

# JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Pengaruh Latihan *Pursed Lips Breathing* dan Pernapasan Diafragma terhadap Spirometri dan Skala *Modified Medical Research Council* pada Penyakit Paru Obstruktif Stabil

Protein C-Reaktif Sensitivitas Tinggi sebagai Penanda Inflamasi Sistemik Penyakit Jantung Koroner pada Subjek Pria dengan Apnea Tidur Obstruktif

Kalsifikasi Arteri Koroner di CT *Scan* Toraks sebagai Prediktor Penyakit Jantung Koroner pada Pasien Kanker Paru

Proporsi Rinitis Alergi pada Asma dan Hubungannya dengan Derajat Kontrol Asma

Pengaruh Paparan Debu Aluminium terhadap Gangguan Fungsi Paru

Pengaruh Senam Asma terhadap Nitrit Oksida Darah, *Mood*, *Energy Expenditure* dan Kualitas Seks

Hubungan Lama Paparan Polusi Udara dengan Kejadian Emfisema berdasarkan Pemeriksaan CT *Scan* Toraks pada Sopir Angkutan Kota

Efektivitas *Rope Jumping* dan Latihan Tabata terhadap Fungsi Paru dan Indeks Kebugaran Tubuh

Tingkat Akurasi Pemeriksaan Ultrasonografi Paru pada Diagnosa Pneumonia: *Evidence-Based Case Report*

Keberhasilan Tata Laksana Pasien COVID-19 dengan ARDS Berat Menggunakan Terapi Standar

# JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

---

## **SUSUNAN REDAKSI**

### **Penasehat**

M. Arifin Nawas  
Faisal Yunus  
Agus Dwi Susanto

### **Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi**

Fanny Fachrucha

### **Wakil Pemimpin Redaksi**

Winariani

### **Anggota Redaksi**

Feni Fitriani  
Amira Permatasari Tarigan  
Jamal Zaini  
Farih Raharjo  
Mia Elhidsi  
Ginangjar Arum Desianti  
Irandi Putra Pratomo

### **Sekretariat**

Nindy Audia Nadira  
Suwondo  
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI  
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

### **Alamat Redaksi**

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung  
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845  
Email : [editor@jurnalrespirologi.org](mailto:editor@jurnalrespirologi.org)  
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

### **Diterbitkan Oleh**

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)  
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

### **Jurnal Respirologi Indonesia**

Akreditasi Peringkat 2  
Sesuai Keputusan Menteri Riset dan Teknologi/Kepala Badan  
Riset dan Inovasi Nasional Republik Indonesia  
Nomor: 200/M/KPT/2020 Tanggal 23 Desember 2020

# JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 41, NOMOR 2, April 2021

---

## DAFTAR ISI

---

### Artikel Penelitian

- Pengaruh Latihan *Pursed Lips Breathing* dan Pernapasan Diafragma terhadap Spirometri dan Skala *Modified Medical Research Council* pada Penyakit Paru Obstruktif Stabil 80  
**Ida Muna Junita, Mulyadi, Teuku Zulfikar, Nurrahmah Yusuf**
- Protein C-Reaktif Sensitivitas Tinggi sebagai Penanda Inflamasi Sistemik Penyakit Jantung Koroner pada Subjek Pria dengan Apnea Tidur Obstruktif 87  
**Allen Widysanto, Audrey Suryani Soetjipto, Michelle Widysanto**
- Kalsifikasi Arteri Koroner di CT Scan Toraks sebagai Prediktor Penyakit Jantung Koroner pada Pasien Kanker Paru 94  
**Luths Maharina, Yusup Subagio Sutanto, Widiastuti, Sulistyani Kusumaningrum, Adam Prabata, Hari Wujoso**
- Proporsi Rinitis Alergi pada Asma dan Hubungannya dengan Derajat Kontrol Asma 102  
**Fersia Iranita Liza, Wiwien Heru Wiyono, Deasi Anggraini, Erlang Samoedro, Triya Damayanti**
- Pengaruh Paparan Debu Aluminium terhadap Gangguan Fungsi Paru 108  
**Rinto Mangitua Hutapea, Novrikasari, Mona Lestari, Anita Camelia, Desheila Andarini, Rizka Faliria Nandini**
- Pengaruh Senam Asma terhadap Nitrit Oksida Darah, *Mood*, *Energy Expenditure* dan Kualitas Seks 118  
**Ita Juliastuti, Suradi, Debbie Septiawan**
- Hubungan Lama Paparan Polusi Udara dengan Kejadian Emfisema berdasarkan Pemeriksaan CT Scan Toraks pada Sopir Angkutan Kota 129  
**Yopi Simargi, Jessica Seprianto, Bryany Titi Santi**
- Efektivitas *Rope Jumping* dan Latihan Tabata terhadap Fungsi Paru dan Indeks Kebugaran Tubuh 134  
**Stella Tinia Hasianna, Oeij Anindita Adhika, Kartika Dewi, Adra Taufiqah, Ajeng Mira Ayuningsih**

