



Positive Airway Pressure sebagai Terapi Definitif Obstructive Sleep Apnea (OSA)

Herlina Suryawati

Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr.Kariadi,
Semarang, Indonesia

ABSTRAK

Obstructive sleep apnea (OSA) merupakan terjadinya henti napas saat tidur. Standar baku emas diagnosis OSA adalah *polysomnography (PSG)*. Terapi OSA meliputi terapi kelainan anatomis, penggunaan *positive airway pressure (PAP)*, *mouth piece*, dan operasi. PAP adalah terapi standar; mengeluarkan udara bertekanan tertentu yang akan mempertahankan jalan napas tetap paten. Titrasi tekanan PAP berdasarkan PSG dan pedoman *American Academy of Sleep Medicine (AASM)*. Penanganan yang tepat dan cepat mempengaruhi *outcome* dan mencegah komplikasi kardiovaskular termasuk *stroke*.

Kata kunci: Komplikasi kardiovaskular, *obstructive sleep apnea*, *positive airway pressure*

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea (OSA) is the occurrence of interrupted breath at sleep. The gold standard for diagnosis was polysomnography (PSG). Therapies include anatomical corrections, use of PAP, mouth piece, and surgery. Positive airway pressure (PAP) is the standard therapy; to provide pressurized air to maintain airway patency. Titration of PAP pressure based on PSG monitoring and American Academy of Sleep Medicine (AASM) guidelines. Appropriate and rapid management will affect outcomes and prevents cardiovascular complications including stroke. **Herlina Suryawati. Positive Airway Pressure as Definitive Therapy of Obstructive Sleep Apnea (OSA).**

Keywords: Cardiovascular complications, obstructive sleep apnea, positive airway pressure

PROSES RESPIRASI

Proses respirasi adalah proses pertukaran udara antara atmosfer dan alveoli. Sistem respirasi manusia terdiri dari otot-otot pernapasan, saluran napas bagian atas, saluran napas bagian bawah, dan alveoli. Otot-otot pernapasan terdiri atas *mm. intercostales*, *m. pectoralis mayor dan minor*, *m. trapezius*, *m. serratus anterior dan posterior*, serta diafragma. Saluran napas bagian atas bertugas untuk melembapkan dan menghangatkan udara yang masuk, sedangkan saluran napas bagian bawah berfungsi menghantarkan udara sampai ke alveoli tempat udara akan berdifusi ke dalam darah. Saluran napas bagian atas terdiri atas kavum nasi, sinus paranasal, faring (nasofaring, orofaring, laringofaring), serta laring. Saluran napas bagian bawah terdiri atas trakea, bronkus, dan bronkiolus. Alveoli terdiri atas membran alveolar dan ruang interstitial. Alveoli merupakan tempat terjadinya difusi udara, yaitu proses pertukaran gas antara alveoli dan darah kapiler paru. Proses difusi

terjadi akibat perbedaan tekanan, gas berdifusi dari tekanan tinggi ke rendah.¹

Proses respirasi terdiri atas proses inspirasi dan ekspirasi. Pada saat inspirasi tekanan intrapulmonal lebih rendah dari tekanan atmosfer, sehingga udara dari atmosfer akan terhisap ke dalam paru. Sebaliknya pada saat ekspirasi, tekanan intrapulmonal menjadi lebih tinggi dari atmosfer, sehingga udara akan tertiup keluar dari paru. Perubahan tekanan intrapulmonal tersebut disebabkan karena perubahan volume toraks akibat kerja otot-otot pernapasan dan diafragma. Pada saat inspirasi terjadi kontraksi otot-otot inspirasi (*m. intercostales eksternus* dan diafragma), sehingga terjadi elevasi *costae* menyebabkan peningkatan volume *cavum thorax* (rongga dada), secara bersamaan paru juga akan ikut mengembang, sehingga tekanan intrapulmonal turun dan udara terhirup ke dalam paru. Setelah inspirasi, biasanya seseorang masih dapat menghirup udara lagi,

melalui kerja *m. sternocleidomastoideus* dan *m. scalenus*. Ekspirasi merupakan proses pasif setelah pengembangan *cavum thorax* akibat kerja otot-otot inspirasi; setelah otot-otot tersebut relaksasi maka terjadilah ekspirasi. Setelah ekspirasi normal, seseorang masih bisa menghembuskan napas dalam-dalam karena kerja *m. intercostales internus* dan *m. abdominis*.¹

