

HUBUNGAN RESIKO TERJADINYA *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA* (OSA) DENGAN KEJADIAN STROKE ISKEMIK DI RSUP PROF RD KANDOU MANADO

ASSOCIATION BETWEEN RISK OF *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA* (OSA) AND ISCHEMIC STROKE INCIDENCE AT PROF RD KANDOU HOSPITAL MANADO

Windi M¹, Yonathan S², Theresia R³, Finny W³

sinapsunsrat@gmail.com

^{1,2} Neurology Resident, Medical Faculty of Sam Ratulangi University

³ Staff of Neurology Department, Medical Faculty of Sam Ratulangi University

ABSTRAK

Pendahuluan: *Obstructive sleep apnea* (OSA) adalah episode abnormal pada frekuensi napas yang berhubungan dengan penyempitan saluran napas atas pada keadaan tidur. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa *obstructive sleep apnea* (OSA) merupakan faktor risiko penting untuk terjadinya stroke iskemik melebihi 60%. **Tujuan:** Memperoleh hubungan resiko terjadinya *obstructive sleep apnea* (OSA) dengan kejadian stroke iskemik di RSUP Prof RD Kandou Manado. **Objek:** Sebanyak 55 subjek penelitian yang memiliki riwayat stroke iskemik dan sebanyak 50 sampel kontrol diambil secara acak dari pasien yang bukan stroke di Poli Saraf RSUP Prof RD Kandou Manado. **Metode:** Metode penelitian ini dengan studi potong lintang terdiri dari 105 subjek dengan rentang usia 50-80 tahun. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diberikan kuisisioner Berlin untuk menilai derajat OSA kemudian dianalisis menggunakan metode *chi - square*. **Hasil:** Diperoleh 105 subjek penelitian dengan rerata usia 59,45±8,57 tahun dan proporsi laki-laki dan perempuan yang hampir sama. Sebanyak 42 (76%) subjek dengan resiko tinggi OSA mengalami stroke iskemik dan 13 (23%) subjek resiko rendah OSA mengalami stroke iskemik. Terdapat hubungan yang bermakna resiko tinggi OSA dengan kejadian stroke iskemik dengan $p < 0,05$, OR= 7,54, 95% CI (3,167-17,951). **Kesimpulan:** Subjek dengan resiko tinggi OSA memiliki peningkatan angka kejadian resiko terjadinya stroke iskemik.

Kata Kunci: OSA dan kuisisioner Berlin.

ABSTRACT

Introduction: *The obstructive sleep apnea is a treatable form of disordered breathing in which the upper airway closes repeatedly during sleep. Several studies have shown a prevalence of the syndrome among patients with stroke that exceeds 60 percent. We conduct this study to determine the relationship between obstructive sleep apnea and ischemic stroke at Prof R D Kandow Hospital Manado. Object: There were 55 subjects who had ischemic stroke and 50 subjects as a control subject. We collect the data at Neurovascular Clinic of Prof.R.D.Kandou Hospital, Manado. We conduct a cross sectional study among 105 subjects aged 50-80 using questionnaire berlin to assess the obstructive sleep apnea. We analyze the data using chi-square method. **Result:** There were 105 subjects recruited with mean age 59,4±8,57 years old and number of male and female were equal. Forty-two (76%) subjects were at high risk of OSA who had ischemic stroke and 13 (23%) subjects were low risk of OSA who had ischemic stroke. The data was analyzed by chi-square, there was a significant association between OSA and ischemic stroke $p < 0,05$, OR= 7,538, 95% CI (3,166-17,951). **Discussion:** Research subjects with high risk of OSA have higher risk of ischemic stroke incidence.*

Key Words: OSA, Berlin questionnaire.

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kematian kedua diseluruh dunia dan menyebabkan tingkat kecacatan yang panjang. Badan Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa stroke menyebabkan 5,7 juta kematian atau 9,9%

total kematian di dunia. Disamping masalah mortalitas, stroke juga memberi dampak pada tingginya angka morbiditas, disabilitas, dampak ekonomis dan dampak sosial pada pasien dan keluarga^(1,2)

Obstructive sleep apnea (OSA) adalah suatu bentuk gangguan jalan nafas berulang yang terjadi saat tidur. Sindrom ini berhubungan dengan penyakit vaskular dan penyakit kardiovaskular yang dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas. Beberapa studi menyebutkan bahwa prevalensi sindrom gangguan pernafasan ini pada pasien stroke melebihi 60% ⁽¹⁾.

OSA biasanya berhubungan dengan timbulnya permasalahan tidur yaitu mendengkur keras, henti nafas saat tidur, dan kantuk yang berlebihan pada siang hari. Sebanyak 2-5% populasi penduduk dunia menderita OSA.

