



# Hubungan *Obstructive Sleep Apnea* dengan Hipertensi

**Haerani Rasyid, St. Rabiul Zatalia R.**

Divisi Ginjal Hipertensi Departemen Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, Indonesia

## ABSTRAK

Hipertensi merupakan masalah kesehatan penting yang berdasarkan etiologinya dikelompokkan menjadi hipertensi primer dan hipertensi sekunder. *Obstructive sleep apnea* merupakan salah satu penyebab hipertensi sekunder. Sekitar 50% subjek dengan OSA menderita hipertensi, di lain pihak diperkirakan 30-40% subjek hipertensi menderita OSA. *Obstructive sleep apnea* merupakan suatu sindrom klinik dengan karakteristik episode berulang kejadian *apnea* dan *hypopnea* akibat sumbatan total atau parsial jalan napas atas selama tidur. Pengetahuan interaksi OSA dengan hipertensi, serta tatalaksana klinis yang baik untuk kedua penyakit tersebut akan dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler.

**Kata Kunci:** Hipertensi, *obstructive sleep apnea*

## ABSTRACT

Hypertension is important health problem that based on its etiology is classified to primary hypertension and secondary hypertension. Obstructive sleep apnea is a cause of secondary hypertension. About 50% OSA patients are accompanied with hypertension, and about 30-40% hypertension patients are with OSA. Obstructive sleep apnea is a clinical syndrome which is characterized by recurrent episodes of apnea and hypopnea because of total or partial obstructive upper airway during sleep. Understanding interaction between OSA and hypertension and its clinical management could help reduce risk of cardiovascular disease. **Haerani Rasyid, St. Rabiul Zatalia R. Correlation between Obstructive Sleep Apnea and Hypertension.**

**Keywords:** Hypertension, obstructive sleep apnea

## PENDAHULUAN

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan persisten tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg.<sup>1</sup> Berdasarkan etiologinya, hipertensi dikelompokkan menjadi hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer (esensial) yang mencakup 90-95% kasus hipertensi disebabkan oleh interaksi faktor predisposisi genetik dan lingkungan seperti asupan natrium tinggi, obesitas, dan stres. Hipertensi sekunder yang meliputi 5-10% kasus hipertensi disebabkan oleh kelainan ginjal, kelainan endokrin, kelainan vaskuler, kelainan neurologi, dan *obstructive sleep apnea* (OSA).<sup>2</sup>

*Obstructive sleep apnea* merupakan suatu sindrom klinik yang dikarakteristikan dengan episode berulang kejadian *apnea* dan *hypopnea* akibat sumbatan total atau parsial jalan napas atas selama tidur.<sup>3,4</sup> *Obstructive sleep apnea* merupakan salah satu

penyebab hipertensi sekunder.<sup>3</sup> Sekitar 50% subjek dengan OSA diperkirakan menderita hipertensi, di lain pihak 30-40% subjek hipertensi diperkirakan menderita OSA.<sup>3</sup> Karakteristik hipertensi pada OSA adalah lebih resisten terhadap pengobatan, memiliki pola *non-dipping*, dan memiliki risiko kerusakan target organ lebih tinggi dibanding hipertensi tanpa OSA.<sup>5</sup> Sekitar 40% subjek dengan hipertensi resisten dilaporkan mengalami OSA yang tidak terdiagnosis.<sup>6</sup>

## OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

*Obstructive sleep apnea* merupakan sindrom klinik yang dikarakteristikan dengan episode berulang kejadian *apnea* dan *hypopnea* akibat sumbatan total atau parsial jalan napas atas selama tidur.<sup>3,4</sup> Faktor predisposisi utama kejadian OSA adalah obesitas, karena peningkatan jaringan adiposa leher menyebabkan infiltrasi jaringan lemak ke faring, sehingga terjadi sumbatan aliran udara selama tidur.<sup>10</sup> Faktor predisposisi lain adalah

jenis kelamin pria, lanjut usia, abnormalitas kraniofasial, peningkatan jaringan lunak faring dan jaringan limfoid, obstruksi nasal, abnormalitas endokrin, riwayat OSA dalam keluarga, dan konsumsi alkohol.<sup>4</sup>

