

HUBUNGAN NEUROPATI OTONOM DAN RISIKO *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME* PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2

ASSOCIATION BETWEEN AUTONOM NEUROPATHY AND THE RISK OF *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME* IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Nushrotul Lailiyya,* Sobaryati,* Miftahurachman,* Marina*

ABSTRACT

Introduction: High prevalence (58%) of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) has been reported in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). This mostly found in T2DM patients with obesity and autonomic neuropathy. That is why it is important to know the factors that influence the risk of OSAS for prevention of the disease.

Aims: To determine the factors influence the risk of OSAS in patients with T2DM.

Methods: This was a cross sectional descriptive analytic study conducted in patients with T2DM in Endocrine Clinic of Dr. Hasan Sadikin Hospital, Bandung from September to November 2016. Eligible patients were assessed by the Berlin questionnaire for the risk of OSAS, diabetic autonomic neuropathy assessed by Survey of Autonomic Symptom (SAS) questionnaire. Anthropometric indices were measured. The data was analyzed by t-test, Mann-Whitney U test, and Odds ratio.

Results: 128 subjects were recruited with mean age 59.92 ± 7.2 years old, and number of male and female were equal. 39.06% subjects were at high risk of OSAS with diabetic autonomic neuropathy (RO=4.32), waist circumference (RO=2.68) body mass index (RO=2.51), and neck circumference were (RO=1.47) as most influencing factors.

Discussion: Diabetic autonomic neuropathy and anthropometric indices (waist circumference, body mass index, neck circumference) influence the risk of OSAS in T2DM patients.

Keywords: Anthropometry, autonomic neuropathy, obstructive sleep apnea syndrome, type 2 diabetes mellitus

ABSTRAK

Pendahuluan: *Obstructive sleep apnea syndrome* (OSAS) merupakan gangguan tidur dengan prevalensi tinggi pada pasien diabetes melitus (DM) tipe 2 (58%). Hal ini sering ditemukan pada pasien DM dengan obesitas dan neuropati otonom yang berhubungan dengan disfungsi ventilasi yang dapat menyebabkan OSAS. Oleh karena itu perlu diketahui faktor-faktor yang risiko OSAS sebagai upaya pencegahan.

Tujuan: Mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi risiko OSAS pada DM tipe 2.

Metode: Studi deskriptif analitik dengan rancangan potong lintang pada pasien DM tipe 2 di Poliklinik Endokrin RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, sejak September hingga November 2016. Subjek dilakukan pengukuran status antropometri, penilaian risiko OSAS menggunakan kuesioner Berlin, dan neuropati otonom diabetes dengan kuesioner *Survey of Autonomic Symptoms* (SAS). Data dianalisis dengan uji t dan uji Mann-Whitney U, dilanjutkan perhitungan rasio Odds (RO).

Hasil: Didapatkan 128 subjek penelitian dengan rerata usia $59,02 \pm 7,72$ tahun dan proporsi laki-laki dan perempuan yang sama banyaknya. Sebanyak 39,06% subjek tergolong risiko tinggi OSAS dengan faktor-faktor yang berpengaruh adalah neuropati otonom diabetes (RO=4,32), lingkaran pinggang (RO=2,68), indeks massa tubuh (RO=2,51), dan lingkaran leher (RO=1,47).

Diskusi: Neuropati otonom pada diabetes dan status antropometri (lingkaran pinggang, indeks massa tubuh, lingkaran leher) meningkatkan risiko OSAS pada pasien DM tipe 2.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2, neuropati otonom, *obstructive sleep apnea syndrome*, status antropometri

*Departemen Neurologi FK Universitas Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung. **Korespondensi:** leilyantono@gmail.com

PENDAHULUAN

Tidur sangat penting untuk kehidupan dan memiliki fungsi restorasi baik fisiologis maupun psikologis. Tidur berpengaruh langsung maupun tidak langsung terhadap metabolisme tubuh, sehingga bila terdapat gangguan tidur maka metabolisme tubuh, salah satunya metabolisme glukosa, dapat terganggu

dan dapat menyebabkan penyakit diabetes melitus.¹⁻²

Salah satu gangguan tidur paling penting diketahui adalah *obstructive sleep apnea* (OSA). OSA adalah gangguan tidur kronis yang ditandai dengan berhentinya dan dimulainya pernapasan berulang selama tidur.³ OSAS juga berhubungan dengan rasa kantuk berlebih di siang hari (*excessive*

daytime sleepiness/EDS) yang akan menyebabkan kesulitan konsentrasi, kemunduran memori, kehilangan energi, kelelahan, ketidakstabilan emosi, serta dapat menimbulkan kecelakaan kerja atau saat mengemudi.³⁻⁴ Penelitian Bixler di Amerika mendapatkan prevalensi OSAS pada laki-laki mencapai 3,9% dan perempuan 1,2%.⁵ Kim di Korea menemukan OSAS pada laki-laki sebanyak 4,5% dan perempuan 2,3%.⁶

