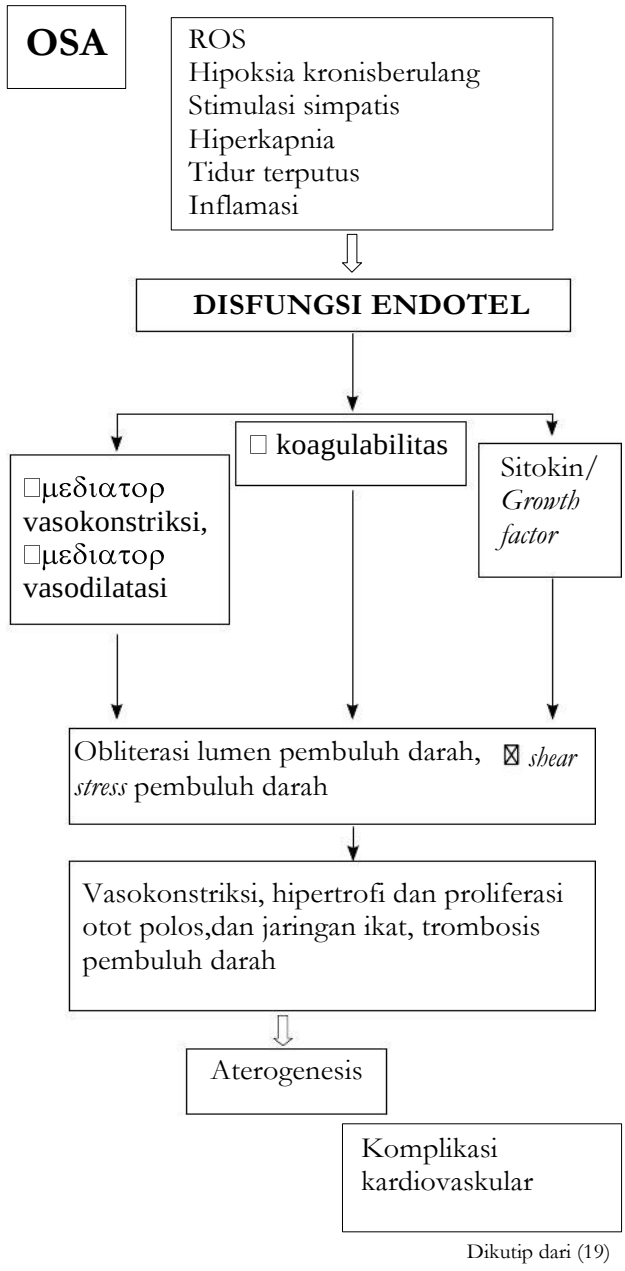
Perubahan struktur dinding pembuluh darah. Sistem renin angiotensin menyebabkan vasokonstriksi, kerusakan endotel. Aktivasi renin angiotensin pada hipoksia berulang mempengaruhi kenaikan tekanan darah pada OSA. Kehilangan fungsi barrier endotel mengakibatkan terpajannya struktur subendotelial terhadap sirkulasi. Keadaan ini menyebabkan kolagen pembuluh darah dapat mengaktivasi agregasi platelet sehingga mengakibatkan formasi trombus. Studi lain menyatakan terdapat status koagulabilitas pada OSA. Fibrinogen plasma dan inhibitor plasminogen aktivator- 1 (PAI-1) meningkat. Penggunaan CPAP dihubungkan dengan penurunan kadar fibrinogen dan PAI-1.[16]

Kehilangan waktu tidur kronis dikaitkan dengan penurunan NO pada orang sehat marker inflamasi seperti CRP, IL-6, TNF- alpha meningkat pada orang sehat yang kehilangan waktu tidurnya. Kehilangan waktu tidur juga dapat meningkatkan koagulasi dan D-dimer plasma. Pasien OSA dengan kehilangan waktu tidur kronik memiliki potensi efek buruk dari

