

Gagal Napas Pada Obesitas

Wirya Sastra Amran¹, Putri Suc², Nina Aspiah², Menaldi Rasmin², Prasenoahad², Agus Dwi Susanto²

¹Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
RSUP Persahabatan, Jakarta

Abstrak

Berdasarkan perhitungan lebih dari satu juta orang di dunia memiliki berat badan yang berlebih atau dikenaldengan istilah obesitas dengan body mass index (IMT) 25 kg/m² atau lebih. Obesitas merupakan penyebab morbiditas, seperti yang terjadi pada penduduk Amerika Serikat diperkirakan 400.000 kematian disebabkan karena obesitas. Obesitas terutama abdominal obesity merupakan faktor risiko signifikan untuk penyakit-penyakit kardiovaskuler, diabetes tipe 2, rheumatoid arthritis dan kanker. Hubungan antara obesitas dan penyakit respirasi kronik mulai mengalami peningkatan dan mulai dikenali. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memprediksikan sekitar 10% dari populasi global akan mengalami obesitas pada tahun 2015. (*J Respir Indo* 2018; 38(2): 123-33)

Kata kunci: gagal napas, obesitas, indeks massa tubuh (IMT)

Breath Failure in Obesity

Abstract

Based on calculations of over one million people in the world weighing excessively or known as obesity with body mass index (IMT) 25 kg / m² or more. Obesity is the cause of morbidity, as is the case in the population of the United States an estimated 400,000 deaths caused due to obesity. Obesity especially abdominal obesity is a significant risk factor for cardiovascular diseases, type 2 diabetes, rheumatoid arthritis and cancer. The relationship between obesity and chronic respiratory illness began to increase and began to be recognized. The World Health Organization (WHO) predicts about 10% of the global population will be obese by 2015. (*J Respir Indo* 2018; 38(2): 123-33)

Keywords: respiratory failure, obesity, body mass index (BMI)

PENDAHULUAN

Berdasarkan perhitungan lebih dari satu juta orang di dunia memiliki berat badan yang berlebih atau dikenal dengan istilah obesitas dengan indeks massa tubuh (IMT) 25 kg/m^2 atau lebih. Obesitas merupakan penyebab morbiditas, seperti yang terjadi pada penduduk Amerika Serikat diperkirakan 400.000 kematian disebabkan karena obesitas. Obesitas terutama *abdominal obesity* merupakan faktor risiko yang bermakna untuk penyakit-penyakit kardiovaskuler, diabetes tipe 2, rheumatoid arthritis dan kanker. Hubungan antara obesitas dan penyakit respirasi kronik mulai mengalami peningkatan dan mulai dikenali. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memprediksikan sekitar 10% dari populasi global akan mengalami obesitas pada tahun 2015.^{1,2,3}

Obesitas merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia saat ini karena prevalensinya yang cenderung meningkat, dan menjadi faktor risiko penyakit kardiovaskuler serta meningkatkan biaya pelayanan kesehatan. Berdasarkan kriteria organisasi kesehatan sedunia (WHO) definisi obesitas bila IMT sama atau lebih besar dari 30 kg/m^2 . Klasifikasi obesitas yaitu IMT $30\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$, $35\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$ dan $>40 \text{ kg/m}^2$. Indeks massa tubuh yang meningkat akan meningkatkan risiko morbiditas penyakit terkait obesitas. Berdasarkan estimasi WHO pada tahun 2015 terdapat sekitar 2,3 miliar orang dewasa yang mengalami kelebihan berat badan dan lebih dari 700 juta orang dewasa yang mengalami obesitas.⁴

Obesitas juga menimbulkan kelainan pola pernapasan seperti *obesity hypoventilation syndrome* (OHS). OHS adalah pasien obesitas yang mengalami hiperkapnia ($\text{PaCO}_2 >45 \text{ mmHg}$) tanpa ditemukan kelainan lain yang mendasari terjadinya hypoventilasi. *Obesity hypoventilation syndrome* dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas penderita serta mengurangi kualitas hidupnya. *Obesity hypoventilation syndrome* masih jarang dilaporkan karena memiliki gejala yang menyerupai penyakit lain sehingga diagnosis penyakit ini sering tidak terpikirkan. Pasien OHS dapat juga disertai dengan *obstructive sleep apnea* (OSA) atau *isolated*

sleep hypoventilation. OSA adalah gangguan tidur yang disebabkan oleh sumbatan saluran napas yang berakibat terhentinya napas dalam beberapa waktu yang pada kondisi fatal berakibat kematian karena kekurangan oksigen

Prevalensi OHS dan OSA di masyarakat masih belum diketahui dengan pasti. Penelitian Nowbar menunjukkan prevalensi OHS pada pasien yang dirawat di rumah sakit dengan IMT $>35 \text{ kg/m}^2$ sekitar 31% setelah menyingkirkan etiologi hiperkapnia yang lain.² Prevalensi obesitas yang semakin meningkat di dunia maka diperkirakan prevalensi OHS juga akan meningkat. Insidens OHS berdasarkan penelitian sebelumnya diperkirakan sekitar 10%-20% pada pasien obesitas dengan OSA dan sekitar 50% pada pasien dengan super obesitas super (IMT= 45 kg/m^2). Di Amerika Serikat insidens OHS pada obesitas pasien diperkirakan sekitar 0,15-0,30% dari keseluruhan populasi orang dewasa.