Di Manado masih sedikit data terpublikasi mengenai OSA dengan stroke iskemik. Oleh sebab itu maka perlu dilakukan penelitian ini.

TUJUAN

Memperoleh hubungan resiko terjadinya *obstructive sleep apnea* (OSA) dengan kejadian stroke iskemik di RSUP Prof RD Kandou Manado.

OBJEK

Sampel yang mewakili target populasi diambil secara acak dari pasien rawat jalan dengan riwayat stroke iskemik di poli vaskular RSUP Prof Kandou Manado. Sampel yang mewakili populasi kontrol diambil secara acak pula dari pasien yang usianya sesuai dan tidak memiliki riwayat stroke. Penelitian dilakukan pada bulan November 2017 - Januari 2018. Metode pengambilan sampel non random jenis konsekutif, dengan besar sampel $n=96 \approx 100$ dan sudah memperoleh

persetujuan dari Komite Etik Penelitian Rumah Sakit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang. Subjek penelitian adalah pasien rawat jalan dengan riwayat stroke iskemik dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah seluruh penderita dengan stroke iskemik, saat diperiksa dalam keadaan sadar (GCS 15) dan kooperatif, sudah menikah dan memiliki pasangan tidur, dilakukan CT scan kepala, bersedia diikutsertakan dalam penelitian. Sedangkan kriteria eksklusi adalah serangan iskemik sepintas (TIA), stroke iskemik berulang, *stroke like syndrome* : sol, infeksi SSP, pasien yang tidak mampu berkomunikasi secara verbal, pasien dengan kelainan di leher (tumor , kelainan struktur leher, trakeostomi). Sedangkan sampel kontrol diambil secara acak dari pasien rawat jalan dengan umur yang sesuai dan tidak ada riwayat stroke. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diberikan kuisisioner Berlin untuk menilai OSA. Kuisisioner ini sudah divalidasi dan diterjemahkan kedalam Bahasa Indonesia ⁽⁴⁾

Berdasarkan kuisisioner tersebut, risiko OSA dikategorikan menjadi risiko tinggi dan risiko rendah. Hasil akhir jika skor ≥ 2 kategori risiko tinggi OSA, jika skor ≤ 1 kategori risiko rendah OSA ⁽⁵⁾. Subjek penelitian dilakukan pemeriksaan lingkaran leher, tinggi badan dan berat badan. Status merokok seseorang dikelompokkan menjadi perokok dan tidak perokok.

Pengukuran indeks massa tubuh (IMT) dilakukan dengan menghitung berat badan dalam kilogram (kg) dibagi dengan tinggi badan dalam meter dikuadratkan (m^2) kemudian hasilnya dikelompokkan menjadi 2, jika ≥ 25 maka abnormal, jika ≤ 24 normal. Pengukuran lingkar leher diambil 1mm terdekat dengan menggunakan pita ukur. Pengukuran dilakukan pada bagian menonjol dari *cricoid cartilagen*, hasil tersebut dikategorikan menjadi 2 kategori yaitu jika ≥ 40 cm maka abnormal, jika ≤ 39 cm maka normal^(6,7)

HASIL PENELITIAN

Diperoleh 105 subjek penelitian, mewakili sampel target populasi sebanyak 55 subjek, sedangkan mewakili sampel kontrol sebanyak 50 subjek (Tabel 1). Dari hasil tersebut didapatkan rerata usia yang tidak jauh berbeda, dengan rerata usia $59,45 \pm 8,57$ tahun. Proporsi laki-laki pada sampel target populasi sebesar 36 (65%) lebih banyak dibandingkan dengan perempuan 19 (35%). Sedangkan pada sampel kontrol proporsi laki-laki dan perempuan adalah sama 25(50%). Pada hasil penelitian ini, tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan stroke iskemik(Tabel 1).

Indeks massa tubuh(IMT) pada stroke iskemik cenderung normal yaitu 36 (65,50%),

hal demikian pun terdapat pada sampel bukan stroke cenderung dengan IMT yang normal yaitu 34(68%). Dari hasil tersebut tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara IMT dengan stroke iskemik ($p=0,298$).

Ukuran lingkar leher pada sampel stroke iskemik cenderung normal yaitu 36 (65,5%), hal yang sama juga terdapat pada sampel bukan stroke dengan lingkar leher yang cenderung dalam batas normal 35(70%). Dapat disimpulkan bahwa tidak hubungan yang bermakna antara lingkar leher dengan stroke iskemik ($p=0,402$).

Persentase jumlah diabetes melitus pada sampel target sebesar 28(50,9%) sedangkan pada sampel kontrol sebesar 27(40%), hanya sedikit perbedaan jumlah sampel antara sampel dengan stroke iskemik dengan bukan stroke iskemik. Dari hasil tersebut, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara stroke iskemik dengan DM($p= 0,168$).