### Tinjauan Pustaka

- Tingkat Akurasi Pemeriksaan Ultrasonografi Paru pada Diagnosa Pneumonia: *Evidence-Based Case Report* 140  
**Adityo Wibowo, Airin Aldiani, Faiza Hatim, Galoeh Adyasiwi, Hendra Wahyuni MS, Khairunnisa Imaduddin, Malsephira Hasmaryasih, Mega Juliana, Nesia Priandari, Nina Ratu Nur Kharima, Rudy Satriawan, Agus Dwi Susanto**
- Keberhasilan Tata Laksana Pasien COVID-19 dengan ARDS Berat Menggunakan Terapi Standar 146  
**Dian Indriani Hidayat, Sofyan Budi Raharjo**

# PROTEIN C-REAKTIF SENSITIVITAS TINGGI SEBAGAI PENANDA INFLAMASI SISTEMIK PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA SUBJEK PRIA DENGAN APNEA TIDUR OBSTRUKTIF

Allen Widysanto<sup>1</sup> Audrey Suryani Soetjipto<sup>2</sup> Michelle Widysanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, Siloam Hospital Lippo Village, Tangerang

<sup>2</sup> Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, Siloam Hospital Lippo Village, Tangerang

## Abstrak

**Latar belakang:** Protein C-Reaktif Sensitivitas Tinggi/High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP) merupakan protein fase akut yang digunakan sebagai penanda sensitif untuk kejadian kardiovaskuler pada pasien Apnea Tidur Obstruktif/Obstructive Sleep Apnea (OSA).

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang untuk menilai hsCRP sebagai penanda kejadian kardiovaskuler pada pasien OSA. Subjek diambil di Departemen Medical Check-up, Siloam Hospital Lippo Village, Karawaci, Tangerang periode Januari hingga Desember 2018. Penelitian ini melibatkan 74 pria OSA. Diagnosis penyakit jantung koroner (PJK) ditegakkan menggunakan pemeriksaan uji latih jenjerna/treadmill, Computerised Tomography (CT) angiografi dan kateterisasi kardiak.

**Hasil:** Terdapat 39 subjek (52,7%) terdiagnosis PJK diantara 74 subjek OSA. Nilai titik potong CRP >0,42 merupakan penanda sensitif peningkatan risiko PJK dengan Odds Ratio (OR)=7,43, Relative Risk (RR)=88%, sensitivitas=17,95%, spesifisitas=97,14%, Likelihood ratio (LR+)=6,28 dan LR(-)=0,84.

**Kesimpulan:** HsCRP dengan titik potong >0,42 dapat digunakan sebagai penanda peningkatan risiko kejadian kardiovaskuler pada subjek OSA pria.

**Kata kunci:** hsCRP, penyakit jantung koroner, apnea tidur obstruktif

## HIGH SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN AS A MARKER OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN MALE CORONARY ARTERY DISEASE WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

## Abstract

**Background:** High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP) is an acute phase protein which may be used as a sensitive marker for increased risk of cardiovascular events in Obstructive Sleep Apnea (OSA) subjects.

**Methods:** This was a cross-sectional study to evaluate hsCRP as a sensitive marker for cardiovascular events in Obstructive Sleep Apnea (OSA) subjects. Subjects were recruited at Medical Check-up Department, Siloam Hospital Lippo Village, Karawaci, Tangerang between January and December 2018. This study included 74 OSA men whose blood were collected after fasting prior to hsCRP test. The diagnosis of Coronary Artery Disease (CAD) was determined by previous medical examinations using treadmill test, CT angiography and cardiac catheterization.

**Results:** There were 39 people (52,7%) who were diagnosed with CAD out of 74 OSA men. The cut off point for hsCRP more than 0,42 was a marker for increased risk for CAD with Odds Ratio (OR)=7,43, Relative Risk (RR)=88%, sensitivity=17,95%, specificity=97,14%, Likelihood ratio (LR+) 6,28 and LR(-) 0,84.

**Conclusion:** HsCRP with cut-off point >0,42 could be used as a marker of increased risk of cardiovascular case in male OSA subjects.