ILUSTRASI KASUS

Seorang lelaki usia 35 tahun datang ke unit gawat darurat Rumah Sakit Persahabatan dengan keluhan sesak napas. Sesak napas dirasakan memberat sejak 1 minggu sebelum masuk RS. Sesak napas dirasakan sejak lama dan biasanya membaik dengan istirahat. Sesak juga dirasakan bertambah jika melakukan aktivitas sedang sampai berat. Pasien sebelumnya mengikuti kegiatan outbond selama 1 minggu dan setelah selesai kegiatan outbond pasien mulai merasakan sesak napas yang memberat. Pasien juga sering merasa mengantuk berat saat aktivitas dan suara mendengkur saat tertidur. Seringkali saat tertidur didapatkan sianosis pada bibir. Bengkak kedua kaki disertai warna kemerahan. 6 bulan sebelumnya pasien pernah dirawat dengan penurunan kesadaran dan sesak napas. Pasien menderita diabetes melitus dan rutin mengkonsumsi obat anti diabetik sejak keluar dari rumah sakit dan mendapatkan terapi anti hipertensi secara teratur dari spesialis jantung.

Pada saat masuk rumah sakit didapatkan pasien tampak sakit berat disertai sesak napas, hemodinamik: tekanan darah 160/90, laju

pernapasan 28x/menit, laju nadi 95x/menit, suhu 37.2°C, saturasi O₂ perifer 95% dengan O₂ NRM 10 lpm. Pemeriksaan kepala dan leher tampak penggunaan otot bantu napas. Pada pemeriksaan toraks pergerakan dada simetris, perkusi sonor di kedua hemitoraks, auskultasi suara napas vesikuler simetris di kedua hemitoraks, didapatkan ronki basah di kedua lapang paru. Disertai pelebaran iktus kordis. Pemeriksaan abdomen teraba tegang. Kedua tungkai edema disertai kemerahan. Pasien juga obesitas dengan berat badan 125 kg, tinggi badan 1,65 m (IMT=45,91 kg/m²) Hasil laboratorium terangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium darah

Variabel	Jumlah
Darah perifer lengkap	
Hemoglobin	12,9 g/dL
Hematokrit	44,6 %
Leukosit	7,280/uL
Neutrofil	79,9%
Trombosit	266.000/uL
Kimia darah dan elektrolit	
SGOT/SGPT	15/12 U/L
Albumin	4,10 g/dL
Ureum	54 mg/dL
kreatinin	1,8 mg/dL
Gula darah sewaktu	84 mg/dL
Natrium (Na)	143 mEq/L
Kalium (K)	4,7 mEq/L
Klorida (Cl)	99 mEq/L
Analisis gas darah dengan O ₂ NRM 10 lpm	
pH	7,257
pCO ₂	88,20
pO ₂	189,80
BE	3,4
HCO ₃	30,7
Saturasi O ₂	98,8 %

Berdasarkan hasil pemeriksanan fisis dan laboratorium, pasien didiagnosis sebagai:

1. Sindrom hipoventilasi obesitas
2. Obstruktif sleep apnea
3. Edema paru akut
4. Congestif heart failure FC III
5. Diabetes mellitus tipe 2 teregulasi
6. Hipertensi JNC stage 2 JNC VII
7. Selulitis kruris

Masalah yang didapatkan :

1. Sesak napas
2. Gagal napas tipe 2
3. Obesitas

Berdasarkan masalah dan diagnosis tersebut, pasien diberikan:

1. CPAP NIV
2. Lasix drip 20mg/jam/iv
3. NTG 5mg/menit dalam 100 cc/iv
4. Valsartan 1x80 mg/po
5. Spironolakton 1x25 mg/po
6. Ceftriaxone 2x2 gr/iv
7. Inhalasi ventolin 4x/hari
8. Inhalasi pulmicort 2x/hari

Pasien telah mendapatkan tatalaksana medis untuk secara optimal di ruang gawat darurat, yaitu penggunaan terapi oksigen dengan CPAP NIV, diuretik, antihipertensi, antibiotik, inhalasi bronkodilator agonis β₂ kerja singkat serta steroid. Pasien dilakukan perawatan di ruangan *Intensive Care Unit* (ICU). Namun dalam perkembangannya pasien tampak belum membaik dinilai dari evaluasi analisa gas darah (AGD serial). Sehingga pasien dilakukan intubasi dan terpasang ventilator dengan mode *volume control – synchronized intermittent mandatory ventilation* (VC-SIMV), volume tidal 400 cc, waktu inspirasi (*time inspiration: Ti*) 1.2, *pressure support* (PS) 10, fraksi O₂ (FiO₂) 90%, *positive end expiratory pressure* (PEEP) 5, frekuensi napas (*respiratory rate: RR*) 12. Hasil pemeriksaan analisa gas darah didapatkan seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Analisis gas darah dengan O₂ ventilator