Diabetes melitus (DM) tipe 2 adalah tipe DM tersering (90-95%), maka sering disebut sebagai DM saja selanjutnya dalam tulisan ini. Indonesia menempati urutan ke empat terbesar dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk setelah India, China dan Amerika Serikat.⁷⁻⁸ Penderita DM tipe ini umumnya berusia lebih dari 45 tahun dan sering disertai dengan obesitas.⁹

DM berhubungan dengan peningkatan risiko OSAS, OSAS yang tidak ditatalaksana pada pasien DM tipe 2 dapat memperburuk kontrol glukosa.¹⁰⁻¹² Pasien DM memiliki prevalensi OSAS yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang tanpa DM,¹⁰ yaitu sekitar 23%.¹¹ Pada penelitian kohort menggunakan *polysomnography* (PSG), ditemukan 58% pasien DM menderita OSAS.⁷ Tingginya prevalensi ini sebagian berkaitan dengan tingginya prevalensi obesitas sebagai salah satu faktor risiko terkuat OSAS di antara individu dengan DM dibandingkan tanpa DM.¹⁰ Foster mendapatkan 86% pasien DM yang obesitas menderita OSAS.¹²

Obesitas bukan merupakan satu-satunya penyebab OSAS pada DM. Botini dkk mendapatkan 30% pasien DM tanpa obesitas juga menderita OSAS.¹³ Umumnya pasien DM datang ke dokter saraf karena neuropati, termasuk neuropati otonom dengan prevalensi 35%.¹⁴ Komplikasi DM berupa neuropati otonom berhubungan dengan disfungsi ventilasi yang dapat menyebabkan OSAS.¹⁰ OSAS lebih banyak ditemukan pada pasien DM dengan neuropati otonom (26%) dibandingkan dengan yang tanpa neuropati otonom (0%).¹⁵

Faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan risiko OSAS antara lain usia tua, jenis kelamin laki-laki, merokok, dan riwayat keluarga dengan OSAS.⁷ Semakin bertambahnya usia, risiko semakin meningkat, yaitu tiga kali lipat setelah usia 65 tahun.¹⁶⁻¹⁷ Laki-laki lebih banyak menderita OSAS

dibandingkan perempuan (24% vs 9%), namun perbedaan ini tidak bermakna antara orang normal dengan penderita OSAS.¹⁸⁻¹⁹ Merokok juga dikatakan berhubungan dengan meningkatnya risiko OSAS, walaupun Kim dkk tidak mendapatkan pengaruh merokok terhadap risiko OSAS.^{6,20}

Sampai saat ini di Indonesia belum ada data mengenai faktor-faktor yang memengaruhi risiko OSAS pada pasien DM, sehingga perlu dilakukan penelitian tersebut.

TUJUAN

Mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi risiko OSAS pada pasien DM tipe 2 di RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung.

METODE

Penelitian potong lintang di Poliklinik Endokrin di RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung yang dilaksanakan pada bulan September sampai November 2016. Kriteria inklusi adalah semua pasien DM tipe 2 yang sesuai kriteria *American Diabetic Association* (ADA) 2014.²¹ Kriteria eksklusi adalah pasien yang memiliki riwayat penyakit asma, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), penyakit gagal jantung kongestif *New York Heart Association* (NYHA) kelas 3 dan 4, riwayat stroke, sedang hamil, dan tidur sendiri atau tidak memiliki pendamping tidur.

Penilaian OSAS menggunakan kuesioner Berlin yang sudah divalidasi dan diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia (Tabel 1).²² Berdasarkan kuesioner tersebut, risiko OSAS dikategorikan menjadi risiko rendah dan risiko tinggi. Penilaian neuropati otonom diabetes menggunakan kuesioner *Survey Autonomic Symptoms* (SAS) yang juga sudah diterjemahkan dan divalidasi ke dalam Bahasa Indonesia (Tabel 2).²³

Subjek penelitian dilakukan penilaian status antropometri yang terdiri dari lingkaran leher, lingkaran pinggang, rasio lingkaran pinggang panggul, dan indeks massa tubuh (IMT). Status merokok seseorang dikelompokkan menjadi bukan perokok, perokok, dan bekas perokok. Bukan perokok adalah orang yang tidak pernah merokok atau merokok kurang dari 100 batang selama hidupnya. Perokok adalah orang yang merokok lebih dari 100 batang sepanjang hidupnya dan saat ini masih merokok atau telah berhenti merokok kurang dari satu tahun.