Proses pernapasan diatur oleh pusat pernapasan di otak serta pengaturan biokimiawi tubuh. Pusat napas terletak di medulla oblongata dan pons. Area di medulla oblongata terdiri dari area inspirasi dan ekspirasi. Sedangkan di pons terdiri dari *pneumotaxic area* dan *apneustic area*. *Pneumotaxic area* bertugas menghambat sirkuit inspirasi dan meningkatkan irama respirasi. Sedangkan *apneustic area* akan mengeksitasi sirkuit inspirasi. Medulla oblongata akan mempertahankan irama napas Inspirasi : Ekspirasi = 2" : 3". Stimulasi neuron inspirasi



menyebabkan osilasi sirkuit inspirasi selama 2" dan inhibisi neuron ekspirasi. Setelah inhibisi hilang, sirkuit ekspirasi beresilasi selama 3" dan terjadi inhibisi pada sirkuit inspirasi. Proses ini terjadi secara terus-menerus, sehingga tercipta pernapasan yang ritmis. Otak juga mengatur laju ventilasi normal, yaitu 12-20 kali per menit.¹

Proses pernapasan dipengaruhi oleh berbagai kondisi baik fisiologis maupun patologis, antara lain kondisi tidur. Pada transisi dari kondisi bangun ke tidur NREM (*non-rapid eye movement*) akan terjadi penurunan ventilasi semenit. Aktivitas pusat pernapasan juga akan berkurang secara progresif saat memasuki stage 1 sampai 4 fase NREM. PCO₂ akan meningkat 3-7 mmHg selama tidur. Selama fase NREM respirasi bergantung pada kontrol metabolik, bertentangan dengan fase REM saat respirasi menjadi tidak teratur dan dipengaruhi faktor endogen seperti aktivitas pusat pernapasan di batang otak, pusat *nervus cranialis*, serta otot-otot pergerakan napas. Respons terhadap hipoksia dan hiperkapnia akan menurun saat transisi dari bangun ke tidur NREM dan akan makin menghilang saat fase REM. Fungsi ventilasi akan menurun saat fase REM disebabkan kolapsnya saluran napas atas dan menurunnya tonus *m. intercostales* dan *m. genioglossus* yang akan menyebabkan obstruksi jalan napas. Kondisi ini biasa dikenal dengan *obstructive sleep apnea* (OSA).

OSA juga dapat terjadi pada:²

- Septum deviasi
- Polip nasal
- Hematom septum nasi
- Dislokasi septum nasi
- Rinitis
- Karsinoma nasofaring
- Hipertrofi adenoid
- Limfoma
- Hipertrofi tonsil
- Palatum letak tinggi
- Makroglosia
- Edema epiglottis
- Paralisis plika vokalis

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA)

Obstructive sleep apnea (OSA) didefinisikan sebagai peristiwa henti napas saat tidur yang disebabkan oleh obstruksi jalan napas dan disertai usaha bernapas kembali.³ *American Thoracic Society* (ATS) menyebut OSA sebagai gangguan pernapasan saat tidur yang ditandai

obstruksi parsial saluran napas atas dalam jangka lama atau obstruksi lengkap bersifat intermiten yang mengganggu ventilasi normal selama tidur dan mengganggu siklus tidur normal.⁴

Studi OSA baru dilakukan pada akhir tahun 90-an.⁵ Studi epidemiologi dilakukan antara lain di Amerika, Australia, Spanyol, Cina, Korea, dan India. Prevalensi OSA pada dewasa laki-laki antara 3-7% dan wanita sebesar 2-5%. Prevalensi OSA pada anak-anak lebih kurang 7,45%.⁵⁻⁸

Standar baku emas diagnosis OSA adalah PSG. *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) merekomendasikan pemeriksaan *full night PSG* untuk menegakkan diagnosis OSA.⁹ Studi kohort Wisconsin melaporkan 29% penduduk yang diperiksa PSG memiliki nilai *apnea hypopnea index* (AHI) di atas 5; nilai tersebut menunjukkan seseorang menderita OSA. PSG memiliki sensitivitas 75-88% untuk diagnosis pasien OSA.⁹