**Keywords:** hsCRP, coronary artery disease, obstructive sleep apnea

## PENDAHULUAN

Penyakit Apnea Tidur Obstruktif/*Obstructive Sleep Apnea* (OSA) adalah suatu keadaan henti napas minimal 10 detik yang terjadi saat tidur dan berdampak serius bagi tubuh. Berdasarkan penelitian epidemiologi, diperkirakan sekitar 2-10% dari populasi dewasa mengalami gangguan ini. Laki-laki terkena OSA dua kali lipat lebih banyak dibanding perempuan.<sup>1</sup> Karakteristik OSA ditandai oleh kolaps saluran napas atas secara berulang, hipoksia intermitten kronik dan fragmentasi tidur. Tiga keadaan ini menyebabkan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien OSA.<sup>2</sup>

Berbagai kondisi yang berhubungan dengan OSA adalah Penyakit Jantung Koroner (PJK), hipertensi, obesitas, deposisi lemak visceral dan dislipidemia. Pengaruh OSA terhadap penyakit kardiovaskuler sangat erat. Mekanisme potensial yang terjadi adalah peningkatan stres oksidatif, peningkatan inflamasi sistemik, disfungsi endotel, aktivasi simpatis, aktivasi sistem rennin angiotensin dan disregulasi metabolik sebagai hasil baik dari hipoksia intermitten kronik maupun *arousal*.<sup>3,4</sup>

PJK adalah suatu penyakit kronik mengancam jiwa. Proses arteriosklerosis pada arteri koroner menyebabkan penebalan tunika intima dan stenosis sehingga aliran darah terbatas dan terjadi ketidakimbangan antara suplai dan kebutuhan. Penyakit Jantung Koroner tetap menduduki peringkat tertinggi dari seluruh penyebab kematian. Insidens infark miokard sebesar 380 dari 100,000 penduduk berumur 36-64 tahun per tahun.<sup>5</sup>

Kadar protein C-reaktif sensitivitas tinggi/*high sensitive C- Reactive Protein* (hsCRP) adalah protein fase akut yang menjadi penanda obyektif inflamasi termasuk infeksi bakteri, kerusakan jaringan dan kondisi inflamasi lainnya. Kadar hsCRP diregulasi oleh sitokin proinflamasi terutama oleh Interleukin-6 (IL-6) dan Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Kadar hsCRP meningkat pada pasien berisiko terjadi kejadian kardiovaskuler dan obesitas abdominal.<sup>6,7</sup> Penelitian ini bertujuan untuk menilai hsCRP sebagai penanda sensitif untuk risiko kejadian PJK pada pasien OSA.

## METODE

### Subjek penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang untuk mengevaluasi hsCRP sebagai penanda sensitif kejadian kardiovaskular pada subjek OSA. Subjek berasal dari Departemen Pemeriksaan Kesehatan, Rumah Sakit Siloam Lippo Village, Karawaci, Tangerang antara Januari dan Desember 2018.

Semua subjek yang datang untuk pemeriksaan kesehatan rutin dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi dimasukkan sebagai sampel. Kriteria inklusi adalah berusia  $\geq 45$  tahun, risiko tinggi apnea tidur berdasarkan kuisioner Berlin, setuju untuk dimasukkan dalam penelitian dan menandatangani *informed consent* penelitian. Kriteria eksklusi adalah komorbid penyakit paru obstruktif kronik, asma, bronkiektasis, trauma wajah, infeksi akut, kanker, riwayat *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* (PTCA) dan riwayat *Coronary Artery Bypass Graft* (CABG).

Komorbid penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), asma dan bronkiektasis dieksklusi berdasarkan hasil anamensis, pemeriksaan fisis dan foto toraks. Trauma wajah, riwayat kanker, riwayat PTCA dan CABG dieksklusi berdasarkan anamnesis dan data rekam medis. Infeksi akut disingkirkan melalui hasil pemeriksaan darah lengkap yang menunjukkan salah satu dari leukositosis, neutrofilia, limfositosis, atau monositosis.

Pemeriksaan fisis dilakukan untuk menilai berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh (IMT), lingkar perut dan leher. Subjek kemudian diminta untuk diambil darahnya pada hari berikutnya setelah berpuasa setidaknya 8 jam. Pemeriksaan polisomnografi (PSG) dilakukan pada waktu yang disepakati antara subjek penelitian dan pemeriksa. Semua subjek diskriminasi untuk OSA menggunakan kuisioner berlin untuk memenuhi kriteria inklusi risiko tinggi untuk apnea tidur. Penyakit OSA dikonfirmasi dengan PSG dan dikategorikan sebagai kelompok kontrol untuk subjek dengan PSG normal dan kelompok OSA untuk subjek dengan PSG abnormal.