Siklus OSA dimulai pada saat pasien tertidur, sumbatan jalan napas akan menyebabkan gangguan ventilasi alveolar, sehingga terjadi desaturasi oksigen dan peningkatan kadar karbondioksida, aktivasi kemoreseptor, dan peningkatan tekanan negatif intratorakal. Kejadian tersebut akan merangsang otak sehingga terjadi reaksi saat tidur yang disebut *arousal*. *Arousal* akan mengaktifkan tonus otot-otot leher, sehingga pasien mulai kembali bernapas. Rangsang untuk kembali bernapas menyebabkan pasien tersadar dari tidurnya, namun jika pasien tidak sadar secara penuh maka pasien akan kembali tertidur, sehingga siklus yang sama akan berulang beberapa kali.<sup>6</sup> Siklus OSA dapat terlihat pada gambar 1.



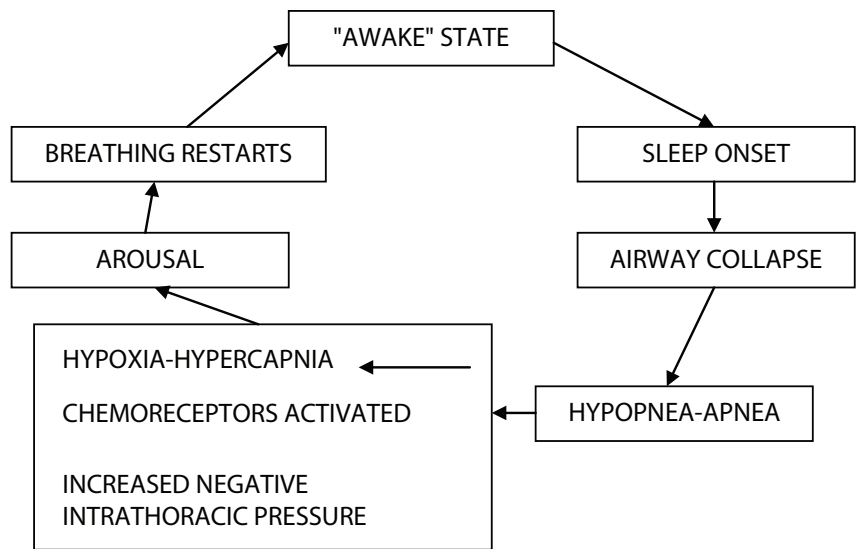
Diagnosis OSA ditegakkan jika *apnea/hypopnea* melebihi normal. Beberapa peneliti menggunakan batasan AHI (*Apnea/Hypopnea Index*) >10 kali/jam untuk diagnosis OSA.<sup>5</sup> *American Academy of Sleep Medicine Task Force* mendefinisikan OSA jika didapatkan AHI >5 kali/jam yang diikuti oleh salah satu gejala: (a) mengalami gangguan tidur, meningkatnya daya kantuk setiap hari, letih, atau insomnia, (b) sering terbangun akibat merasa tercekik, (c) saat tidur disertai dengkur atau berhenti bernapas yang disampaikan oleh partner tidur.<sup>5</sup> Kriteria diagnostik OSA yang umum digunakan adalah klasifikasi *International Classification of Sleep Disorder*, yaitu terjadi peningkatan AHI  $\geq 15$  kali/jam tanpa dipengaruhi ada atau tidaknya gejala. Beratnya OSA juga dinilai dengan AHI, OSA ringan jika AHI 5-15 kali/jam, OSA sedang jika AHI 15-30 kali/jam, dan OSA berat jika AHI > 30 kali/jam.<sup>7</sup>

*Obstructive sleep apnea* sering tidak terdiagnosis dalam praktik klinis, karena tidak ada gejala khas dan mispersepsi pasien terhadap gejala. OSA dapat dideteksi melalui anamnesis riwayat tidur pasien, identifikasi gejala, dan pemeriksaan fisik lengkap.<sup>12</sup> Pada pasien hipertensi dengan gejala klinis OSA harus dilakukan pemeriksaan *polysomnography*, tetapi relatif sulit dan tidak selalu tersedia sehingga beberapa klinisi mengembangkan kuesioner dan skor klinis untuk diagnosis OSA.<sup>13</sup> Evaluasi tekanan darah pada pasien OSA tidak hanya dengan pemeriksaan di klinik, tetapi juga perlu mencakup pemeriksaan tekanan darah di rumah (*ambulatory blood pressure monitoring*) untuk memantau perubahan tekanan darah dalam 24 jam.<sup>12</sup> Algoritme deteksi OSA pada pasien hipertensi terlihat pada gambar 2.