Gas Darah	Jumlah
pH	7,408
pCO ₂	59
pO ₂	66,4
BE	12,7
HCO ₃	37,5
Saturasi O ₂	91,4 %



Gambar 1. Foto toraks pasien

PEMBAHASAN

Pada klasifikasi berat badan, IMT, indeks berat badan terhadap tinggi badan (kg/m^2), umumnya diakui sebagai indikator kesehatan yang paling berguna risiko di kalangan orang-orang yang memiliki kelebihan berat badan atau dengan berat badan yang rendah. Hal ini juga diketahui bahwa IMT sendiri tidak memberikan informasi tentang distribusi lemak dalam tubuh. Risiko terhadap kesehatan terkait obesitas, termasuk pengaruhnya terhadap fungsi respirasi, hubungan ini tidak hanya dengan seberapa besar obesitas yang terjadi tetapi juga adanya lemak yang tertimbun di daerah abdominal. Ukuran perut, lingkaran pinggang sangat berhubungan dengan jaringan lemak visceral, dan dengan demikian dapat digunakan pada kombinasi dengan IMT sehingga pada kelanjutannya dapat menilai risiko penyakit kardiovaskuler yang berkaitan dengan obesitas.^{1,2,3}

Akumulasi jaringan lemak dapat mengganggu fungsi ventilasi pada orang dewasa dan anak-anak. Peningkatan IMT biasanya berhubungan dengan penurunan volume ekspirasi paksa dalam satu detik (FEV_1), kapasitas vital paksa (FVC), kapasitas total paru, Kapasitas residu fungsional dan volume cadangan ekspirasi. Restriksi rongga torak terkait dengan obesitas biasanya ringan dan dikaitkan dengan efek mekanik lemak pada diafragma dan dinding dada, ekskursi diafragma terhalang dan *compliance* rongga dada menurun. Secara klinis terjadi pola restriksi (kapasitas total paru <85% prediksi) biasanya ditemukan pada obesitas besar, pada rasio berat terhadap tinggi badan adalah 0,9–1,0 kg/m atau lebih besar. Namun, kelainan restriksi masih mungkin ditemukan pada obesitas dengan rasio berat badan terhadap tinggi kurang dari 0,9 kg/cm . Ini biasanya terjadi dengan adanya penumpukan lemak sentral yang ditandai dengan rasio pinggang-pinggul 0,95 atau lebih. Ketika obesitas yang terjadi kurang dari ukuran masif, kelainan restriksi tidak berhubungan dengan penumpukan lemak sampai penyebab lain dari

restriksi diketahui, seperti penyakit paru interstitial atau penyakit *neuromuscular*, telah dieksklusi.^{2,4,5,6}

Penurunan rasio FEV_1/FVC (<70%) pada pemeriksaan spirometri, menandakan sudah terjadi obstruksi aliran udara, bukan merupakan gambaran dari gangguan respirasi terkait dengan obesitas, meskipun ada beberapa studi yang mengatakan adanya keterlibatan saluran napas kecil berkaitan dengan obesitas.^{2,5} Kapasitas difusi ditemukan meningkat pada obesitas, tapi ini bukanlah temuan yang sering didapatkan. Kekuatan otot pernapasan dapat mengalami kelemahan pada obesitas, dimana terdapat penurunan tekanan inspirasi maksimal pada subjek yang obesitas dibandingkan dengan subjek kontrol terhadap berat badan tubuh normal.^{5,7}

Kelemahan otot pernafasan pada obesitas telah dikaitkan dengan kelemahan otot, akibatnya menurunnya *compliance* dinding dada atau volume paru berkurang atau dapat terjadi keduanya. Tidak mengherankan, kapasitas latihan sering terganggu pada pasien obesitas. Meskipun latihan kardiorespirasi dinilai dengan kemampuan konsumsi oksigen maksimal adalah umumnya mengalami penurunan pada pasien obesitas, status fungsional selama latihan seperti berjalan mengalami penurunan karena meningkatnya metabolik membawa tubuh dengan berat badan ekstra.^{1,2}

Ada hubungan yang jelas antara dispneu dan obesitas. Obesitas meningkatkan kerja pernapasan (*work of breathing*) karena penurunan *compliance* dinding dada dan penurunan kekuatan otot pernapasan ini menimbulkan ketidakseimbangan antara kebutuhan terhadap kerja otot pernapasan dan kapasitas menghasilkan tegangan, sehingga menimbulkan sebuah persepsi peningkatan usaha untuk bernapas. Selanjutnya, dispneu pada pasien obesitas bisa menyingkap tabir kondisi lain yang terkait, seperti pernafasan dan penyakit jantung. Diantara penyakitpenyakit tersebut, asma patut diperhatikan secara khusus. Pasien dengan obesitas sering mengalami dispneu dan mengi dan karena itu sering diberikan terapi untuk asma tanpa konfirmasi diagnostik dengan melakukan pemeriksaan fungsi paru. Diagnosis yang akurat penting ditegakkan

karena dispneu terkait dengan mekanisme atau penyakit lain memerlukan strategi terapi yang berbeda.^{2,8}