Tabel 1. Kuesioner Berlin

No	Variabel	Jawaban
1	Kategori 1 Apakah Anda mendengkur?	a. Ya b. Tidak c. Tidak tahu
2	Dengkur anda... a. Sedikit lebih berisik dibanding bernapas b. Seberisik saat berbicara c. Lebih berisik dibanding bicara d. Sangat berisik	
3	Berapa sering Anda mendengkur? a. Hampir setiap hari b. 3-4 kali per minggu c. 1-2 kali per minggu d. 1-2 kali per bulan e. Tidak pernah/ hampir tidak pernah	
4	Apakah dengkur Anda mengganggu orang lain? a. Ya b. Tidak	
5	Berapa sering orang lain memperhatikan Anda berhenti napas saat tidur? a. Hampir setiap hari b. 3-4 kali per minggu c. 1-2 kali per minggu d. 1-2 kali per bulan e. Tidak pernah/hampir tidak pernah	
6	Kategori 2 Apakah saat bangun tidur Anda merasa lelah? a. Hampir setiap hari b. 3-4 kali per minggu c. 1-2 kali per minggu d. 1-2 kali per bulan e. Tidak pernah/ hampir tidak pernah	
7	Apakah Anda merasa lelah di siang hari? a. Hampir setiap hari b. 3-4 kali per minggu c. 1-2 kali per minggu d. 1-2 kali per bulan e. Tidak pernah/ hampir tidak pernah	
8	Pernahkah Anda merasa sangat mengantuk/ tertidur saat menyisir? a. Ya b. Tidak	
9	Jika Ya, berapa sering hal itu terjadi? a. Hampir setiap hari b. 3-4 kali per minggu c. 1-2 kali per minggu d. 1-2 kali per bulan e. Tidak pernah/ hampir tidak pernah	
10	Kategori 3 Apakah Anda memiliki tekanan darah tinggi? a. Ya b. Tidak c. Tidak tahu	
11	Apakah Anda memiliki IMT >30 kg/m ² ? a. Ya b. Tidak	

IMT: indeks massa tubuh; *Jawaban dengan huruf tebal adalah respons positif

**Skor kategori:

- Kategori 1 positif jika terdapat 2 atau lebih respons positif pada pertanyaan 1-5
- Kategori 2 positif jika terdapat 2 atau lebih respons positif untuk pertanyaan 7-9
- Kategori 3 positif jika terdapat 1 respons positif dan/atau BMI >30

*** Hasil akhir: ≥2 kategori positif adalah risiko tinggi *obstructive sleep apnea syndrome* (OSAS)

Bekas perokok adalah orang yang merokok lebih dari 100 batang sepanjang hidupnya dan telah berhenti merokok lebih dari satu tahun.²⁴

Untuk melihat faktor-faktor yang berpengaruh, data dianalisis dengan uji t bila data berdistribusi normal dan uji Mann-Whitney U bila data berdistribusi tidak normal, kemudian dilanjutkan dengan perhitungan rasio Odds.

HASIL

Didapatkan 128 subjek penelitian dengan rerata usia 59,02±9,72 tahun dan proporsi laki-laki dan perempuan yang sama banyaknya. Subjek yang mempunyai gejala neuropati otonom adalah 26,6% dan 39,06% memiliki risiko tinggi OSAS (Tabel 3).

Rerata IMT subjek termasuk normal (25,58±4,57kg/m²). Rasio lingkaran pinggang panggul subjek laki-laki (0,937±0,041) berbeda bermakna dengan perempuan (0,869±0,068). Demikian pula rerata lingkaran leher laki-laki (36,06±3,69cm) berbeda bermakna dengan perempuan (33,14±3,32cm). Adapun untuk IMT dan lingkaran pinggang tidak terdapat perbedaan bermakna antara laki-laki dan perempuan (data tidak ditampilkan).

Tabel 4 memperlihatkan tidak terdapat pengaruh usia, jenis kelamin, atau status merokok terhadap risiko OSAS. Namun terdapat hubungan bermakna pada subjek neuropati otonom diabetes terhadap risiko OSAS. Subjek dengan neuropati otonom diabetes lebih banyak terdapat pada pasien dengan risiko tinggi OSAS dibandingkan dengan yang risiko rendah OSAS.