hipoksia atau reoksigenasi pada fungsi kardiovaskular.[16] OSA menyebabkan terjadinya peningkatan aktivasi dan agregasi platelet, peningkatan kadar fibrinogen dan penurunan aktivitas fibrinolitik di malam hari. Berbeda dengan pola diurnal pada individu normal, trombosis lebih banyak terjadi di pagi hari. Chin dkk. melakukan pemeriksaan fibrinogen plasma, hematokrit dan total protein plasma. Dua parameter terakhir untuk mengkalkulasi viskositas dalam darah. Terjadi peningkatan viskositas darah dan Fibrinogen plasma saat *apnea* di malam hari dan kembali ke nilai kontrol. Setelah penggunaan CPAP nasal. Stroke, disritmia, infark miokardium dan angina terjadi pada periode *apnea* pasien OSA. Hal tersebut menjadi penyebab SCD pada pasien OSA. Genetik merupakan presdiposisi meningkatkan risiko terjadinya disfungsi endotel pada OSA. Keterlibatan genetik pada OSA terjadi karena gen *polymorphisms* dikaitkan dengan pengaturan berat badan, metabolisme lemak, respon inflamasi dan fungsi otonom vaskular.[16,17]

Pasien OSA memiliki banyak persamaan dengan kondisi sindrom metabolik seperti pada hipertensi sistemik, obesitas sentral, resistensi insulin, intoleransi glukosa dan dislipidemia yang merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular.[15] Terdapat hubungan langsung antara IMT dan indeks AHI. Prevalens OSA pada Individu dengan IMT=30kg/m2 lebih dari 40% sedangkan umumnya terjadi dengan IMT=40kg/m2. Lemak viseral memproduksi sejumlah besar substansi vasoaktif dan proinflamasi yang memicu terjadinya gangguan regulasi metabolik dan aterogenesis.[18]

Dislipidemia terjadi pada OSA melalui mekanisme perubahan modulasi lipid. Sifat aterogenik pada *Low-density Lipoprotein* (LDL) lebih dalam bentuk teroksidasi. Peroksidasi lipid terhambat sehingga meningkatkan kadar kolesterol LDL teroksidasi disertai *High-density Lipoprotein* (HDL) rendah. Terjadi respon peningkatan aktivitas simpatis terhadap rangsangan hipoksia pada kemoreseptor perifer telah diketahui menjadi penyebab peningkatan persisten tekanan darah.[20]



Dikutip dari (19)

Gambar 1. Mekanisme disfungsi endotel sebagai penyebab penyakit kardiovaskular pada OSA

Diagnosis

Sleep apnea memiliki gejala saat tidur malam dan harian. Keluhan tersering adalah rasa kantuk harian dan ternganggunya tidur malam. Gejala klasik pada pasien dengan OSA selain mendengkur saat tidur adalah *excessive daytime sleepiness* yaitu sering tertidur saat melakukan kegiatan sehari-hari terutama siang hari, saat mengendarai mobil, berbincang-bincang, membaca. Dengkuran yang terjadi biasanya cukup keras dengan frekuensi suara berubah-ubah. Laporan teman tidur pasien yang menyaksikan langsung *apnea* nokturnal merupakan gejala terpenting. Gejala khas

lainnya adalah pada pagi hari terdapat keluhan sakit kepala, lelah saat bangun tidur, mulut kering dan sakit tenggorokan, refluks asam lambung, episode seperti tercekik atau terengah-engah di malam hari, nokturia hingga gejala berat seperti gangguan kognitif dan ingatan. Pemeriksaan fisis dapat ditemukan normal namun peningkatan lingkar leher >_17 inchi lebih spesifik dibandingkan dengan IMT. Faktor risiko menjadi pertimbangan dalam diagnosis yaitu obesitas, ukuran leher, hipertrofi adenoid atau tonsil, palatum mole yang rendah, orofaring yang sempit, besar uvula dan lidah, deviasi septum nasi, retrognathia, mikrognathia, gangguan endokrin, alkohol, sedatif, hipnotis, jenis kelamin (laki-laki > perempuan).[21]