## Skrining OSA

Kuesioner Berlin digunakan untuk mengevaluasi risiko OSA. Kuissoner ini terdiri dari 10 pertanyaan. Pertanyaan-pertanyaan ini dibagi menjadi 3 kategori yaitu mendengkur (kategori 1), somnolen siang hari (kategori 2), dan hipertensi serta IMT (kategori 3).

Kesimpulan diambil dari tanggapan terhadap tiga kategori: nilai dari kategori pertama dan kedua positif jika tanggapan menunjukkan gejala yang sering (>3-4 kali/minggu), sedangkan nilai dari kategori ketiga adalah positif jika ada riwayat hipertensi atau IMT>30 kg/m<sup>2</sup>. Pasien dinilai memiliki risiko tinggi untuk OSA jika mereka memiliki nilai positif pada dua kategori atau lebih sedangkan yang tidak diberi nilai memiliki risiko rendah.<sup>8</sup>

## Pemeriksaan polisomnografi

PSG telah diterima sebagai alat standar oleh *American APJKemy of Sleep Medicine* (AASM) untuk mendeteksi OSA. Penelitian ini menggunakan Embletta tipe X30 yang memiliki 14 elektroda terdiri dari tekanan aliran, kanula/masker hidung, *accuracy of flow* (Xflow), mendengkur, limitasi aliran, gerakan perut, gerakan dinding dada, rata-rata SpO<sub>2</sub>, laju nadi, bentuk gelombang *pulse*, posisi tubuh, aktivitas, penanda kejadian dan Elektrokardiogram (EKG). Pedoman AASM-pembaruan 2007–diadopsi untuk menilai kejadian OSA dalam PSG.<sup>9</sup>

Diagnosis OSA dibuat sesuai dengan klasifikasi internasional gangguan tidur bernapas edisi ketiga.<sup>10</sup>

## Penyakit jantung koroner

Diagnosis PJK ditegakkan dengan dengan *Computed Tomography* (CT) angiografi. Menurut pedoman angiografi koroner dari *American College of Cardiology* (ACC)/*American Heart Association* (AHA), Angiografi multi-lokasi dilakukan dengan menggunakan metode Judkin. Sistem pemrosesan gambar mesin angiografi digunakan untuk analisis kuantitatif stenosis. Kriteria diagnostik angiografi koroner: stenosis pada setidaknya satu arteri koroner atau lumen utamanya >50% mengindikasikan hasil positif.<sup>11</sup>

## Pemeriksaan HsCRP

Sampel pemeriksaan hsCRP diperoleh dari vena setelah puasa setidaknya 8 jam. HsCRP diperiksa menggunakan teknik sensitif tinggi di laboratorium RS Siloam Lippo Village, Karawaci, Tangerang.

## Analisis statistik

Data dianalisis menggunakan SPSS versi 20.0. *T-test* atau *Mann Whitney* digunakan untuk mengevaluasi perbedaan rata-rata dalam data numerik dan *Chi-square* dan *Fischer* digunakan untuk mengevaluasi data kategorikal. Nilai HsCRP awal dinormalisasi dengan hsCRP sqrt. Titik potong diambil menggunakan grafik ROC.

## HASIL

Penelitian ini melibatkan 74 subjek. Pemeriksaan PSG menunjukkan bahwa 10 subjek (13,51%) memiliki *Apneu-Hipoapneu Index* (AHI) normal walaupun hasil uji tapis dengan kuissoner Berlin menunjukkan kecurigaan risiko tinggi OSA, 30 subjek (40,54%) tergolong dalam OSA sedang, 14 subjek (18,92%) OSA ringan, dan 20 subjek (27,03%) OSA berat.

Berdasarkan IMT, subjek penelitian dibagi menjadi 3 kategori, yaitu 3 subjek (4,05%) dengan IMT normal, 14 subjek (18,92%) dengan berat badan lebih, dan 57 subjek (77,03%) dengan obesitas. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan pasien OSA dalam IMT ( $P=0.014$ ) dan lingkaran leher ( $P=0,0528$ ). Tidak terdapat perbedaan bermakna antara usia dan lingkaran perut pada kelompok kontrol dan pasien OSA. Karakteristik subjek kontrol dan pasien OSA pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dalam rerata glukosa darah puasa antara kelompok kontrol dan pasien OSA ( $P=0,0189$ ). Data menunjukkan bahwa 10 sampel (13,51%) memiliki Diabetes Mellitus (DM), 37 sampel (50%) memiliki hipertensi, 39 sampel (52,7%) memiliki PJK dan 3 sampel (4,05%) memiliki riwayat hepatitis.