Pada penelitian ini resiko tinggi OSA pada stroke iskemik sebanyak 42(76,4%), berbeda dengan sampel kontrol resiko tinggi OSA tapi tidak terkena stroke sebesar 15(30%), sehingga didapatkan hasil hubungan bermakna antara resiko tinggi OSA terhadap terjadinya stroke iskemik ($p=0,001$). (Tabel 2)

Tabel 1 . Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Stroke Iskemik (n=55)	Tidak Stroke(n=50)	p
Usia (SD) tahun	58,58(10,05)	60,40(6,53)	
Jenis Kelamin(%)			
• Laki-laki	36 (65)	25(50)	0,118
• Perempuan	19 (34)	25(50)	
IMT			
• Abnormal	19(34,50)	16(32)	0,298
• Normal	36(65,50)	34(68)	
Lingkar Leher			
• Abnormal	15(34,50)	18(36)	0,4
• Normal	40 (65,5)	32(64)	
Merokok (%)			
• Tidak	39(70,9)	41(82)	0,252
• Ya	16(29,1)	9(18)	
DM(%)			
• Tidak	27(49,10)	32(60)	0,168
• Ya	28(50,9)	27(40)	

Keterangan :

DM: Diabetes Melitus

OSA : Obstructive Sleep Apnea

IMT: Indeks Massa Tubuh

SD: Standart Deviation

*Uji Chi Square

Table 2. Perbandingan Resiko Terjadinya OSA dengan Kejadian Stroke Iskemik

	Stoke Iskemik	Tidak Stroke	Total	p
Resiko Tinggi OSA	42(76,4%)	15(30%)	57	0,001
Resiko Rendah OSA	13(23,6%)	35(70%)	48	

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa laki-laki dan perempuan memiliki resiko yang sama terkena stroke iskemik dan OSA dengan usia rata-rata >50 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Eckert dkk, menyebutkan bahwa resiko OSA akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Semakin tua usia, lemak akan semakin banyak yang tertimbun disekitar faring, tonus otot dilator faring menurun dan terjadi penurunan refleksi tekanan negatif saluran nafas atas yang berfungsi menjaga patensi jalan nafas atas. Hal ini menyebabkan kolaps dan OSA. Berbeda dengan penelitian Nushrotul L, mengatakan bahwa tidak terdapat

pengaruh usia terhadap resiko OSA dan Stroke. Penelitian Tosun A dkk juga berkesimpulan sama bahwa tidak perbedaan yang signifikan antara OSA resiko tinggi dan OSA resiko rendah terhadap jenis kelamin dan usia^(8,9)

Penelitian ini tidak terdapat perbedaan bermakna status antropometri (IMT dan lingkar leher) terhadap stroke iskemik. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian, yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara IMT, lingkar leher dengan stroke iskemik. Hubungan antara berat badan berlebih dan lingkar leher yang berlebih akan mengakibatkan kejadian gangguan napas

ketika tidur yang dapat menyebabkan perubahan struktur atau fungsi jalur napas atas, dan menimbulkan gangguan pada hubungan *drive and load* respirasi terkompensasi. Hubungan yang mendasari IMT menjadi salah satu faktor risiko OSA terdapat pada kondisi obesitas dengan peningkatan deposit massa lemak abdominal yang dapat menyebabkan penurunan volume paru-paru. Tetapi IMT dan lingkaran leher yang berlebih bukanlah penyebab langsung terjadinya stroke iskemik tapi menyebabkan sindrom metabolik.^(6,7,10)

Merokok merupakan salah satu faktor risiko terjadinya stroke iskemik. Kebiasaan mengonsumsi rokok yang sudah menjadi gaya hidup yang kurang baik pada sebagian besar orang. Pricylia T dkk menyebutkan hubungan yang bermakna antara merokok dengan kejadian stroke iskemik, dimana seseorang yang merokok ≥ 10 tahun memiliki risiko 4 kali lebih besar terkena stroke dibandingkan yang ≤ 10 tahun.⁽¹¹⁾ Namun berbeda dengan hasil penelitian ini, tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara merokok dengan kejadian stroke iskemik. Hal ini sesuai dengan dengan Kim dkk di Korea yang menyebutkan bahwa tidak ada pengaruh antara merokok dengan kejadian stroke iskemik. Meskipun kriteria merokok yang digunakan berbeda. Namun menurut Chen dkk bahwa merokok dihubungkan secara langsung terhadap risiko OSA, karena merokok menyebabkan inflamasi kronis pada mukosa saluran nafas yang menimbulkan hiperplasia selular, oedema mukosa, epitelium menebal dan fungsi silia terganggu yang dapat menyebabkan obstruksi jalan nafas terganggu

menyebabkan OSA. Penelitian ini menggunakan kriteria merokok juga berbeda dengan penelitian lainnya, dimana pada penelitian ini tidak memberikan gambaran berapa lama dan jumlah rokok rata-rata pertahun.⁽¹²⁻¹⁵⁾

Penelitian ini juga tidak terdapat hubungan antara DM dan stroke iskemik. Hal ini berbeda dengan penelitian pada umumnya. Hal ini disebabkan sampel hanya sedikit sehingga tidak terdapat hubungan yang bermakna.

