

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi *Obstructive Sleep Apnea Syndrome* (OSAS)

Obstructive Sleep Apnea (OSA) merupakan gangguan napas saat tidur (*Sleep-Disordered Breathing*, SDB) yang ditandai dengan obstruksi parsial atau total pada jalan napas bagian atas meskipun ada upaya untuk bernapas saat tidur. Adanya obstruksi berulang menyebabkan terjadinya periode henti napas (*apnea*) atau kurang napas (*hypopnea*) minimal 10 detik selama tidur. OSA yang berhubungan dengan kantuk berlebihan di siang hari (*Excessive Daytime Sleepiness*, ESS) disebut dengan *Obstructive Sleep Apnea Syndrome* (OSAS).^{25,26}

2.2 Patogenesis OSAS

2.2.1 Anatomi Saluran Napas Atas

Saluran napas bagian atas pada manusia terdiri dari hidung, nasofaring, orofaring, hipofaring, dan laring. Pada individu normal, hidung merupakan komponen jalan napas dengan resistensi terbesar. Dinding lateral hidung dibentuk oleh konka nasalis inferior, konka nasalis media, dan konka nasalis superior, sedangkan dinding medialnya adalah septum nasi. Hidung bukan merupakan lokasi kolaps yang umum pada OSAS meskipun resistensinya besar. Hal ini karena patensitas hidung dipertahankan oleh struktur kolagen di sekitar hidung dan hanya secara minimal dipengaruhi aktivitas otot sehingga resistensi pada nasal tidak secara signifikan dipengaruhi oleh tidur. Namun, adanya peningkatan resistensi pada hidung

dapat memicu peningkatan tekanan negatif intrafaring yang dapat menyebabkan faring kolaps. Nasofaring terletak di belakang konka nasal, umumnya tidak berkontribusi terhadap kolapsnya faring.

Orofaring merupakan daerah di belakang cavum oris. Dinding anterior orofaring dibentuk oleh palatum mole dan lidah, sedangkan dinding posteriornya terdiri dari otot konstriktor faring superior, media, dan inferior. Dinding lateral faring tersusun terutama dari jaringan otot (*palatoglossus, palatopharyngeus, styloglossus, stylohyoid, stylopharyngeus, dan hyoglossus*). Otot-otot di sekeliling faring dapat secara signifikan mempengaruhi bentuk dan ukurannya sehingga pada OSAS, lokasi inilah yang paling sering kolaps.

Hipofaring terletak diantara basis epiglotis hingga percabangan antara laring dan esofagus. Sama seperti nasofaring, hipofaring bukan merupakan lokasi yang sering terjadi kolaps pada OSAS.^{27,28}

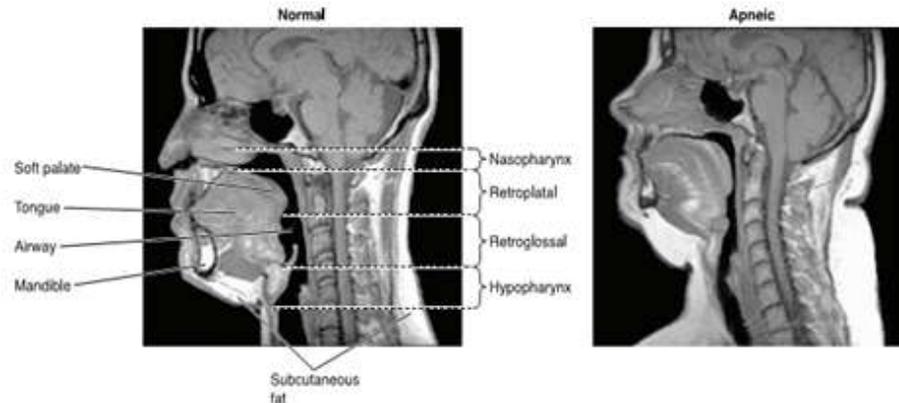
2.2.2 Abnormalitas Jaringan Lunak dan Struktur Kraniofasial

Perubahan ukuran tulang kranial pada OSAS termasuk penurunan panjang mandibula, posisi tulang hyoid yang lebih rendah, dan retro posisi pada maksila, mengurangi lebar lumen faring. Panjang jalan napas, mulai dari atap palatum durum hingga basis epiglotis, juga meningkat pada pasien OSAS, meningkatkan proporsi terjadinya kolaps. Struktur kraniofasial yang berbeda tersebut umumnya diturunkan secara genetik, di mana relasi dari penderita OSAS juga memiliki mandibula yang pendek dan retroposisi, tulang hyoid yang lebih rendah, palatum *mole* yang lebih

panjang, uvula yang lebih lebar, dan palatum *durum* yang lebih tinggi dan sempit dibandingkan kelompok kontrol.

Pada sebagian besar kasus OSAS, perluasan struktur jaringan lunak baik di dalam maupun di sekitar jalan napas berpengaruh secara signifikan terhadap penyempitan jalan napas. Palatum mole dan lidah yang besar akan mengganggu diameter bidang anterior-posterior jalan napas, sedangkan dinding faring yang menebal akan mengganggu bidang lateral. Penyempitan jalan napas terjadi lebih banyak pada bidang lateral. Terapi dengan CPAP, penurunan berat badan, atau *Oral Appliance* (OA) menunjukkan peningkatan dimensi lateral jalan napas.