Tabel 1. Karakteristik klinis subjek penelitian

| Variabel      | Kontrol (n=10) |         | OSA (n=64)    |          | P      |
|---------------|----------------|---------|---------------|----------|--------|
|               | Rerata ± SD    | Min/Max | Rerata ± SD   | Min/Max  |        |
| Usia          | 56,1 ± 9,49    | 43/71   | 55,76 ± 6,45  | 45/70    | 0,8871 |
| Lingkar perut | 93,45 ± 6,53   | 86/106  | 98,83 ± 10,61 | 63,5/125 | 0,1245 |
| Lingkar leher | 37,4 ± 2,75    | 34/42   | 39,47 ± 3,15  | 32/49,5  | 0,0528 |
| Tinggi badan  | 166,2 ± 5,09   | 160/177 | 167,37 ± 6,39 | 153/180  | 0,5818 |
| Berat badan   | 69,1 ± 5,89    | 60/79   | 78,97 ± 12,20 | 58/105   | 0,0147 |
| IMT           | 25,0 ± 1,72    | 23/28,6 | 28,11 ± 3,48  | 20/37,2  | 0,0075 |

Tabel 2. Karakteristik laboratorium

| Variabel         | Kontrol (n=10) |         | OSA (n=64)     |          | P      |
|------------------|----------------|---------|----------------|----------|--------|
|                  | Rerata ± SD    | Min/Max | Rerata ± SD    | Min/Max  |        |
| SGPT             | 33,3 ± 17,31   | 16/60   | 41,47 ± 27,55  | 12/159   | 0,3674 |
| GDP              | 121,9 ± 42,12  | 87/216  | 103,01 ± 18,9  | 181/209  | 0,0189 |
| Kolesterol total | 193,3 ± 45,51  | 116/266 | 205,55 ± 39,86 | 97/278   | 0,3781 |
| LDL              | 121,6 ± 45,12  | 51/190  | 128,34 ± 36,94 | 42/195   | 0,6039 |
| HDL              | 47,3 ± 5,96    | 40/56   | 43,14 ± 9,24   | 26/72    | 0,1734 |
| Trigliserida     | 113,3 ± 45,11  | 46/188  | 138,98 ± 67,48 | 39/396   | 0,2498 |
| HsCRP            | 2,2362 ± 2,85  | 0,3/9,6 | 3,59 ± 7,43    | 0,2/48,7 | 0,572  |
| Kreatinin        | 0,893 ± 0,18   | 0,6/1,2 | 0,94 ± 0,23    | 0,6/2,1  | 0,5436 |

SGPT=serum glutamic-pyruvic transaminase; GDP=gula darah puasa, LDL=low density lipoprotein; HDL=high density lipoprotein

### Analisis hsCRP dengan PJK

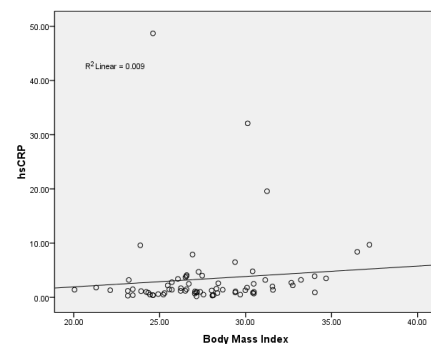
Nilai *Receiver Operating Characteristic* (ROC) hsCRP (kecurigaan OSA dan OSA) serta PJK adalah 0,5529. Untuk mengkonfirmasi hasil penelitian ini, maka peneliti melakukan nilai pencarian, yaitu 1,54303 (nilai transformasi=0,42).

Berdasarkan nilai ini, hsCRP dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok tanpa risiko dengan nilai hsCRP ≤1,54303 (hsCRP ≤0,42) dan kelompok hsCRP berisiko dengan nilai hsCRP >1,54303 (hsCRP >0,42).

Hasil tersebut menunjukkan terdapat korelasi bermakna antara hsCRP dan PJK (OR=7,43; Interval Kepercayaan (IK) 95%=0,857-344,793; P=0,03). Sedangkan risiko PJK dengan hsCRP >0,42 adalah 88% (sensitivitas=17,95%, spesifisitas=97,14%, LR+=6,282 dan LR-=0,845).