Obstructive Sleep Apnea (OSA) merupakan kelainan respiratorik kronis yang ditandai oleh episode *apnea* dan *hypopnea* akibat obstruksi saluran napas saat tidur. *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*).^{3,8}

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} Berdasarkan penelitian dilaporkan 24% pria dan 9% wanita dewasa mempunyai angka kejadian atau AHI lebih dari 5/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*. 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 /jam.^{2,3,7} Dilaporkan satu dari 15 pasien OSA memiliki AHI 15 atau lebih. 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}

Prevalensi yang sebenarnya pasien OSA dalam populasi tidak diketahui, karena banyak yang belum menjalani pemeriksaan polisomnografi dan tetap tidak terdiagnosis. Suatu studi berbasis populasi memperkirakan 1 dari 5 orang dewasa

muda dengan IMT 25–28 kg/m² di negara Barat memiliki OSA dan 1 dari 20 orang tersebut memiliki gejala OSA. Pasien dengan OSA umumnya memiliki berat badan berlebih atau obesitas dan gangguan metabolik, seperti intoleransi glukosa, resistensi insulin dan dislipidemia yang merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. OSA terdapat pada lebih dari 40% individu dengan IMT ≥ 30 kg/m² atau individu dengan sindroma metabolik.^{1,2,9}

Istilah *primary snoring* (mendengkur primer) digunakan untuk menggambarkan anak dengan kebiasaan mendengkur yang tidak berkaitan dengan obstruktif *apnea*, hipoksia atau hipovekilasi. Guilleminault dkk mendefinisikan *sleep apnea* sebagai episode *apnea* sebanyak 30 kali atau lebih dalam 8 jam, lamanya paling sedikit 10 detik dan terjadi baik selama fase tidur rapid eye movement (REM) dan non rapid eye movement (NREM). Terdapat istilah *apnea index* (AI) dan *hypopnea index* (HI) yaitu frekuensi *apnea* atau *hipopnea* per jam. *Apnea* atau *hypopnea index* dapat digunakan sebagai indikator berat ringannya OSA.^{7,9,10}

Beberapa faktor predisposisi OSA antara lain obesitas, ukuran lingkaran 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 IMT satu tingkat di atas normal (IMT normal 20–25 kg/m²). Penelitian lain melaporkan bahwa ukuran lingkaran leher (>42,5 cm) berhubungan dengan peningkatan AHI.^{7,10}

Obstructive sleep apnea juga dapat dipicu dengan kebiasaan merokok dan minum alkohol. Rokok mempengaruhi OSA melalui mekanisme gangguan tidur yang tidak stabil karena kadar nikotin yang turun pada malam hari. Asap rokok memicu inflamasi dan kerusakan mekanik saraf pada saluran napas atas serta meningkatkan risiko kolaps otot-otot faring selama tidur. Kebiasaan minum alkohol terbukti pula memicu peningkatan resistensi nasal dan faring secara akut.^{1,11} Konsumsi alkohol menjelang waktu tidur akan mempengaruhi timbulnya *hipopnea* dan *apnea* saat tidur.¹ Faktor lain

yang mungkin berperan dalam OSA adalah ras dan genetik.¹⁹ Analisis regresi pada penelitian Buxbaum dkk menunjukkan bahwa 35% dari variasi gejala klinis OSA berkaitan dengan faktor genetik. Ras Afrika-Amerika lebih rentan terhadap kejadian OSA daripada ras Eropa-Amerika.^{8,11}

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 refleksi otot dilator faring, saat pasien mengalami periode apnea-hipopnea.

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.^{10,11}

Kegiatan tidur yang mencakup 1/3 dari kegiatan hidup kita merupakan proses fisiologis yang kompleks dan dinamis. Tidur diklasifikasikan menjadi *Rapid Eye Movement* (REM) dan *Non-Rapid Eye Movement* (NREM). Tidur REM yang meliputi 25% dari waktu tidur ditandai oleh pergerakan bola mata yang cepat pada elektrookulogram, hilangnya tonus otot tubuh dan meningkatnya aktivitas simpatis

(meningkatnya denyut jantung dan tekanan darah).^{7,11}

Tidur NREM yang meliputi bagian terbanyak dari waktu tidur (75%) dibagi menjadi tingkat I, II, III dan IV. Tingkat I dan III meliputi waktu yang singkat dan merupakan waktu tidur transisi. Sebagian besar tidur NREM terdiri dari tingkat II dan IV. Tidur NREM ditandai oleh penurunan denyut jantung, tekanan darah dan aktivitas simpatis lainnya yang bergradasi dari tingkat I sampai dengan aktivitas simpatis terendah pada tingkat IV. Berbagai penyakit gangguan tidur dapat mengganggu proses fisiologis tidur normal. OSA adalah penyakit gangguan tidur yang paling sering ditemukan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular.^{1,10,12}

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 >5/jam mengeluh tidak segar saat bangun.^{2,7}