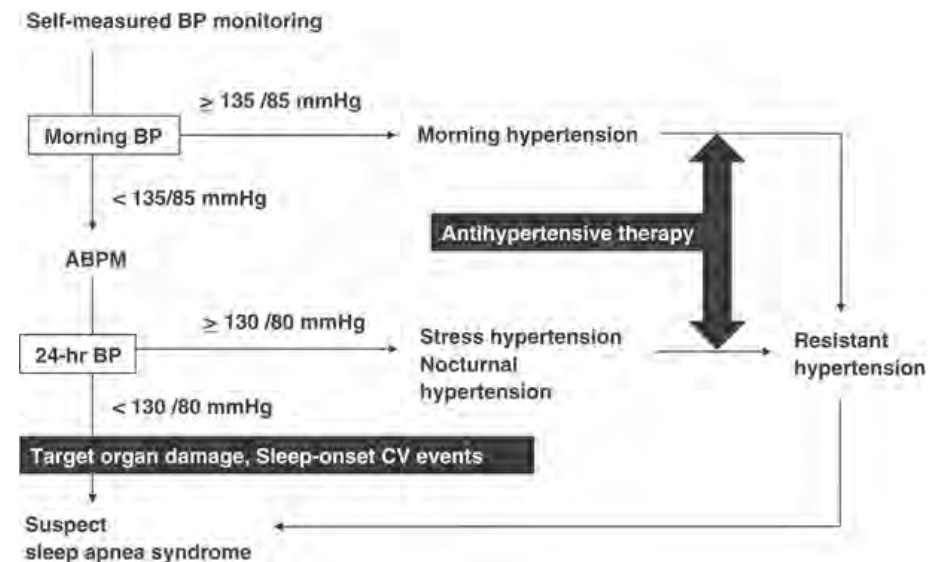
**MEKANISME HUBUNGAN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA DENGAN HIPERTENSI**

Hubungan OSA dengan hipertensi bersifat kompleks. *Obstructive sleep apnea* dengan berbagai mekanisme neurohumoral memiliki patofisiologi yang sama dengan hipertensi, sehingga bila OSA ditemukan bersamaan dengan hipertensi akan memperberat risiko kejadian penyakit kardiovaskuler. Mekanisme hubungan antara OSA dan hipertensi bisa akut ataupun kronik.<sup>15</sup>

**A. Modifikasi Akut Peningkatan Tekanan Darah pada OSA**



Gambar 1. Siklus *Obstructive Sleep Apnea*.<sup>6</sup>



Gambar 2. Deteksi *Obstructive Sleep Apnea* pada pasien hipertensi.<sup>11</sup>  
\*Ket.: ABPM: *Ambulatory Blood Pressure Monitoring*; BP: *Blood Pressure*; CV: *Cardiovascular*.

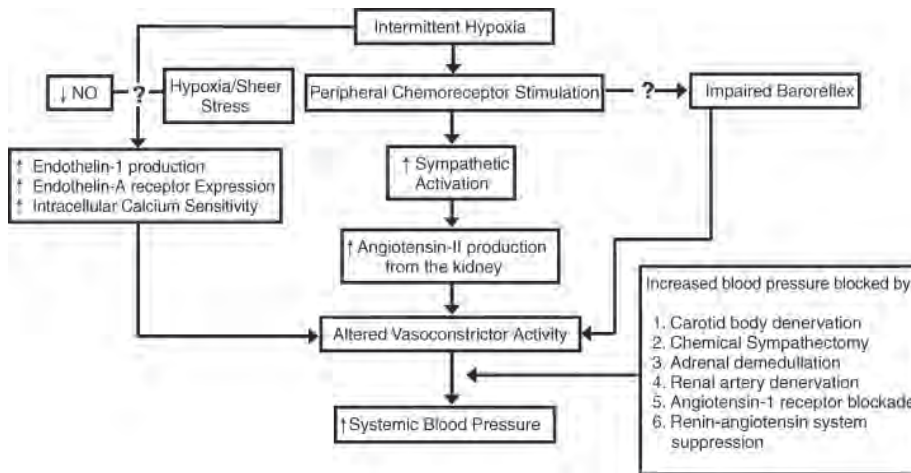
Episode *apnea* berulang akan menyebabkan respons kardiovaskuler akibat integrasi empat stimulus, yaitu hipoksemia, hiperkapnia, perubahan volume paru atau tekanan intratorakal, dan *micro-arousals*.<sup>14</sup> Mekanisme di atas saling berhubungan akan menyebabkan vasokonstriksi perifer dan peningkatan tekanan darah saat tidur.<sup>9</sup> Sampai saat ini stimulus utama pada mekanisme tersebut masih belum jelas.<sup>6</sup>