### Analisis OSA dengan hsCRP serta IMT

Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan korelasi antara AHI sebagai kriteria objektif OSA dan hsCRP ( $P=0,31$ ;  $r=0,12$ ). Terdapat korelasi bermakna antara AHI dan IMT pada pasien OSA ( $P=0,02$ ;  $r=0,28$ ). Hasil analisis IMT dan hsCRP juga menunjukkan korelasi bermakna ( $P=0,0333$ ;  $r=0,2478$ ). Gambar 1 menunjukkan perbandingan paralel antara IMT dan hsCRP.



Gambar 1. Hubungan hs-CRP dengan IMT

Tabel 3. Karakteristik klinis, laboratorium, dan PSG pasien PJK dan non-PJK

| Variabel                | Non PJK (n=35) |             | PJK (n=39)     |             | P    |
|-------------------------|----------------|-------------|----------------|-------------|------|
|                         | Rerata ± SD    | Min/Max     | Rerata ± SD    | Min/Max     |      |
| Usia                    | 54,63 ± 6,94   | 43/71       | 56,87 ± 6,69   | 46/70       | 0,16 |
| Lingkar perut           | 95,07 ± 9,8    | 63,5/119,5  | 100,83 ± 10,03 | 34/49,5     | 0,01 |
| Lingkar leher           | 39,2 ± 3,12    | 32/47       | 39,19 ± 3,24   | 34/49,5     | 0,99 |
| Tinggi badan            | 167,06 ± 6,73  | 153/180     | 167,3 ± 5,80   | 155/178     | 0,83 |
| Berat badan             | 75,89 ± 11,38  | 58/105      | 79,19 ± 12,49  | 60/105      | 0,24 |
| IMT                     | 27,13 ± 3,29   | 21,30/37,20 | 29,19 ± 12,49  | 20,04/36,49 | 0,19 |
| Sat O2 Alveolar         | 94,95 ± 1,43   | 92,3/97,6   | 94,56 ± 1,95   | 87,6/97,6   | 0,33 |
| Sat O2 terendah         | 83,34 ± 7,34   | 57/93       | 79,77 ± 9,54   | 50/93       | 0,07 |
| Desaturasi O2 Alveolar  | 6,22 ± 2,05    | 4/11,3      | 6,68 ± 2,08    | 4,1/12,7    | 0,33 |
| ODI                     | 16,39 ± 16,45  | 0,5/63      | 23,64 ± 18,92  | 1/76,4      | 0,08 |
| Obstructive sleep apnea | 7,46 ± 11,49   | 0/57,9      | 13,89 ± 15,27  | 0,3/60,8    | 0,04 |
| Apnea sentral           | 71 ± 3,9       | 0/23,2      | 0,07 ± 0,25    | 0/1,5       | 0,30 |
| Apnea campuran          | 1,33 ± 4,0     | 0/17,6      | 1,32 ± 2,77    | 0/11        | 0,98 |
| Hipopnea                | 6,9 ± 6,8      | 0,5/32,1    | 8,12 ± 6,50    | 0,2/24,2    | 0,44 |
| AHI                     | 16,45 ± 16,5   | 0,5/63,4    | 23,36 ± 18,42  | 1/74,2      | 0,09 |
| HsCRP                   | 3,64 ± 8,19    | 0,32/48,7   | 3,19 ± 5,79    | 0,2/32,1    | 0,71 |

ODI=desaturation index per hour; AHI=apnea hypopnea index; IMT=Indeks Massa Tubuh

Tabel 4. Distribusi subjek berdasarkan hsCRP dan PJK

| HsCRP              | Non PJK    | PJK        | P    |
|--------------------|------------|------------|------|
| hsCRP tanpa risiko | 34 (97,14) | 32 (82,05) | 0.03 |
| hsCRP berisiko     | 1 (2,86)   | 7 (17,95)  |      |

Pada kelompok non PJK, terdapat 34 subjek dengan hsCRP tanpa risiko dan 1 subjek dengan hsCRP berisiko. Pada kelompok PJK, terdapat 32 subjek dengan hsCRP tanpa risiko dan 7 subjek dengan berisiko.

## PEMBAHASAN

Sindrom OSA diderita oleh 13% populasi pria dan 7-9% populasi wanita.<sup>12</sup> Sindrom OSA menyebabkan gejala nokturnal dan siang hari yang bermakna, mengurangi kualitas hidup dan mengganggu kapasitas fungsional. Sindrom OSA dihubungkan dengan peningkatan kejadian kardiovaskuler melalui beberapa pemicu patobiologis, termasuk hipoksia intermiten, fragmentasi tidur, dan perubahan tekanan intratorakal yang menyebabkan gangguan hemodinamik vaskuler jantung dan pulmonal.<sup>13</sup>