Dilaporkan 25% pria dan 30% wanita dewasa mengeluh mengalami rasa mengantuk yang berlebihan di siang hari. *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 respon saraf pusat yang berulang karena adanya gangguan pernapasan saat tidur. 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.^{1,2,6}

Gejala yang paling sering ditemukan pada pasien dengan OSA selain mendengkur saat tidur adalah *excessive daytime sleepiness*, yakni sering tertidur saat melakukan kegiatan sehari-hari di siang

hari, seperti membaca, berbincang-bincang, makan, atau pun mengendarai mobil.^{5,7} Gejala terkait lainnya adalah lelah saat bangun tidur di pagi hari, episode seperti tercekik atau terengah-engah di malam hari, sakit kepala di pagi hari, mulut kering atau sakit tenggorokan di pagi hari, refluks asam lambung, nokturia sampai dengan gejala yang berat seperti gangguan kognitif dan ingatan. Gejala yang terpenting yang diperlukan dalam mendiagnosis pasien dengan OSA adalah laporan dari teman tidur pasien yang menyaksikan langsung adanya *apnea* nokturnal. Pemeriksaan fisis pada pasien OSA dapat saja ditemukan normal, tapi biasanya berkaitan dengan kelebihan berat badan atau obesitas. Peningkatan lingkaran leher (lebih dari 17 inchi) lebih spesifik daripada IMT dalam memprediksi OSA. Gambaran anatomi lainnya seperti palatum mole yang rendah, orofaring yang sempit, uvula yang besar, mikrognatia dan retrognatia merupakan predisposisi OSA.^{5,10,13}

Prediksi seorang ahli berdasarkan gejala yang dialami pasien dan pemeriksaan fisis saja hanya memiliki akurasi diagnosis sebesar 50%, maka dibutuhkan beberapa pemeriksaan penunjang untuk membantu dalam mendiagnosis OSA. *Epworth Sleepiness Scale* adalah suatu kuesioner sederhana yang dapat memberikan informasi seberapa mudah seseorang untuk tertidur, sedangkan *Berlin Questionnaire* dapat digunakan untuk melakukan stratifikasi risiko OSA, yang terdiri dari IMT, riwayat hipertensi, beberapa pertanyaan mengenai seberapa sering seseorang tertidur di siang hari, severitas dan frekuensi mendengkur dan seberapa sering seseorang tertidur saat mengendarai mobil.^{3,10}

Polisomnografi merupakan pemeriksaan baku emas dalam menegakkan diagnosis OSA. Pada pemeriksaan ini, selama pasien tidur akan dilakukan pengukuran berkesinambungan elektroensefalogram, okulogram, elektromiogram submental dan tibial, elektrokardiogram, aliran udara naso-oral, saturasi oksigen perifer dan pergerakan dinding dada dan dinding perut. Melalui pemeriksaan ini akan didapatkan informasi mengenai efisiensi tidur, posisi tidur, frekuensi dan penyebab pasien terbangun,

timbulnya gangguan pernafasan saat tidur, fluktuasi saturasi oksigen dan aritmia jantung spesifik.^{8,10,11}

Pada beberapa orang gemuk, ketidakseimbangan beban yang berlebihan terhadap kemampuan pernafasan dapat menimbulkan suatu kegagalan pernafasan hiperkapnia pada ketiadaan penyebab lain hipoventilasi. Kondisi ini disebut obesitas Sindrom hipoventilasi (OHS). Sindrom ini termasuk ke dalam golongan *Obstructive Sleep Apneu* (OSA), dengan nilai AHI >5/jam, didapatkan 90% dari mereka dengan OHS selain dari itu ada yang tidak memiliki OSA tetapi mengalami hipoventilasi saat tidur yang didefinisikan sebagai peningkatan PaCO₂ selama tidur setidaknya 10 mm Hg lebih tinggi daripada saat terjaga atau terjadinya desaturasi signifikan yang tidak dapat dijelaskan melalui apnoe atau hipopnoea.^{7,8,9} Namun, bahkan di antara gemuk tidak sehat (IMT >40 kg/m²) dengan OSA, kurang dari seperempat dapat menderita OHS. Pengamatan tersebut menunjukkan bahwa meskipun tingkat yang lebih tinggi dari obesitas mempengaruhi untuk OHS, faktor-faktor lain hadir yang telah didalilkan untuk menjelaskan diferensial kerentanan ini.^{1,10,12}

Pada akhir spektrum *sleep disordered breathing*, yang dimulai dengan mendengkur sederhana dan berkembang menjadi OSA (akhirnya dalam hubungan dengan PPOK), OHS dapat ditemukan. OHS umumnya didefinisikan sebagai kombinasi antara obesitas (IMT ≥30 kg/mc) dengan hiperkapnia arteri saat terjaga (PaCO₂ >45 mmHg) tanpa adanya penyebab hipoventilasi lain. Pasien ditandai dengan beberapa gejala, episode obstruksi, hipoventilasi atau hipoventilasi obstruktif berlangsung terus menerus karena obstruksi jalan napas atas parsial.^{9,13}