OSA akan memicu terjadinya kondisi hipoksia intermiten dan retensi CO₂ selama tidur, saturasi oksigen akan turun ≤60%, serta terganggunya pola tidur.⁴ OSA dapat menyebabkan komplikasi kardiovaskular melalui mekanisme aktivasi simpatis, variabilitas kardiovaskular, pelepasan substansi vasoaktif, inflamasi, stres oksidatif, disfungsi endotel, resistensi insulin, trombotik, dan perubahan tekanan intratorakal.^{10,11} Apnea dapat terjadi berkali-kali dalam semalam diikuti peningkatan aktivitas simpatis yang berakibat vasokonstriksi.¹⁰ OSA akan meningkatkan kadar endothelin yang akan meningkatkan tekanan darah.¹⁰ Selain itu, terdapat korelasi antara aldosteron dan derajat OSA.¹⁰ Tekanan darah dapat mencapai 240/130 mm Hg pada akhir periode apnea.¹⁰ Hipoksia akan memicu pelepasan mediator inflamasi seperti IL-6, *amyloid A*, dan *C-reactive protein*.^{10,11} Ryan, *et al*, melaporkan hipoksia intermiten akan mengaktifkan transkripsi faktor KB.¹² OSA juga akan meningkatkan *thiobarbituric acid reactive substance*, *isoprostane*, dan *oxidized low-density lipoprotein* yang akan memicu terjadinya stres oksidatif.¹³ Resistensi insulin pada OSA terjadi akibat peningkatan kadar katekolamin.¹⁰ OSA juga akan meningkatkan aktivasi *platelet* dan fibrinogen, sehingga memicu terjadinya trombotik.¹⁰ OSA akan menyebabkan tekanan intratoraks makin negatif hingga mencapai

-65 mmHg, menyebabkan perubahan struktur pembuluh darah seperti dilatasi aorta dan hipertrofi ventrikel.¹⁰

OSA merupakan faktor risiko berbagai penyakit kardiovaskular termasuk *stroke*.^{10,11} Studi di Swedia menunjukkan dari 132 pasien *stroke*, 23 orang menderita OSA, 28 menderita *central sleep apnea*, dan 2 dengan *mixed sleep apnea*.¹⁴ Bassetti dan Aldrich mendapatkan AHI ≥ 10 pada 62% pasien *transient ischaemic attack* (TIA). Selain itu, OSA juga merupakan faktor risiko hipertensi, aritmia, serta gagal jantung yang merupakan faktor risiko *stroke*.¹⁵ *Wisconsin Sleep Cohort Study* menemukan hubungan linear antara tekanan darah dan AHI.¹⁶ Studi kasus menunjukkan OSA terdapat pada 37% dari 450 pasien CHF.¹⁷ Aritmia nokturnal didapatkan pada 50% pasien OSA.¹⁰

Terapi

Terapi OSA meliputi terapi kelainan anatomis, penggunaan PAP, *mouth piece*, dan operasi.⁹ *Positive airway pressure* (PAP) adalah terapi standar.^{9,18} Perlengkapan alat PAP terdiri atas *masker* baik yang menutupi wajah maupun hidung atau mulut, selang penghubung *masker* ke alat, serta alat PAP itu sendiri. Pada umumnya alat PAP jenis baru telah dilengkapi dengan *humidifier* yang berfungsi menjaga kelembapan saluran napas.^{18,19}

PAP bekerja mengembuskan udara bertekanan tertentu yang akan mempertahankan jalan napas tetap paten. Terdapat 4 tipe PAP, yaitu: CPAP (*continuous positive airway pressure*), BPAP (*Bi-level positive airway pressure*), APAP (*autotitrating positive airway pressure*), dan ASV (*adaptive servo ventilator*).¹⁹ CPAP akan memberikan tekanan positif yang konstan pada saluran napas. BPAP merupakan alat yang dapat memberikan tekanan berbeda saat inspirasi dan ekspirasi, umumnya tekanan lebih besar saat ekspirasi. APAP dapat memberikan tekanan yang bervariasi menyesuaikan kebutuhan pasien secara otomatis. Baik CPAP, BPAP, maupun APAP berfungsi mempertahankan jalan napas tetap paten dengan tekanan positif. Belum ada studi perbandingan efektivitas CPAP, BPAP, ataupun APAP. Studi menunjukkan bahwa APAP memiliki tingkat kepatuhan dan kenyamanan pasien lebih tinggi dibandingkan CPAP.²⁰ Selain itu, APAP juga lebih efektif memperbaiki gejala *excessive daytime sleepiness* dibandingkan CPAP.²¹ ASV



digunakan pada kasus *central sleep apnea* dan *mixed sleep apnea*. Fungsi utama ASV berbeda yaitu lebih berfungsi untuk memberi oksigen jika terjadi apnea selama tidur ketimbang memberikan tekanan positif untuk membuka jalan napas; apabila saturasi oksigen turun di bawah 90%, ASV akan memberikan oksigen.^{18,19}