Hipoksia intermiten disebabkan oleh siklus desaturasi dan reoksigenasi berulang. Hipoksia intermiten memicu inflamasi sistemik<sup>14</sup> melalui aktivasi faktor transkripsi pensinyalan TLR4/NF- $\kappa$ B,<sup>15</sup> meningkatkan produksi IL-6, TNF- $\alpha$ , *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan stres oksidatif<sup>16</sup> Inflamasi yang berhubungan dengan hipoksia intermiten merupakan mediator dalam pembentuk lesi pre-aterosklerotik dan eksitasi simpatik poten yang meningkatkan disfungsi endotel. Stres oksidatif juga menambah kerusakan endotel berakibat hipertensi dan aterosklerosis.<sup>13,17</sup> Setelah terbentuk aterosklerotik, hipoksia intermiten pada OSA juga berperan terhadap progresi dan vulnerabilitas plak aterosklerotik.<sup>18</sup>

HsCRP merupakan protein ubiquitous yang diproduksi berbagai jenis sel. HsCRP merupakan penanda inflamasi sistemik dan diregulasi oleh sitokin proinflamasi, terutama IL-6 and TNF- $\alpha$ <sup>18</sup> Dua puluh studi prospektif menunjukkan bahwa hsCRP merupakan prediktor independen kejadian kardiovaskuler. Nilai hsCRP yang lebih tinggi berhubungan dengan morbiditas kardiovaskuler yang lebih tinggi.<sup>19,20</sup>

Korelasi OSA dan hsCRP pada penelitian ini menunjukkan hasil yang tidak bermakna yang disebabkan oleh subjek dalam penelitian ini memiliki hipopnea lebih banyak daripada subjek dengan apnea. Penelitian ini menunjukkan nilai titik potong hsCRP adalah 0,42 pada pasien OSA dapat menjadi penanda PJK. Setelah melakukan transformasi kelompok analisis, ditemukan korelasi bermakna antara hsCRP dan PJK (OR=7,43;IK 95%=0,857-344,793;P=0,03).

Risiko PJK dengan hsCRP >0,42 adalah 88% (sensitivitas=17,95% dan spesifisitas=97,14%). Peneliti memiliki hipotesis bahwa nilai ini juga dipengaruhi oleh peningkatan nilai IMT yang juga menunjukan korelasi positif dengan nilai hsCRP.

Salah satu faktor penting pada OSA adalah kenaikan berat badan. Sekitar 40% pasien obesitas menderita OSA. Pada studi ini menunjukkan 77% pasien OSA mengalami obesitas dan terdapat korelasi bermakna antara OSA dan IMT. Guven dkk juga melaporkan pasien OSA memiliki kadar hsCRP lebih tinggi dan berkorelasi dengan IMT.<sup>21</sup> Chung dkk<sup>22</sup> menunjukkan peningkatan hsCRP pada pasien dengan OSA berkorelasi dengan IMT, rasio pinggang-pinggul, lingkaran leher, rerata saturasi oksigen, penurunan durasi oksigen >90%. Penelitian ini diperkuat dengan sebuah penelitian meta analisis melibatkan 1297 subjek menunjukkan bahwa kadar serum CRP pada pasien OSA lebih tinggi dari kelompok kontrol. Analisis subgrup lanjutan juga perbedaan nilai serum CRP yang lebih besar antara pasien OSA dan kontrol dalam pengaturan IMT $\geq$ 30.<sup>20</sup>

Deteksi PJK pada pasien OSA sangat penting. OSA mempengaruhi keluaran klinis pasien PJK.<sup>23</sup> Penelitian kohort prospektif >400 pasien angina pectoris stabil, evaluasi lanjutan 5 tahun kemudian menunjukkan bahwa pasien PJK dengan OSA memiliki angka mortalitas, risiko miokard infark, dan stroke yang lebih tinggi.<sup>24</sup> Data menunjukkan OSA dapat memperburuk pasien PJK dalam segala spektrum tetapi masih diperlukan penelitian lanjut untuk menentukan apakah diagnosis dan tatalaksana OSA mempengaruhi prognosis pasien PJK.<sup>25</sup> Uji tapis dan deteksi dini PJK pada pasien OSA dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas



pasien.