Risiko tinggi OSA meningkatkan risiko terkena stroke iskemik. Hal yang sama didapatkan dari hasil penelitian ini, bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara risiko tinggi OSA dengan kejadian stroke iskemik dengan $p < 0,05$. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya. Roberto dkk menyatakan bahwa OSA berat dengan hypoapnea index (HAI) ≥ 30 akan meningkatkan risiko terjadinya stroke. Hal yang sama juga pada penelitian Yagi dkk, yang menyatakan bahwa obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya stroke bahkan kematian selain hipertensi. Hal yang sama juga pada penelitian Tosun dkk dan Anwar dkk^(2,3,9,16,17). Keterbatasan penelitian ini tidak adanya PSG sebagai standart baku ada tidaknya OSA, sehingga hanya bisa digolongkan risikonya berdasarkan kuisioner. Selain itu juga penilaian risiko OSA dengan kuisioner mungkin didapatkan informasi yang bersifat subjektifitas.

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan alat ukur yang lebih sensitif dan spesifik seperti PSG untuk menilai OSA.

KESIMPULAN

Subjek dengan Resiko tinggi OSA memiliki peningkatan angka kejadian resiko terjadinya stroke iskemik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sekeon SAS, Kembuan MAHN. Hubungan Antara Kualitas Tidur dengan Keparahan Stroke. *E-Clinic journal*. 2015 3(3): 203-206.
2. Konecny T, Kara T, Somers VK. Obstructive sleep apnea and hypertension: an update. *Hypertension*. 2014;63(2):203–209.
3. Tiberge M, Yaggi HK, Concato J, Keman WN, Lichtman JH, Brass V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353: 2034-2040.
4. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the questioner berlin to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Annals Internaal Med*. 1999;131(7):485-915.
5. Pinto JA, de Mello Godoy LB, Marquis VWPB, Sonogo TB, Leal C de FA, Ártico MS. Anthropometric data as predictors of obstructive sleep apnea severity. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011;77(4):516–521.
6. Suganda A, Suroto, Utari S. Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan Derajat Keparahan Stroke Iskemik pada Pasien di Unit Penyakit Saraf RSUD Dr. Moewardi. *Nexus Kedokteran Klinik*. 2014;2(3).321-329.
7. Anwar SH, Tursina A, Rosady DS. Hubungan Indeks Massa Tubuh dan Lingkar Leher dengan Kejadian Obstructive Sleep Apnea pada Strok Iskemik. Dalam: Bandung Meeting on Global Medicine & Health (BaMGMH). 2017.68–72.
8. Erkets DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea.. *Proceeding of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):144-53.
9. Tosun A, Köktürk O, Karata GK, Çiftçi TU, Sepici V. Obstructive sleep apnea in ischemic stroke patients. *Clinics*. 2008;63(5):625–30.
10. Zhou J, Ge H, Zhu M, Wang L, Chen L, Tan Y, dkk. Neck circumference as an independent predictive contributor to cardio-metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12(1):76-80.
11. Tumeleng P, Runtuwene T, Kembuan M. Sebaran Kebiasaan Merokok pada pasien stroke iskemik yang di rawat inap di Bagian Neurologi RSUD PROF. DR. RD KANDOU MANADO. *E-Clin*. 2015;3(1).
12. Kang MJ, Oh Y-M, Lee JC, Kim DG, Park MJ, Lee MG, dkk. Lung matrix metalloproteinase-9 correlates with cigarette smoking and obstruction of airflow. *J Korean Med Sci*. 2003;18(6):821-830.
13. Ullah MU, Ansari JK, Mustafavi S, Iftikhar R, Raja W, Shah WH, dkk. The Effect Of Adding Body Mass Index

- (BMI) And Neck Circumference To Epworth Sleepiness Scale (ESS) For Diagnosing Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome In Sleep Clinics. *Armed Forces Med J.* 2016;(66).
15. Lin Y-N, Li QY, Zhang X-J. Interaction between smoking and obstructive sleep apnea: Not just participants. 2012;125. 3150-3158.
 16. Triatmoko IC, Buadiarsa IGN, Utami DK, Widyadharna PE. Proportion Of Obstructive Sleep apnea (OSA) Risk in Stroke patients in General Hospital Sanglah Denpasar. 2013;34(1)218-236.
 17. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, dkk. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. 2006;37(9):2317–2321.