PAP akan memberikan tekanan positif baik pada fase inspirasi maupun ekspirasi. Penggunaan PAP akan meningkatkan *forced residual capacity* dan menurunkan resistensi jalan napas.²² Namun, perlu diperhatikan bahwa penggunaan PAP dengan tekanan berlebihan akan menurunkan kontraktilitas dan melemahkan otot diafragma. Tekanan PAP dapat diatur otomatis atau secara titrasi manual pada CPAP atau BPAP.¹⁹

Titrasi CPAP dan BPAP dilakukan sesuai rekomendasi AASM.¹⁸ *Full night PSG (PSG type 1)* dengan titrasi CPAP direkomendasikan untuk pasien terdiagnosis OSA dan mendapat terapi PAP. PSG dengan titrasi CPAP dapat dilakukan pada *respiratory disturbance incidence (RDI)* <15 atau RDI <5 disertai gejala *excessive daytime sleepiness*. *Cardiorespiratory sleep study without EEG (PSG type 3)* direkomendasikan untuk mengatur titrasi CPAP. Titrasi CPAP dapat juga dilakukan dengan *split night study* apabila pada pemeriksaan PSG sebelumnya didapatkan AHI ≥ 40 atau tidak ada perubahan pada PSG setelah titrasi CPAP selama 3 jam. Tekanan minimum saat memulai

CPAP adalah 4 cmH₂O baik pada anak-anak maupun dewasa; sedangkan tekanan saat memulai penggunaan BPAP adalah 8 cmH₂O untuk inspirasi dan 4 cmH₂O untuk ekspirasi. Tekanan maksimal CPAP adalah 15 cmH₂O untuk pasien <12 tahun dan 20 cmH₂O untuk pasien ≥ 12 tahun. Tekanan inspirasi maksimal pada BPAP adalah 20 cmH₂O pada pasien <12 tahun dan 30 cmH₂O pada pasien ≥ 12 tahun.¹⁸ Tekanan CPAP ataupun BPAP harus ditingkatkan 1 cmH₂O setiap 5 menit jika didapatkan:¹⁸

- Satu kejadian OSA pada pasien <12 tahun atau 2 kejadian OSA pada pasien ≥ 12 tahun, atau
- Satu kejadian hipopnea pada pasien <12 tahun atau 3 kejadian hipopnea pada pasien ≥ 12 tahun, atau
- Tiga kejadian *respiratory effort related arousal (RERA)* pada pasien <12 tahun atau 2 kejadian OSA pada pasien ≥ 12 tahun

Tekanan CPAP ataupun BPAP dapat ditingkatkan apabila didapatkan suara mengorok selama 1 menit pada pasien <12 tahun atau selama 3 menit pada pasien ≥ 12 tahun.¹⁸ CPAP dapat diubah ke BPAP apabila pasien merasa tidak nyaman atau jika tetap didapatkan OSA pada tekanan maksimal CPAP.¹⁸ Titrasi CPAP ataupun BPAP dikatakan optimal jika RDI turun <5 selama setidaknya 15 menit. Titrasi baik jika RDI turun ≤ 10 , atau turun 50% dari nilai awal jika dijumpai RDI awal <15. Titrasi inadekuat jika titrasi tidak menurunkan

RDI ≤ 10 atau RDI turun 75% dari nilai awal RDI. Titrasi gagal jika tidak memenuhi seluruh kriteria.¹⁸

Problem penggunaan PAP adalah kepatuhan pasien yang berkisar antara 60-85%; pasien dikatakan patuh apabila menggunakan PAP minimal 4 jam per malam dan dikatakan optimal apabila menggunakan PAP selama 7 jam per malam.²³ Weaver menyebutkan pasien dikatakan patuh apabila menggunakan PAP selama minimal 4 jam selama 5-7 hari seminggu.²⁴