**B. Modifikasi Kronik Peningkatan Tekanan Darah pada OSA**

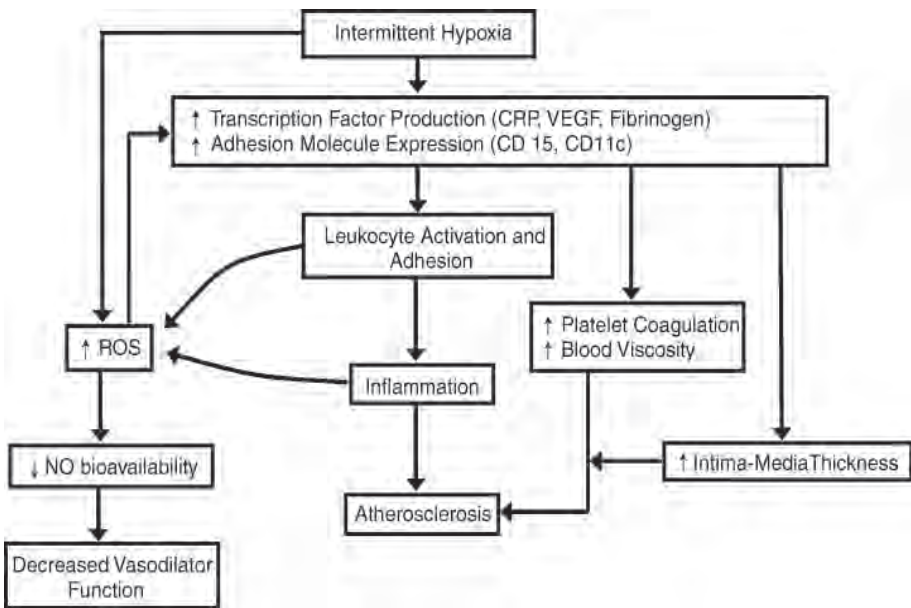
OSA berulang akan menyebabkan tingginya aktivitas kemoreseptor, sehingga

menyebabkan hipertensi sistemik diurnal, namun mekanisme perubahan tekanan darah nokturnal rekuren menjadi hipertensi sistemik diurnal masih kontroversial.<sup>6</sup> Peran hipoksia intermiten yang menyebabkan hipertensi melalui perangsangan aktivitas simpatis terlihat pada gambar 3.

*Obstructive sleep apnea* secara langsung mempengaruhi endotel vaskuler, menyebabkan inflamasi dan stres oksidatif.<sup>15</sup> Hipoksia intermiten akan menyebabkan inflamasi vaskuler dan berperan dalam progresi aterosklerosis.<sup>15</sup> Aktivasi inflamasi sistemik yang berhubungan dengan OSA



Gambar 3. Mekanisme hipoksia intermiten menyebabkan hipertensi.<sup>15</sup> (NO: Nitric Oxide).