## KESIMPULAN

*High Sensitive C-Reactive protein* dapat digunakan sebagai penanda inflamasi sistemik pada PJK. Pasien OSA pria dengan hsCRP yang tinggi memiliki peningkatan risiko kejadian kardiovaskuler dan mendapat manfaat dari penapisan awal penyakit jantung koroner lebih lanjut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Monahan K, Redline S. Role of obstructive sleep apnea in cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol*. 2011;26(6):541–7.
- Sforza E, Roche F. Chronic intermittent hypoxia and obstructive sleep apnea: an experimental and clinical approach. *Hypoxia*. 2016;4:99–108.
- Javaheri S, Javaheri S, Javaheri A. Sleep apnea, heart failure, and pulmonary hypertension. *Curr Heart Fail Rep*. 2013;10(4):315–20.
- Mokhlesi B, Ham SA, Gozal D. The effect of sex and age on the comorbidity burden of OSA: An observational analysis from a large nationwide US health claims database. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1162–9.
- Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: A bidirectional relationship. *Circulation*. 2012;126(12):1495–510.
- Bennett NR, Ferguson TS, Bennett FI, Tulloch-Reid MK, Younger-Coleman NOM, Jackson MD, et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein is Related to Central Obesity and the Number of Metabolic Syndrome Components in Jamaican Young Adults. *Front Cardiovasc Med*. 2014;1(December):1–9.
- Yousuf O, Mohanty BD, Martin SS, Joshi PH, Blaha MJ, Nasir K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: A resolute belief or an elusive link? *J Am Coll Cardiol*. Elsevier Inc; 2013;62(5):397–408.
- Tan A, Yin JDC, Tan LWL, Van Dam RM, Cheung YY, Lee CH. Using the Berlin questionnaire to predict obstructive sleep apnea in the general population. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):427–32.
- Berry R, Budhiraja R, Gottlieb D, Gozal D, Iber C, Kapur V, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):597–619.
- Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387–94.
- Joseph J, Velasco A, Hage FG, Reyes E. Guidelines in review: Comparison of ESC and ACC/AHA guidelines for the diagnosis and management of patients with stable coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. Springer US; 2018;25(2):509–15.
- Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3:310–18.
- Mandal S, Kent BD. Obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *J Thorac Dis*. 2018;10(S34):S4212–20.
- Xu XM, Yao D, Cai XD, Ding C, Lin QD, Wang LX, et al. Effect of chronic continual- and intermittent hypoxia-induced systemic inflammation on the cardiovascular system in rats. *Sleep Breath*. 2015;19(2):677–84.
- Zeng X, Guo R, Dong M, Zheng J, Lin H, Lu H. Contribution of TLR4 signaling in intermittent hypoxia-mediated atherosclerosis progression. *J Transl Med*. BioMed Central; 2018;16(1):1–11.
- Ren H, Hu K. Inflammatory and oxidative stress-associated factors in chronic intermittent hypoxia in Chinese patients, rats, lymphocytes and endothelial cells. *Mol Med Rep*. 2017;16(6):8092–102.
- Higashi Y, Maruhashi T, Noma K, Kihara Y. Oxidative stress and endothelial dysfunction: Clinical evidence and therapeutic implications. *Trends Cardiovasc Med*. Elsevier; 2014;24(4):165–9.
- Kim J, Lee SJ, Choi KM, Lee SK, Yoon DW, Lee SG, et al. Obstructive sleep apnea is associated with elevated high sensitivity C-reactive protein levels independent of obesity: Korean genome

- and epidemiology study. PLoS One. 2016;11(9):1–15.
19. Chirag M Lakhani, Braden T Tierney, Arjun K Manrai, Jian Yang, Peter M Visscher CJP. Serum from obstructive sleep apnea patients induces inflammatory responses in coronary artery endothelial cells. *Physiol Behav.* 2019;176(3):139–48.
  20. Li K, Wei P, Qin Y, Wei Y. Is C-reactive protein a marker of obstructive sleep apnea? *Med (United States).* 2017;96(19).
  21. Firat Guven S, Turkkani MH, Ciftci B, Ulukavak Ciftci T, Erdogan Y. The relationship between high-sensitivity C-reactive protein levels and the severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2012;16(1):217–21.
  22. Chung S, Yoon IY, Shin YK, Chul HL, Kim JW, Lee T, et al. Endothelial dysfunction and C-reactive protein in relation with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 2007;30(8):997–1001.
  23. Randerath W, Bonsignore MR, Herkenrath S. Obstructive sleep apnoea in acute coronary syndrome. *Eur Respir Rev.* 2019;28(153):1–15.
  24. Mooe T, Franklin K, Holmstr K, Rabben T, Wiklund U. Sleep-disordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(10):1910–3.
  25. De Torres-Alba F, Gemma D, Armada-Romero E, Rey-Blas JR, López-De-Sá E, López-Sendon JL. Obstructive sleep apnea and coronary artery disease: From pathophysiology to clinical implications. *Pulm Med;* 2013.