Pada pasien OSA yang mendapat terapi CPAP selama 6 minggu, dijumpai penurunan kadar TNF- α .²⁵ Bradley, *et al*, menyatakan pasien dengan CPAP kadar norepinefrinnya lebih rendah dibandingkan kontrol.²⁶ Drager, *et al*, menyatakan pasien OSA dengan terapi CPAP selama 4 bulan mengalami penurunan ketebalan tunika intima media yang signifikan ($p=0,04$) dibandingkan dengan pasien tanpa CPAP.²⁷ Bratton, *et al*, menemukan perubahan signifikan tekanan darah pada pasien yang mendapat terapi CPAP selama $7,1 \pm 1$ jam. Terdapat penurunan signifikan MAP ($p=0,01$), sistolik ($p=0,04$), dan diastolik ($p=0,005$).²⁸

SIMPULAN

PAP merupakan terapi definitif OSA. Penggunaan PAP sesuai pedoman terbukti aman dan bermanfaat. Penanganan OSA yang tepat dapat mencegah komplikasi kardiovaskular termasuk *stroke*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. New York: Elsevier; 2010.
2. Choudary SS, Choudary SR. Sleep effects on breathing and respiratory diseases. *Lung India*. 2009;26(4):117-22.
3. Iber C, Israel SA, Chesson AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Wetchester: AASM; 2007.
4. McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thoracic Soc*. 2007;5:154-60.
5. Lumeng JC, Chevrin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thoracic Soc*. 2008;5:242-52.
6. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc AmThoracic Soc*. 2008;5:136-43.
7. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: The sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:269-77.
8. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1217-39.
9. American Academy of Sleep Medicine. The International classification of sleep disorders, revised diagnostic and coding manual. Wetchester: AASM; 2001.
10. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):686-717.
11. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Eng J Med*. 2005;353:2043-1
12. Ryan S, Taylor CT, Nicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation* 2005;112:2660-7.
13. Svatikova A, Wolk R, Lerman LO, Juncos LA, Greene EL, McConnell JP, et al. Oxidative stress in obstructive sleep apnoea. *Eur Heart J*. 2005;22:2435-9.
14. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke. *Arch Intern Med*. 2008;168(3):297-301.
15. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: Final report on 128 patients. *Sleep*. 1999;22(2):217-23.
16. Young T, Palta M, Dempsey, Peppard PE, Nieto J, Hia MK. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin sleep cohort study. *WMJ*. 2009;108(5):246-9.



17. Sharma B, Owens R, Malhotra A. Sleep in congestive heart failure. *Med Clin North Am.* 2010;94(3):447-64.
18. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2008;4(2):157-71.
19. Muir J, Ambrosino N, Simonds A. European respiratory monograph 41: Noninvasive ventilation. Plymouth: European Respiratory Society; 2008.
20. Wimms AJ, Richards GN, Benjafield AV. Assessment of the impact on compliance of a new CPAP system in obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing.* 2013;17(1):69-76.
21. Li J, Chang YP, Porock D. Factors Associated with Daytime Sleep in Nursing Home Residents. *Res Aging.* 2014;27:65-78.
22. Heinzer R, Stanchina ML, Malhotra A, Fogel RB, Patel SR, Svohory K, et al. Lung Volume and Continuous Positive Airway Pressure Requirements in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(1):114-117.
23. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Getsy JE, S JS, Henry JN, Maislin G, et al. Effects of One Night without Nasal CPAP Treatment on Sleep and Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147(5):54-87.
24. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Therapy: The Challenge to Effective Treatment. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):173-178.
25. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Hernanz A, Hidalgo R, Martínez-Mateo V, et al. CPAP decreases plasma levels of soluble tumour necrosis factor-alpha receptor 1 in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2008;32(4):1009-15.
26. Bradley TD, Floras JS. Sleep Apnea and Heart Failure. *Circulation.* 2003;107:1822-26.
27. Drager L, Brunoni A, Jenner R, Lorenzi-Filho, Benseñor I, Lotufo P. Effects of CPAP on body weight in patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis of randomised trials. *Thorax.* 2015;70(3):258-64.
28. Bratton DJ, Stradling JR, Barbe F, Kohler M. Effect of CPAP on blood pressure in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnoea: a meta-analysis using individual patient data from four randomised controlled trials. *Thorax.* 2013;69(12):187-212.

CME

Serap ilmunya, Raih SKP-nya
www.kalbemed.com/CME.aspx