Tabel 5 memperlihatkan pengaruh status antropometri terhadap risiko OSAS. Rerata ukuran IMT, lingkaran pinggang, dan lingkaran leher subjek dengan risiko tinggi OSAS lebih besar dibandingkan subjek berisiko rendah OSAS secara bermakna. Adapun rasio lingkaran pinggang panggul hampir berpengaruh bermakna terhadap risiko OSAS (p=0,054).

Pada perhitungan rasio Odds (RO), semakin besar nilai RO maka semakin besar kesempatan orang dengan neuropati otonom diabetes (RO=4,32), lingkaran pinggang (RO=2,67), indeks massa tubuh (RO=2,51), dan lingkaran leher (RO=1,47) untuk memiliki risiko tinggi OSAS (Tabel 4).

Tabel 2. Kuesioner *Survey of Autonomic Symptoms*

No	Masalah Gejala Kesehatan	Q1a **	Q1b***
1	Apakah Anda mengalami (merasa) kepala Anda ringan (pusing)?	1 0	1 2 3 4 5
2	Apakah Anda mengalami mulut (bibir) kering atau mata kering?	1 0	1 2 3 4 5
3	Apakah kaki Anda pucat atau biru?	1 0	1 2 3 4 5
4	Apakah kaki Anda lebih dingin dari bagian tubuh Anda yang lain?	1 0	1 2 3 4 5
5	Apakah keringat di kaki Anda berkurang dibandingkan dengan keringat dibagian tubuh Anda yang lain?	1 0	1 2 3 4 5
6	Apakah keringat di kaki Anda berkurang atau tidak ada sama sekali (misalnya, setelah berolah raga atau pada cuaca yang panas)?	1 0	1 2 3 4 5
7	Apakah keringat di tangan Anda bertambah dibandingkan dengan keringat di bagian tubuh Anda yang lain?	1 0	1 2 3 4 5
8	Apakah Anda merasa mual, muntah atau perut kembung setelah makan sedikit?	1 0	1 2 3 4 5
9	Apakah Anda selalu mengalami diare (lebih dari 3 kali sehari)?	1 0	1 2 3 4 5
10	Apakah Anda selalu mengalami konstipasi (buang air besar kurang dari dua hari sekali)?	1 0	1 2 3 4 5
11	Apakah Anda sering buang air kecil?	1 0	1 2 3 4 5
12	Apakah Anda susah untuk ereksi (lelaki)?	1 0	1 2 3 4 5

*Jumlah gejala yang dilaporkan: ____ (Jumlah hasil kolom A, 0–12 untuk laki-laki dan 0–11 untuk perempuan); Jumlah skor dampak dari gejala: ____ (Jumlah hasil kolom B, 0–60 untuk laki-laki dan 0–55 untuk perempuan); **Q1a. Apakah Anda pernah mengalami gejala-gejala kesehatan yang berikut ini selama 6 (enam) bulan terakhir? (1= Ya, 0= Tidak); *** Q1b. Jika jawaban Anda untuk pertanyaan Q1a adalah Ya, menurut Anda seberapa banyak gejala kesehatan tersebut mengganggu Anda?; (1= Tidak mengganggu sama sekali, 2= Sedikit mengganggu, 3= Sedikit lebih banyak mengganggu, 4= Cukup mengganggu, 5= Mengganggu sekali).

Tabel 3. Karakteristik Subjek (n=128)

Variabel	n (%)
Usia (rerata) (tahun)	59,02 ± 9,72
Jenis kelamin	
• Laki-laki	64 (50%)
• Perempuan	64 (50%)
Status merokok	
• Tidak Merokok	82 (64,0%)
• Merokok	13 (10,2%)
• Bekas perokok	33 (25,8%)
Neuropati Otonom	
• Tidak ada	94 (73,4%)
• Ada	34 (26,6%)
Risiko OSAS	
• Risiko rendah	78 (60,94%)
• Risiko tinggi	50 (39,06%)

OSAS: *Obstructive sleep apnea syndrome*.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini lebih dari sepertiga (39,06%) penderita DM tipe 2 memiliki risiko tinggi OSAS. Hal ini sedikit lebih tinggi dibandingkan Shim dkk (23%) yang juga menggunakan kuesioner Berlin

Tabel 4. Pengaruh Faktor-faktor Risiko OSAS (n = 128)