Kuisioner standar dapat dilakukan untuk penapisan *Multivarian Apnea Prediction* (gejala khas sleep apnea dan faktor risiko dihitung untuk menentukan skor prediksi) dan *Epworth Sleepiness Scale* (informasi seberapa mudah untuk tertidur). Untuk stratifikasi risiko *Berlin Questionnaire* dapat digunakan terdiri dari beberapa pertanyaan mengenai seberapa sering seseorang tertidur di siang hari dan saat mengendarai mobil, beratnya derajat serta frekuensi mendengkur, IMT, riwayat hipertensi. Pemeriksaan baku emas dalam menegakkan diagnosis OSA adalah dengan polisomnografi. Variabelnya adalah *Electroencephalogram (EEG), Electromyogram (EMG), Electrooculogram (EOG), Electrocardiogram (ECG),* saturasi oksigen perifer, intensitas mendengkur, aliran udara naso-oral, pergerakan dinding dada dan dinding perut, maka akan didapatkan informasi mengenai efisiensi tidur, posisi tidur, frekuensi dan penyebab pasien terbangun, timbulnya gangguan pernapasan saat tidur, fluktuasi saturasi oksigen dan aritmia jantung spesifik, dari seluruh rekaman tersebut dihitung jumlah apnea dan hipopnea untuk menentukan AHI.[22]

Penatalaksanaan

Penatalaksanaan yang tepat memerlukan diagnosis akurat terhadap derajat dan penyebab. Pasien OSA kasus ringan hingga sedang dapat diterapi secara simtomatis dengan menghindari faktor yang dapat memperberat seperti alkohol, nikotin, zat sedatif, menurunkan berat badan pada obesitas, *positional therapy* menghindari tidur terlentang atau berbaring, protesa oral. Peralatan oral bertujuan membuka mandibula dan lidah ke depan selama tidur untuk meningkatkan ukuran lumen saluran napas, efektifitasnya kecil untuk posisi berbaring. Penatalaksanaan obesitas melalui modifikasi gaya hidup juga efektif dalam terapi OSA. Terapi farmakologi tidak efektif dalam tatalaksana OSA. Terapi nonbedah yang efektif mempertahankan terbukanya jalan napas dan mencegah kolaps sehingga tidak terjadi *apnea* yaitu dengan *Positive airways pressure* (PAP). *Continous Positive airways pressure* (CPAP) adalah tekanan positif akhir ekspirasi yang diberikan melalui mesin untuk mengalirkan dan mempertahankan tekanan udara saluran napas sehingga mencegah kolapsnya saluran napas atas selama inspirasi. Penggunaannya akan terlihat efektif dengan perbaikan secara obyektif yaitu berkurangnya indeks AHI dan perbaikan saturasi oksigen disertai perbaikan secara subyektif. Indikasi penggunaannya yaitu indeks AHI ε 15 atau indeks AHI ε 5 disertai gejala (insomnia, sering tertidur di siang hari, gangguan kognitif, gangguan mood), hipertensi, penyakit jantung iskemia, riwayat stroke. Beberapa hambatan dapat ditemukan berkaitan penyesuaian secara individual pada pasien pengguna PAP adalah klaustrofobia, rinitis atau kongesti nasal, perdarahan hidung, abrasi batang hidung dan kebocoran udara akibat ukuran alat yang tidak sesuai. Dapat diatasi dengan memberi perhatian sesuai kebutuhan pasien secara spesifik disertai evaluasi bertahap. Terapi CPAP lebih optimal bila dilakukan bersamaan dengan polisomnografi. Tekanan 5-20 cmH_2O dibutuhkan saat tidur REM untuk mencegah apnea, dengkuran dan desaturasi oksigen. Beberapa penelitian melaporkan keuntungan dari segi kardiovaskular pada penggunaan PAP yang efektif. Hipoksemia nokturnal teratasi dan aktifitas simpatis menurun, tidak hanya saat tidur tapi juga saat terjaga dengan kadar oksigen normal di siang hari. Nasal dilator dapat membantu terapi OSA pada kondisi tertentu bila obstruksi nasal terjadi pada katup nasal. Derajat obstruksi harus cukup bermakna menimbulkan kolaps saluran napas selama tidur sehingga terjadi OSA karena nasal dilator tidak efektif mencegah kolapsnya saluran napas atas.[15,17]