Tidak diketahui dengan pasti mengapa beberapa pasien obesitas dapat menderita OHS, sementara yang lain tidak, juga tidak dipahami dengan benar etiologi dari OHS, meskipun hampir pasti multifaktorial di alam. Pasien mungkin mengeluh kelelahan atau kantuk siang hari, tetapi banyak tetap asimtomatik dimana dapat tidur tanpa keluhan. Hipoventilasi tidur saja tidak mendefinisikan

OHS kecuali hiperkapnia terjadi siang hari juga timbul. Itu adalah hipotesis bahwa pasien obesitas dengan hipoventilasi selama tidur tanpa hiperkapnia terjaga memiliki “prodromal” bentuk OHS dan kemudian akan dapat menimbulkan sebuah kondisi hiperkapnia kronis.^{7,10,14}

Beberapa penulis berpendapat bahwa OHS adalah gangguan campuran “tidak bisa bernapas” (tidak mampu mengatasi hambatan pernapasan akibat gangguan pengaturan fungsi paru, kinerja pernapasan otot, dan/atau efek pembebanan massa obesitas) dan “tidak dapat bernapas” (penurunan gangguan kemampuan ventilasi).^{1,8} Kemampuan Respons terhadap beban abnormal, disfungsi otot ventilasi, peningkatan kerja pernapasan dan produksi CO₂, gangguan pernafasan pusat dan obstruksi saluran udara berulang selama tidur, semua ini memungkinkan sebagai komponen patofisiologi dalam konsep ini, tetapi kontribusi yang tepat dari setiap komponen harus sepenuhnya dapat dijelaskan.^{11,14}

Tabel 3. Batasan definisi *Obesity Hypoventilation Syndrome*

Kondisi	Deskripsi
Obesitas	IMT ≥ 30 kg/m ²
Hipoventilasi kronik	Hiperkapnia pada siang hari (PaCO ₂ ≥ 45 mmHg dan PaO ₂ < mmHg)
Gangguan Pernapasan saat Tidur	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Obstructive sleep</i> (indeks apnea-hypopnea ≥ 5 kali/jam, dengan atau tanpa hipoventilasi tidur) terdapat pada 90% kasus - Hipoventilasi tidur non-obstruktif (indeks apnea-hypopnea <5 kali/jam) terdapat pada 10% kasus - Penyakit saluran napas obstruktif berat
Penyebab Lain Hiperkapnia	<ul style="list-style-type: none"> - Penyakit paru interstitial berat - Gangguan dinding dada berat (seperti: kyphoscoliosis) - Hipotiroid berat - Penyakit neuromuskuler - Sindrom hipoventilasi sentral bawaan

Respons yang berbeda terhadap CPAP, BPAP dan NIV mungkin merefleksikan sesuatu yang menarik, berat badan dengan mekanisme patofisiologi yang berbeda mungkin bervariasi pada setiap individu dengan OHS. Hal ini dapat dilihat pada beberapa pasien, OSA derajat berat mungkin dapat menjadi kontributor utama dalam patofisiologi terjadinya OHS, dengan mekanik sistem pernapasan hanya memiliki peranan kecil. Pasien ini bisa berhasil diobati dengan CPAP jangka panjang. Dan

sebaliknya, pasien lain dapat memiliki kelainan restriksi sedang atau berat dan desaturasi oksigen nokturnal dengan Nilai AHI yang rendah. Pasien-pasien ini akan memerlukan NIV atau BPAP jangka panjang. Bantuan kontrol terhadap tekanan diperlukan jika CPAP gagal dilakukan.^{12,14}

Insiden OHS meningkat secara signifikan sebagaimana obesitas juga meningkat, dengan prevalensi yang dilaporkan sekitar 10 sampai 20% pada pasien rawat jalan yang datang ke klinik tidur. Hampir 50% dari pasien rawat inap dengan IMT lebih besar dari 50 kg/m². Estimasi saat ini menunjukkan bahwa sekitar 0,15–0,4% dari populasi mungkin memiliki OHS.^{7,10}

Obesitas, terutama bila sudah parah, dapat dikaitkan dengan perubahan-perubahan yang signifikan terhadap mekanika paru dan kinerja otot pernapasan. Pada tipe obesitas yang sederhana (ringan), ada juga data yang menunjukkan bahwa pengaruh mekanik relatif kurang penting, dengan perkiraan penurunan sebesar 0,5% pada VC, TLC, dan RV dimana setiap unit terdapat peningkatan IMT dan penurunan sekitar 1% di FRC dan ERV untuk setiap unit peningkatan IMT. Namun, hal ini memberikan pengaruh yang cukup besar pada pasien obesitas yang memiliki OHS dibandingkan dengan individu gemuk dengan atau tanpa *sleep disordered breathing*.^{12,15}