Gambar 4. Mekanisme hipoksia intermiten menyebabkan disfungsi endotel, inflamasi, dan aterosklerosis.<sup>15</sup>  
Ket.: CD: Cluster Differentiation; CRP: C-Reactive Protein; NO: Nitric Oxide; ROS: Reactive Oxygen Species; VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor.

ditandai dengan peningkatan kadar *C-reactive protein* (CRP). Peningkatan kadar CRP berkontribusi terhadap risiko aterosklerosis dan juga disfungsi endotel.<sup>13</sup> Peningkatan kadar CRP berhubungan dengan peningkatan risiko hipertensi melalui induksi kerusakan endotel.<sup>16</sup>

Stres oksidatif meningkat pada pasien OSA akibat fenomena hipoksemia dan reoksigenasi.<sup>14</sup> Fenomena ini menyebabkan pembentukan radikal bebas yang sangat reaktif; OSA yang tidak tertangani juga akan meningkatkan risiko pembentukan radikal bebas.<sup>17</sup> Stres oksidatif dapat menyebabkan

vasokonstriksi melalui banyak mekanisme termasuk aktivasi reseptor angiotensin II dan tromboksan, blokade sintesis *nitric oxide* (NO) dan peningkatan pembentukan ET-1.<sup>14</sup> Mekanisme hipoksia intermiten menyebabkan disfungsi endotel, inflamasi, dan aterosklerosis terlihat pada gambar 4.

**PENDEKATAN TERAPI**

**A. Non-farmakologi**

Obesitas adalah risiko utama OSA, sehingga pengobatan non-farmakologi yang utama adalah menurunkan berat badan, salah satunya dengan modifikasi gaya hidup, pengaturan diet sehat, dan seimbang serta

olahraga teratur.<sup>12</sup> Tindakan operasi hanya dipertimbangkan pada *obese morbid* yang telah gagal dengan pengobatan non-farmakologi dan farmakoterapi.<sup>18</sup> Pengobatan non-farmakologi lain adalah diet rendah garam (<0,5 gram/hari). Pasien OSA juga perlu menghentikan kebiasaan merokok, menurunkan konsumsi alkohol terutama 3-4 jam sebelum tidur, dan menghindari obat yang menyebabkan depresi saluran napas, seperti *benzodiazepine* dan barbiturat.<sup>12</sup>

**B. Continuous Positive Airway Pressure**

Terapi standar dan banyak digunakan untuk pasien OSA adalah *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP); terapi ini dapat menurunkan kejadian *apnea* dan *hypopnea*, sehingga dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas.<sup>10</sup> Terapi CPAP menjadi pilihan pertama pasien hipertensi dengan OSA derajat sedang ke berat (AHI ≥20 kali/jam).<sup>11</sup> Beberapa penelitian telah memperlihatkan penurunan tekanan darah sekitar dua mmHg pada pasien OSA yang mendapat CPAP. Penurunan tersebut secara signifikan menurunkan risiko dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskuler dan serebrovaskuler. Efek ini lebih besar terlihat pada pasien hipertensi dengan OSA derajat berat; terapi CPAP pada pasien OSA derajat berat yang disertai hipertensi menjadi pilihan walaupun tidak ada gejala.<sup>19</sup> Terapi CPAP menjadi pilihan terapi pada OSA derajat ringan apabila disertai gejala atau komorbid kardiovaskuler.<sup>12</sup> Selain menurunkan tekanan darah, terapi CPAP dapat memperbaiki fungsi sistolik dan diastolik ventrikel subjek normal yang menderita OSA.<sup>10</sup> Terapi CPAP juga dapat memperbaiki profil hormonal pasien seperti plasma renin dan angiotensin II.<sup>18</sup>

**C. Obat Anti-hipertensi**

*Obstructive sleep apnea* merupakan salah satu bentuk hipertensi resisten yang sering tidak terdeteksi.<sup>18</sup> Pasien hipertensi dengan OSA derajat ringan ke sedang (AHI <20) atau derajat sedang ke berat (≥20) yang tidak bertoleransi dengan CPAP membutuhkan terapi anti-hipertensi yang agresif dan membutuhkan kontrol intensif tekanan darah 24 jam.<sup>20</sup>

Masih sedikit bukti klinis adanya kelas obat anti-hipertensi yang spesifik untuk OSA.<sup>11</sup> Standar terapi hampir sama dengan terapi hipertensi esensial.<sup>18</sup> Beberapa penelitian dengan populasi kecil memperlihatkan tidak ada perubahan AHI pada pemberian



á-metildopa, â-bloker, antagonis kalsium, ataupun *angiotensin converting enzyme inhibitors* (ACEI), mengindikasikan tidak ada efek spesifik masing-masing kelas anti-hipertensi tersebut.