Variabel	Risiko rendah (n = 78)	Risiko tinggi (n = 50)	p
Usia (rerata)(tahun)	58,54 ± 9,208	59,7 ± 10,54	0,780
Jenis Kelamin			
• Laki-laki	36 (46,15%)	28 (56%)	0,348
• Perempuan	42 (53,85%)	22 (44%)	
Status Merokok			
• Tidak merokok	53 (67,95%)	29 (58%)	0,285
• Merokok	19 (24,36%)	14 (28%)	
• Bekas perokok	6 (7,69%)	7 (14%)	
Neuropati Otonom			
• Tidak ada	66 (84,62%)	28 (56%)	0,006
• Ada	12 (15,38%)	22 (44%)	

OSAS: *Obstructive sleep apnea syndrome*; SB: simpang baku.

pada pasien DM tipe 2.¹¹ Adapun penelitian kohort menggunakan PSG, yang merupakan alat baku emas untuk mendiagnosis OSAS, mendapatkan prevalensi yang lebih banyak (58%).⁷

Tabel 5. Pengaruh Status Antropometri terhadap Risiko OSAS (n = 128)

Variabel	Risiko Rendah (n = 78)	Risiko Tinggi (n = 50)	p
Indeks massa tubuh (kg/m²)			
Rerata ± SB	24,47 ± 4,112	27,1 ± 4,85	0,0015
Lingkar pinggang (cm)			
Rerata ± SD	86,05 ± 10,91	92,3 ± 10,54	0,0018
Rasio lingkar pinggang panggul			
Rerata ± SD	0,89 ± 0,06	0,9 ± 0,06	0,054
Lingkar leher (cm)			
Rerata ± SD	33,93 ± 3,78	35,6 ± 3,60	0,012

OSAS: *Obstructive sleep apnea syndrome*; SB: simpang baku.

Pada penelitian ini tidak terdapat pengaruh usia terhadap risiko OSAS. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Rivera dkk, bahwa frekuensi OSAS akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia.¹⁷ Semakin tua usia, lemak akan semakin banyak yang tertimbun di sekitar faring, tonus otot dilator faring menurun, dan terjadi penurunan refleksi tekanan negatif saluran napas atas yang berfungsi menjaga patensi jalan napas atas. Hal ini menyebabkan kolaps faring dan OSAS.² Tidak terdapatnya pengaruh usia pada penelitian ini dapat disebabkan karena rerata usia subjek penelitian yang lebih muda, sedangkan risiko OSAS meningkat pada usia >65 tahun.

Tabel 6. Analisis Rasio Odds Faktor-faktor Risiko OSAS

Variabel Bebas	RO	IK 95%
Neuropati otonom diabetes	4,321	1,883-9,918
Lingkar pinggang	2,676	1,261-5,681
Indeks massa tubuh	2,512	1,203-5,248
Lingkar leher	1,476	0,720-3,029

OSAS: *Obstructive sleep apnea syndrome*; RO: rasio Odds.

Demikian pula tidak terdapat perbedaan bermakna antara jenis kelamin dengan risiko OSAS pada penelitian ini yang sesuai dengan Cass dkk.¹⁹ Pada kebanyakan penelitian lain didapatkan perbedaan jenis kelamin, bahwa laki-laki lebih banyak menderita OSAS dibandingkan perempuan. Pada laki-laki deposit lemak dan ukuran otot leher lebih besar dibandingkan dengan perempuan, sehingga ukuran jalan napasnya lebih sempit yang berisiko menjadi OSAS.^{17,25} Tidak terdapatnya pengaruh perbedaan dapat disebabkan karena penelitian ini tidak didapatkan

perbedaan bermakna status antropometri (lingkar pinggang dan IMT) antara laki-laki dan perempuan.

Pada penelitian ini tidak terdapat pengaruh merokok terhadap risiko OSAS, sesuai dengan Kim dkk di Korea.⁶ Namun tidak sesuai dengan penelitian Chen dkk yang mendapatkan merokok berhubungan dengan meningkatnya kejadian OSAS.²⁰ Merokok aktif menyebabkan inflamasi kronis pada mukosa saluran napas yang menimbulkan hiperplasia selular, edema mukosa, epitelium menebal, dan fungsi silia terganggu yang dapat menyebabkan obstruksi jalan napas yang mengakibatkan OSAS.²⁶ Hasil yang tidak bermakna dari variabel merokok ini dapat disebabkan karena adanya faktor-faktor lain seperti obesitas dan neuropati otonom yang memengaruhi risiko OSAS pada pasien DM tipe 2 dan pada penelitian ini hanya sedikit subjek yang merokok yaitu (10,2%), serta kriteria merokok yang dipakai juga berbeda dengan penelitian sebelumnya.²⁰