Obesitas, dengan distribusi lemak sentral yang luas, bertindak sebagai beban pada sistem pernapasan, yang berarti bahwa berat badan ditempatkan pada aparat pernapasan juga dapat meningkatkan inersia kerja otot pernapasan. Telah ditemukan bukti bahwa distribusi lemak dengan pola sentral dapat dijadikan sebagai prediksi dari gangguan fungsi paru yang lebih baik dari IMT. Hal ini menyebabkan penurunan yang signifikan pada kapasitas total paru, kapasitas vital, kapasitas residu fungsional, dan meningkatkan volume residual. Bernapas dengan volume paru rendah mengubah keseimbangan elastisitas antara dinding dada dan paru dan berhubungan dengan peningkatan resistensi paru dan kekuatan otot inspirasi.^{12,13,15}

Compliance sistem pernapasan menunjukkan penurunan sekitar lebih sedikit dari 20% pada subjek obesitas eukapneu dibandingkan dengan individu dengan berat badan normal, dan hampir 60% lebih sedikit pada pasien dengan OHS. Bernapas pada volume ekspirasi rendah menandakan seperti bernapas dengan *close volume*, dan penutupannya kebanyakan bergantung pada jalan napas sehingga akan ada banyak udara yang terjebak mengakibatkan terbatasnya aliran ekspirasi, mikroatelektasis dan timbulnya suatu tekanan intrinsik positif akhir ekspirasi (PEEPi).^{9,10}

Deposit lemak di dinding dada dapat memodifikasi mekanisme pernapasan dan mempengaruhi pertukaran gas, memburuknya ventilasi-perfusi terutama dalam posisi terlentang. Volume pernapasan yang rendah tidak hanya menimbulkan bernapas dengan kemampuan *compliance* yang minimal pada kurva volume terhadap tekanan dengan peningkatan usaha untuk mengatasi atau mengendalikan elastisitas sistem respirasi, tetapi juga terjadi keterbatasan pada volume tidal dan meningkatnya frekuensi bernapas dibandingkan dengan non-obesitas. Strategi ini diperkirakan dapat mengoptimalkan penggunaan oksigen, tetapi juga meningkatkan *dead space*.^{10,15}

Subjek obesitas mengalami peningkatan jumlah konsumsi oksigen (VO_2) dan produksi karbon dioksida (VCO_2), bahkan pada saat beristirahat. Dengan demikian, orang-orang yang obesitas harus meningkatkan ventilasi semenit untuk memenuhi kebutuhan oksigen yang meningkat dan mempertahankan ventilasi alveolar agar tetap adekuat. Sentral pernapasan secara signifikan lebih tinggi pada eukapnik dengan obesitas dibandingkan individu dengan berat badan normal. Pasien OHS gagal untuk memberitahu sentral pernapasan untuk mengkompensasi beban tambahan yang timbul karena kelebihan berat badan, kondisi ini memungkinkan kenaikan bertahap CO_2 terus berlangsung.^{11,12}

Sentral pernapasan yang mengatur hiperkapnia dan hipoksia tumpul pada pasien OHS dibandingkan dengan subjek berat badan normal dan

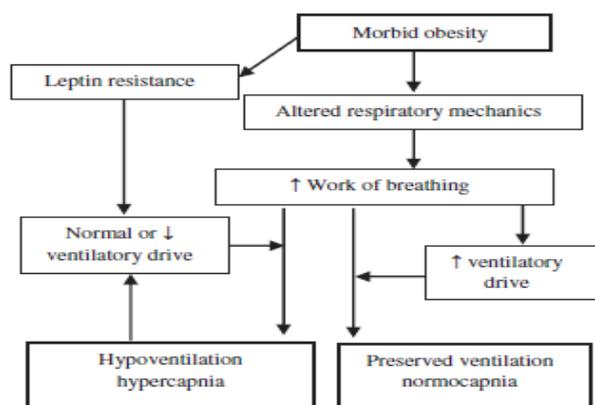
pasien obesitas eucapnic dengan atau tanpa OSA. Pasien dengan OHS dapat mencapai eukapnia selama hiperventilasi pada kondisi sadar, menyiratkan bahwa gangguan pada mekanika sistem pernapasan saja tidak menjelaskan terjadinya hipoventilasi.^{9,14}

Pada obesitas sederhana, tekanan oklusi mulut juga lebih tinggi dibandingkan pada pasien tidak obesitas, tetapi belum jelas apakah ini ditemukan juga pada penderita OHS. Dimana *slope* respons ventilasi hiperkapnia adalah <1 l/min/mmHg pada OHS, pada obesitas eukapnik antara 1,5 dan 2,5 l/min/mmHg dan pada subjek sehat 2–3 l/min/mmHg. Penurunan respons ventilasi terjadi pada ketidakmampuan meningkatkan volume tidal sehingga menumpulkan respons persarafan dan menimbulkan hiperkapnia, hal ini ditunjukkan dengan adanya perbaikan pada pemakaian CPAP dan BPAP, atau tidak keduanya. Respons ventilasi hipoksia juga buntu pada penderita OHS. Ketidaknormalan ini tidaklah bersifat keturunan, dan dapat membaik bila diterapi dengan tepat.^{10,14,15}