Berdasarkan patomekanisme OSA, obat-obat yang menghambat aktivitas simpatis dan sistem RAA dianggap paling bermanfaat. Pada pasien OSA dengan hipertensi resisten terjadi peningkatan kadar plasma aldosteron, hal ini menjadi pertimbangan pemberian

penghambat aldosteron. Aktivitas sistem RAA dan risiko hipertrofi ventrikel meningkat pada pasien OSA, sehingga penghambat sistem RAA mungkin berguna. Diuretik juga dikatakan dapat memperbaiki edema laring dan memperbaiki OSA pada pasien hipertensi OSA yang disertai gagal jantung.<sup>11</sup>

#### RINGKASAN

*Obstructive sleep apnea* dicirikan dengan episode berulang kejadian *apnea* dan *hypopnea* akibat sumbatan total atau parsial

jalan napas atas selama tidur. Hubungan OSA dengan hipertensi bersifat kompleks. Diagnosis akurat dan evaluasi OSA hanya dengan *polysomnography*. Pendekatan terapi pasien OSA dengan hipertensi mencakup pengobatan non-farmakologi, penggunaan CPAP, dan obat anti-hipertensi.

#### DAFTAR PUSTAKA :

1. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC report. JAMA 2003; 289:2560-72.
2. Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2007; 28:1462-536.
3. Calhoun DA. Obstructive sleep apnea and hypertension. Curr Hypertens Rep. 2010; 12:189-95.
4. Sleep related breathing disorders in adults: Recommendation for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999; 22(5):667-89.
5. Parati G, Ongaro G, Bonsignore MR, Glavina F, Di Renzo M, Mancina G. Sleep apnoea and hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2002; 11:201-14.
6. Sadikot SM. A clinical overview: Obstructive sleep apnea and hypertension. Diabetes Metab Res Rev. 2008; 2:65-75.
7. McNicholas WT, Bonsignore MR, The Management Committee of EU COST Action B26. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: Current evidence, basic mechanisms and research priorities. Eur Respir J. 2007; 29(1): 156-78.
8. Carskadon MA, Dement WC. Monitoring and staging human sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 5<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2011. p.16-26.
9. Okcay A, Somers VK, Caples SM. Obstructive sleep apnea and hypertension. J Clin Hypertens. 2008; 10: 549-55.
10. Hargens TA, Richardson SM, Gregg JM, Zedalis D, Herbert WG. Hypertension research in sleep apnea. J Clin Hypertens. 2006;8:873-8.
11. Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: Mechanism of the linkage and 24-h blood pressure control. Hypertens Res. 2009; 32:537-41.
12. Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, Manolis A, Stefanadis C. Managing hypertension in obstructive sleep apnea: The interplay of continuous positive airway pressure, medication and chronotherapy. J Hypertens. 2010; 28:875-82. doi: 10.1097/HJH.0b013e328336ed85.
13. Dopp JM, Reichmuth KJ, Morgan BJ. Obstructive sleep apnea and hypertension: Mechanisms, evaluation, and management. Curr Hypertens Rep. 2007; 9:529-34.
14. Baguet JP, Rochette GB, Pepin JL. Hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome: Current perspective. J Hum Hypertens. 2009; 23:431-43.
15. Foster GE, Poulin MJ, Hanly PJ. Sleep apnoea & hypertension: Physiological bases for a causal relation: Intermittent hypoxia and vascular function: Implication for obstructive sleep apnoea. Exp Physiol. 2007; 92:51-65.
16. Wolk R, Shamsuzzaman ASM, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. Hypertension 2003; 42:1067-74.
17. Pimenta E, Calhoun DA, Oparil S. Sleep apnea, aldosterone, and resistant hypertension. Prog Cardiovasc Dis. 2009; 51:371-80.
18. Sharabi Y, Dagan Y, Grossman E. Sleep apnea as a risk factor for hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2004; 13:359-64.
19. Cantolla JD, Aizpuru F, Martinez-Null C, Barbe-Illa F. Obstructive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension. Sleep Med Rev. 2009; 13:323-31.
20. Narkiewicz K, Wolf J, Jimenez FL, Somers VK. Obstructive sleep apnea and hypertension. Curr Cardiol Rep. 2005; 7:435-40.