Status antropometri meliputi lingkar leher, IMT, lingkar pinggang, dan rasio lingkar pinggang panggul. Berdasarkan IMT, terdapat pengaruh bermakna terhadap risiko OSAS bahwa IMT subjek dengan risiko tinggi OSAS lebih besar daripada yang berisiko rendah. Pada penelitian ini, terdapat 66% subjek dengan risiko tinggi OSAS yang tergolong obesitas berdasarkan kriteria IMT Asia Pasifik. Kelompok risiko tinggi OSAS mempunyai rerata IMT sebesar 27,1±4,85kg/m² termasuk golongan obesitas. Hal ini sesuai dengan penelitian terhadap orang Jepang oleh Genta dkk, yaitu rerata IMT untuk penderita OSAS adalah 27,1kg/m².²⁷ Namun

rerata IMT yang lebih rendah ini tidak sesuai dengan penelitian pada subjek Kaukasia, seperti Heffner di Amerika dan Namyslowski di Polandia, bahwa risiko OSAS meningkat pada BMI >30kg/m².²⁸⁻²⁹

Ras Asia memiliki IMT yang lebih rendah untuk risiko OSAS dibandingkan dengan Kaukasia. Hal ini diperkirakan karena ras Asia memiliki karakteristik kraniofasial yang rentan menyebabkan jalan napas atas untuk kolaps. Kemungkinan lain adalah ras Asia memiliki presentasi lemak tubuh lebih besar pada IMT yang lebih rendah dibandingkan dengan ras Kaukasia.²⁷

Pada penelitian ini terdapat pengaruh bermakna lingkaran pinggang terhadap risiko OSAS, sesuai dengan Chen di Thailand dan Foster dkk yang mendapatkan ukuran lingkaran pinggang penderita OSAS lebih besar daripada orang normal.^{12,20} Lingkaran pinggang digunakan untuk pengukuran obesitas sentral, pada obesitas sentral terdapat penumpukan lemak di sekitar jalan napas dan di perut yang dapat menyebabkan efek massa pada dinding dada, mengurangi volume paru, mengurangi tarikan saluran napas atas ke kaudal, dan menyebabkan kolaps faring.³⁰⁻³¹

Untuk variabel rasio lingkaran pinggang panggul didapatkan pengaruh hampir bermakna terhadap risiko OSAS. Hasil ini berbeda dengan kebanyakan penelitian dimana didapatkan rasio pinggang panggul yang lebih besar berhubungan dengan OSAS. Rasio lingkaran pinggang panggul juga digunakan untuk menilai obesitas sentral yang berperan dalam patogenesis OSAS.^{17,20,25}

Hasil yang tidak sesuai antara lingkaran pinggang dan rasio lingkaran pinggang panggul ini sebagai prediktor obesitas sentral dan pengaruhnya terhadap OSAS dapat dijelaskan dari literatur yang menyatakan bahwa lingkaran pinggang dikatakan lebih baik dalam menilai obesitas sentral daripada rasio pinggang panggul. Sensitifitas lingkaran pinggang lebih baik daripada rasio lingkaran pinggang panggul (74% vs 66% untuk laki-laki, 82% vs 77% untuk perempuan). Lingkaran pinggang juga lebih mudah diukur dan diinterpretasi.³²

Terdapatnya pengaruh bermakna ukuran lingkaran leher terhadap risiko OSAS sama dengan Nita dkk, bahwa ukuran lingkaran leher yang lebih besar lebih

banyak memiliki risiko tinggi OSAS dibandingkan dengan yang berisiko rendah OSAS.³³ Ukuran lingkaran leher menunjukkan banyaknya timbunan lemak di leher yang dapat menyempitkan saluran napas atas.³⁴ Penyempitan saluran napas atas menyebabkan peningkatan tahanan jalan napas akibat penambahan beban mekanik. Tekanan negatif yang dibuat oleh otot-otot pernapasan lebih besar dari kemampuan otot-otot yang berfungsi melebarkan saluran napas bagian atas, sehingga menyebabkan kolaps faring yang dapat menimbulkan OSAS.³⁵

Status antropometri yang terbesar pengaruhnya adalah lingkaran pinggang, diikuti IMT, kemudian lingkaran leher. Terdapat kontroversi berbagai hasil penelitian sebelumnya mengenai pengukuran antropometri mana yang paling baik dalam menilai risiko OSAS karena perbedaan usia, jenis kelamin, dan etnik. Berdasarkan penelitian Davidson, lingkaran pinggang paling baik dalam menilai OSAS dibandingkan IMT atau lingkaran leher.³⁶ Menurut Rivera dkk, lingkaran pinggang dan rasio lingkaran pinggang panggul lebih baik dalam menilai obesitas dalam hubungannya dengan OSAS dibandingkan dengan IMT dan lingkaran leher.¹⁷ Penelitian Nita dkk mendapatkan rasio lingkaran pinggang panggul yang paling baik,³³ sedangkan Pinto dkk menyatakan lingkaran leher merupakan yang terbaik dalam menilai tingkat keparahan OSAS.³⁴