Perubahan pada respons ventilasi tidak homogen dan terkait dengan kewaspadaan siang hari. Individu dengan *Hipercapnic Ventilatory Respons* (HCVR) yang rendah sering mengalami kantuk di siang hari, secara langsung berhubungan dengan persentase yang lebih tinggi menghabiskan ventilasi tidur pada fase REM. Kurangnya hubungan antara IMT, HCVR, bikarbonat plasma dan $PaCO_2$ yang mungkin menunjukkan di sisi lain bahwa obesitas dapat bertindak sebagai pemicu terhadap hipoventilasi pada pasien yang sudah memiliki kelainan fisiologis. Kelainan pertukaran gas awalnya akan terbatas fase REM, tapi seiring waktu sistem Buffer terjadi peningkatan karbon dioksida menekan *Respiratory Drive* yang akan mengurangi ventilasi tidak hanya selama tidur tapi selama terjaga.^{13,15}

Sebuah komponen menarik dalam patogenesis OHS yang terkait metabolik obesitas dan efeknya pada kontrol ventilasi. Leptin adalah protein yang diproduksi khusus oleh jaringan adiposa dan berperan di pusat pernapasan untuk merangsang ventilasi, sedangkan defisiensi leptin

dikaitkan dengan hipoventilasi.^{12,14} Telah dihipotesiskan bahwa kadar leptin yang tinggi dapat menjadi mekanisme kompensasi konsentrasi leptin serum yang meningkat berhubungan dengan menurunnya *drive* respirasi dan menurunnya respons terhadap hiperkapnia. Yang mencolok adalah kadar leptin merupakan prediktor yang lebih baik pada hiperkapnia dari pada derajat adipositas. Ventilasi non invasif reguler yang digunakan dapat menurunkan kadar leptin pada OHS, namun ini masih kontroversi.^{11,14,15}



Gambar 2. Interaksi antara obesitas dan terjadinya hipoventilasi

Telah disebutkan diatas perubahan sistem kontrol respirasi pada penderita OHS menyebabkan lebih berisiko tinggi terjadinya penurunan akut sistem ventilasi terutama disertai dengan kejadian yang baru seperti infeksi paru atau perburukan ringan pada fungsi jantung. Hal ini membuat penderita OHS lebih rentan terkena gagal napas. Secara bersamaan peranan mekanisme kontrol respirasi dan metabolisme leptin yang menurun menjadi suatu hal yang sangat penting. Kondisi ini menyebabkan ketidakmampuan untuk meningkatkan sentral pernapasan, terjadi penumpukan CO₂, kemoreseptor menjadi tidak aktif dan pada akhirnya menimbulkan retensi CO₂ di siang hari.^{14,15}

KESIMPULAN

Terdapat pengaruh yang cukup besar pada pasien obesitas yang memiliki OHS dibandingkan dengan individu gemuk dengan atau tanpa *sleep disordered breathing*. Sistem pernapasan menunjukkan penurunan sekitar lebih sedikit dari 20%

pada subjek obesitas eukapneu dibandingkan dengan individu dengan berat badan normal dan hampir 60% pada pasien dengan OHS.

DAFTAR PUSTAKA

1. Poulain M, Doucet M, Major GC, Drapeau V, Sériès F, et al. The effect of obesity on chronic respiratory disease: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ*. 2006;174:1293–9.
2. 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.
3. Verbraecken J, Walter TMN. Respiratory mechanics and ventilatory control in overlap syndrome and obesity hypoventilation. *Respir Res*. 2013;14:132.
4. Susanto DA, Antariksa B, Yunus F. *Obstructive sleep apnea diagnosis dan penatalaksanaan*. Jakarta: Universitas Indonesia; 2016.
5. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respir Care*. 2010;55:1347-62.
6. Mokhdad AH, Marks JS, Storup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA*. 2004;291:1238-45.
7. Conway B, Rene A. Obesity as a disease: no lightweight matter. *Obes Rev*. 2004;5:145-51.
8. Gordon-Larsen P, Adair LS, Nelson MC, Popkin BM. Five year obesity incidence in the transition period between adolescence and adulthood: the national longitudinal study adolescent health. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:569-75.
9. Zamarron C, Garcia Paz V, Morete E, Matias FDC. Association of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea consequences. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3:671-82.
10. Hillman D, Singh B, McArdel N, Eastwood P. Relationships between ventilatory impairment, sleep hypoventilation and type 2 respiratory failure. *Respirology*. 2014;19:1106-16.

11. Perez de Llano LA, Golpe R, Piquer MO, Racamonde AV, Caruncho MV, et al. Clinical heterogeneity among patients with obesity hypoventilation syndrome: therapeutic implications. *Respiration*. 2008;75:34-9.
12. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients suspected of having sleep disordered breathing. *Chest*. 2009;136:787-96.
13. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation Syndrome: mechanism and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:292-8.
14. Redolfi S, Corda L, La Piana G, Spandrio S, Prometti P, et al. Long-term-non invasive ventilation increases chemosensitivity and leptin in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med*. 2007;101:1191-5.
15. Hanaoko M, Yu X, Urushihata K, Ota M, Fujimoto K, et al. Leptin and leptin receptor gene polymorphism in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2008;133:79-85.