Terapi pembedahan ditujukan terhadap lesi obstruktif spesifik pada saluran napas atas. Tiga daerah utama obstruksi adalah hidung, palatum (oropharynx) dan pangkal lidah (hypopharynx). Beberapa jenis tindakan pembedahan untuk memodifikasi dapat dipertimbangkan setelah penurunan berat badan dan PAP. Penatalaksanaan bedah berupa ekstirpasi jaringan lunak, reposisi jaringan lunak atau *bypass* saluran napas pharyngeal, uvulopalatofaringoplasti, tonsilektomi, adenoidektomi, bedah septum hidung, osteotomi *Le*

Fort tipe I, perluasan mandibular-hyoid dan trakeostomi.[23]

Kesimpulan

Prinsip utama OSA adalah obstruksi dan kolaps saluran napas atas yang terjadi bervariasi siklik dan menimbulkan desaturasi selama tidur. OSA menjadi faktor risiko penyakit kardiovaskular (hipertensi, gagal jantung, sindrom metabolik, sindrom koroner akut, aritmia, stroke, SCD) melalui mekanisme mekanik, hemodinamik, neurohormonal, inflamasi. Diagnosis pasti OSA dengan polisomnografi, Kuisioner standar dilakukan untuk penapisan. Penatalaksanaan utama OSA dengan CPAP terbukti memperbaiki parameter kardiovaskular.

Daftar Pustaka

1. Somers ASGVK. Sleep Apnea and Kardiovaskular disease. In: P Libby, Bonow RO, Mann DL, zips DP. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovaskular Medicine.8thed. Philadelphia Elsevier 2008;1915-21.
2. WolkR, Gami AS, Garcia TA, Somers VK. Sleep and cardiocascular disease. Curr Probl Cardiol 2005;30:625.2
3. Gonsalves MA, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness and quality of life. Chest 2004;125:2091-6.3
4. Svatikova A, Wolk R, Gami AS. Interactions between obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. Curr Diab Rep 2005;5:53-6.4
5. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive Sleep apnea: A population health perspective. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1217-20.5
6. Okada H, Iwase S, Mano T, Sugiyama Y, Watanabe T. Changes in muscle sympathetic nerve activity in sleep curing sleep in human. Neurology 2003;41:1961-88.6
7. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP. Medical therapy for obstructive sleep apnea: A review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Commitee of the American Academy of Sleep Medicine 2006;29:1036-43. 7
8. McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnea as an independent risk faktor for cardiovaskular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. Eur Respir J 2007;29:156-78.8
9. Gami AS, Somers VK: Sleep apnea and cardiovaskular diasease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovaskular Medicine. 8th ed. Philadelphia Saunders 2007;1915-21.9
10. Shepard JW. Hypertension, cardiac arrythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea. Sleep 2002;16:30-40.10
11. Porthan KM, Melin JH, Kupila JT. Prevalence of sleep apnea syndrome in lone atrial fibrillation. Chest 2004;125:879-82.11
12. Gami AS, Pressman G, Caples SM. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Circulation 2004;110:364-9. 12
13. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continous positive airway pressure on blood pressure in sleep apnea hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:344-8.13
14. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med 2000;342:1378-84.14
15. Gami AS, Caples SM, Somers VK. Obesity and obstructive sleep apnea. Endocrinol Metab Clin North Am 2003;32:869-73.15
16. Budhiraja R, Parthasarathy S, Quan SF. Endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2007;34:409-415.16
17. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long term effects of nasal continous positive airway pressure therapy on cardiovaskular outcomes in sleep apnea syndrome. Chest 2005;127:2076-84.17
18. McArdle N, Hilman D, Beilin L, Watts G. Metabolic risk faktors for vaskular disease in obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:190-5.18
19. Rohit B, Quan SF. Sleep-disordered breathing and cardiovaskular health. Curr Opin Pulm Med 2005;11:501-6.19
20. Ambrosetti M, Lucioni AM, Conti S, Pedretti RF, Neri M. Metabolic syndrome in obstructive sleep apnea and related cardiovaskular risk. J Cardiovasc Med 2006;7:826-9.20
21. Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005. p. 1252-9. 21
22. Littner MR. Portable monitoring in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome. Semin Respir Crit Care Med 2005;26:56-62.22
23. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnea. Cochrane Database Syst Rev 2005;2-14.23