Sebanyak 44% subjek dengan risiko tinggi OSAS mempunyai gejala neuropati otonom, sedangkan subjek yang berisiko rendah juga lebih sedikit mengalami neuropati otonom (15,38%) secara bermakna. Hal ini sesuai dengan Bottini dkk yang mendapatkan >30% pasien DM dengan neuropati otonom menderita OSAS.¹³ Neuropati diabetes yang mengenai saraf-saraf otonom seperti nervus glossofaringeus dan nervus vagus akan mengganggu kontrol pernapasan, mengurangi tonus otot pernapasan bagian atas karena saluran napas dan paru-paru menerima inervasi dari saraf-saraf tersebut. Hal ini menyebabkan kolaps faring yang berakibat menjadi OSAS.⁷

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak adanya PSG sebagai standar baku emas ada tidaknya OSAS, sehingga hanya bisa digolongkan risikonya berdasarkan kuesioner. Selain itu, penelitian ini juga menggunakan kuesioner dalam menilai neuropati

otonom, sehingga mungkin didapatkan subjektifitas. Pada penelitian ini tidak dievaluasi faktor riwayat keluarga menderita OSAS/genetik serta bentuk kraniofasial yang merupakan salah satu faktor risiko OSAS.

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan alat ukur yang lebih sensitif dan spesifik seperti PSG untuk penilaian OSAS dan *cardiac autonomic reflex test* (CART) untuk menilai neuropati otonom diabetes disertai penilaian bentuk kraniofasial, riwayat keluarga yang menderita OSAS/genetik OSAS. Pasien DM tipe 2 yang mempunyai gejala neuropati otonom dan status antropometri abnormal perlu dilakukan skrining OSAS. Selain itu perlu dilakukan edukasi tentang bahaya obesitas (IMT >25kg/m²) sebagai faktor risiko OSAS dan upaya menurunkan berat badan serta kontrol gula darah teratur pada pasien DM tipe 2 dalam pencegahan terhadap OSAS.

KESIMPULAN

Neuropati otonom diabetes dan status antropometri (lingkar pinggang, indeks massa tubuh, lingkar leher) meningkatkan risiko terjadinya OSAS pada pasien DM tipe 2 secara bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Iyer SR. Sleep and type 2 diabetes mellitus- clinical implications. JAPI. 2012;60:42-7.
2. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. Proceedings of the American Thoracic Society. 2008;5(2):144-53.
3. Institute for Clinical and Economic Review. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults: supplementary data and analyses to the comparative effectiveness review of the agency for healthcare research and quality. CEPAC [serial online]. 2013 [diunduh 4 Maret 2016]:1-83. Tersedia dari: ICER.
4. Downey R, Gold PM, Rowley JA, Wickramasinghe H. Obstructive sleep apnea. Medscape [serial online] 2015 [diunduh 4 Maret 2016]. Tersedia dari: Medscape.
5. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. American journal of respiratory and critical care medicine. 1998;157(1):144-8.
6. Kim NH, Lee SK, Eun CR, Seo JA, Kim SG, Choi KM, dkk. Short sleep duration combined with obstructive sleep apnea is associated with visceral obesity in Korean adults. Sleep. 2013;36(5):723-9.
7. Cerona EM, Mateosa RC, Garcia-Rio F. Sleep apnea-hypopnea syndrome and type 2 diabetes. A reciprocal relationship? Archivos de bronconeumologia. 2015;51(3):128-39.
8. Perkeni. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB Perkeni; 2011. h. 1.
9. Balitbang Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI; 2013. h. 87-90.
10. Fujihara K, Kodama S, Horikawa C, Yoshizawa S, Sugawara A, Hirasawa R, dkk. The relationship between diabetic neuropathy and sleep apnea syndrome: a meta-analysis. Sleep Disorders. 2013;2013:150371.
11. Shim U, Lee H, Oh JY, Sung YA. Sleep disorder and cardiovascular risk factors among patients with type 2 diabetes mellitus. Korean J Internal Med. 2011;26(3):277-84.
12. Foster GD, Sanders MH, Millman R, Zammit G, Borradaile KE, Newman AB, dkk. Obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes. Diabetes care. 2009;32(6):1017-9.
13. Bottini P, Dottorini ML, Cristina Cordoni M, Casucci G, Tantucci C. Sleep-disordered breathing in nonobese diabetic subjects with autonomic neuropathy. European Resp J. 2003;22(4):654-60
14. Keller T, Hader C, De Zeeuw J, Rasche K. Obstructive sleep apnea syndrome: the effect of diabetes and autonomic neuropathy. J Physiol Pharmacol. 2007;58 Suppl 5(Pt 1):313-8.
15. Ficker JH, Dertinger SH, Siegfried W, König HJ, Pentz M, Sailer D, dkk. Obstructive sleep apnoea and diabetes mellitus: the role of cardiovascular autonomic neuropathy. European Resp J. 1998;11(1):14-9.
16. Bottini P, Dottorini ML, Cristina Cordoni M, Casucci G, Tantucci C. Sleep-disordered breathing in nonobese diabetic subjects with autonomic neuropathy. European Resp J. 2003;22(4):654-60.
17. Martinez-Rivera C, Abad J, Fiz JA, Rios J, Morera J. Usefulness of truncal obesity indices as predictive factors for obstructive sleep apnea syndrome. Obesity. 2008;16(1):113-8.
18. Sharma H, Sharma SK. Overview and implications of obstructive sleep apnoea. Indian J Chest Dis and Allied Sci. 2008;50(1):137-50.
19. Cass AR, Alonso WJ, Islam J, Weller SC. Risk of obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes mellitus. Family Med. 2013;45(7):492-500.
20. Chen X, Pensuksan WC, Lohsoonthorn V, Lertmaharit S, Gelaye B, Williams MA. Obstructive sleep apnea and multiple anthropometric indices of general obesity and abdominal obesity among young adults. Intl J Social Sci Studies. 2014;2(3):89-99.
21. American Diabetes Association. Standards of medical

- care in diabetes 2016. *Diabetes Care*. 2016;39:S13–S22.
22. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Annals Internal Med*. 1999;131(7):485-91
 23. Wardaini LS. Perbedaan validitas composite autonomic symptoms scale (COMPASS) dan survey autonomic symptoms (SAS) terhadap penilaian disfungsi otonom pada neuropati diabetika [tesis]. Sumatera: Universitas Sumatera Utara; 2016.
 24. Kang MJ, Oh YM, Lee JC, Kim DG, Park MJ, Lee MG, dkk. Lung matrix metalloproteinase-9 correlates with cigarette smoking and obstruction of airflow. *J Korean Medical Sci*. 2003;18(6):821-7.
 25. Lin CM, Davidson TM, Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. *Sleep Med Rev*. 2008;12(6):481-96
 26. Lin YN, Li QY, Zhang XJ. Interaction between smoking and obstructive sleep apnea: not just participants. *Chinese Medical J*. 2012;125(17):3150-6.
 27. Genta PR, Marcondes BF, Danzi NJ, Lorenzi-Filho G. Ethnicity as a risk factor for obstructive sleep apnea: comparison of Japanese descendants and white males in Sao Paulo, Brazil. *Brazilian J Medical Biol Res*. 2008;41(8):728-33.
 28. Heffner JE, Rozenfeld Y, Kai M, Stephens EA, Brown LK. Prevalence of diagnosed sleep apnea among patients with type 2 diabetes in primary care. *Chest*. 2012;141(6):1414-21.
 29. Namyslowski G, Scierski W, Mrowka-Kata K, Kawecka I, Kawecki D, Czecior E. Sleep study in patients with overweight and obesity. *J Physiol Pharmacol*. 2005;56(Supl 6):59-65.
 30. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):185-92.
 31. Seidell JC. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer and sleep apnea. *European J Clin Nutrition*. 2010;64(1):35-41.
 32. IOTF/WHO. The Asia Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. WHO [serial online] 2000 [diunduh 13 November 2016]. Tersedia dari: WHO.
 33. Niță O, Graur L, Popescu D, Popa A, Mihalache L, Boișteanu D, dkk. Anthropometric predictors of high risk of obstructive sleep apnea syndrome in a rural population. *Romanian J Diabetes Nutrition Metab Dis*. 2012;19(1):7-16.
 34. Pinto JA, Godoy LB, Marquis VW, Sonego TB, Leal Cde F, Artico MS. Anthropometric data as predictors of obstructive sleep apnea severity. *Brazilian J Otorhinolaryngol*. 2011;77(4):516-21.
 35. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. 2010;90(1):47-112.
 36. Davidson TM, Patel MR. Waist circumference and sleep disordered breathing. *Laryngoscope*. 2008;118(2):339-47.