Ada banyak penyebab dari penebalan dinding lateral jalan napas pada pasien OSAS. Pada penelitian yang dilakukan manusia dan tikus, obesitas merupakan faktor utama terjadinya kompresi jalan napas dengan adanya peningkatan deposit lemak di sekitar faring. Pada anak-anak, hipertrofi adenoid dan tonsil merupakan faktor utama yang memicu terjadinya OSAS.^{27,29,30}

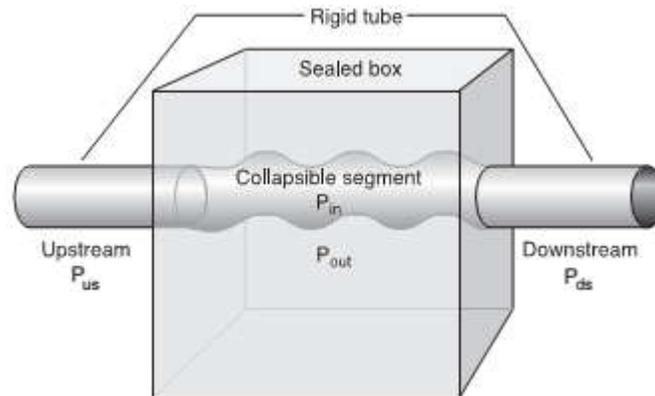


Gambar 1. Mid Sagittal *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) pada subjek normal dan subjek OSAS²⁷

2.2.3 Determinan Mekanis yang Mempengaruhi Patensi Saluran Napas Atas

Sebuah model resistor Starling yang dikembangkan oleh *Schwartz et al* digunakan untuk menggambarkan mekanisme mekanis terjadinya OSAS. Model tersebut tersusun atas tabung dengan bagian yang bisa kolaps berada diantara dua bagian yang kaku. Jaringan lunak di sekitar jalan napas digambarkan sebagai sebuah kotak yang disegel dan menutupi bagian bisa kolaps. Di dalam lumen bagian yang bisa kolaps terdapat tekanan intraluminal yang disebut *Pin* dan di luar lumen juga terdapat tekanan yang disebut *Pout*. Kolapsnya lumen terjadi apabila tekanan jaringan di sekitar jalan napas yang digambarkan sebagai *Pout* menjadi lebih besar dibandingkan dengan tekanan intraluminal atau *Pin*, misalnya pada deposisi lemak submukosa. Tekanan di mana terjadinya kolaps lumen disebut tekanan penutupan kritis (*Critical Closing Pressure, Pcrit*). Di dalam lumen bagian yang kaku juga terdapat tekanan yang masing-masing disebut sebagai tekanan yang berasal dari atas (*Pupstream* atau *Pus*) dan tekanan yang berasal dari bawah (*Pdownstream* atau *Pds*). *Pus* merupakan tekanan atmosfer yang masuk melalui lubang hidung dan *Pds*

merupakan tekanan intratrakea. Jika P_{crit} meningkat maka perbedaan tekanan pada P_{us} dan P_{ds} berkurang sehingga terjadi hambatan pada aliran udara. Obstruksi total terjadi ketika P_{crit} lebih besar dibandingkan P_{us} .^{27,31}



Gambar 2. Model resistor Starling pada OSAS²⁷

2.2.4 Kontrol Neuromuskuler pada Saluran Napas Atas selama Tidur

Pada orang yang sehat, aktivitas dari otot-otot dilator faring menurun saat tidur. Hal ini terjadi akibat menurunnya mekanisme refleks baik dari mekanoreseptor maupun kemoreseptor yang mengontrol aktivitas otot-otot dilator faring. Namun, lumen jalan napas akan tetap terbuka selama P_{crit} rendah.

Pada penderita OSAS, aktivitas otot-otot dilator faring akan meningkat selama bangun untuk mengkompensasi faring yang kolaps. Mekanisme kompensasi tersebut tidak dijumpai pada saat tidur sehingga ketika terjadi obstruksi, penderita akan terbangun untuk memulihkan pernapasan.^{27,32}

2.3 Faktor Predisposisi OSAS

2.3.1 Obesitas

Obesitas menurut *World Health Organization* (WHO) 2011 adalah penumpukan lemak yang berlebihan ataupun abnormal yang dapat mengganggu kesehatan.³³ Parameter yang paling sering digunakan untuk menilai adanya obesitas adalah IMT. Penghitungan IMT adalah berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter.³⁴ Berdasarkan kriteria Asia-Pasifik, yang termasuk obesitas adalah orang dengan $IMT \geq 25$.³⁵

Obesitas merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya OSAS.^{36,37} Sekitar 60-90% penderita OSAS memiliki $IMT \geq 28 \text{ kg/m}^2$. Pada penderita OSAS, kelebihan berat badan sebanyak 10% meningkatkan risiko perkembangan OSAS menjadi sedang hingga berat sebanyak enam kali lipat.^{37,38} Tidak hanya mengurangi patensi saluran napas atas akibat deposisi lemak pada faring, ada pula mekanisme tidak langsung yang dapat menyebabkan faring kolaps. Deposisi lemak pada abdomen dan posisi berbaring mengurangi volume paru. Selama inspirasi, paru mengembang dan memicu tekanan negatif intralumen yang akan mengaktifkan otot dilator faring. Hasilnya didapatkan kekuatan traksi longitudinal pada saluran napas yang berfungsi melawan tekanan yang menyebabkan saluran napas kolaps. Ketika volume paru berkurang, kekuatan traksi longitudinal pada saluran napas juga berkurang, akibatnya saluran napas bisa kolaps.^{10,27,39}

2.3.2 Lingkar Leher

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa lingkar leher lebih dari 17 inci untuk pria dan lebih dari 16 inci untuk wanita berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya OSAS.^{40,41} Lingkar leher yang besar juga dikaitkan dengan peningkatan keparahan OSAS yang diukur dengan AHI, terutama pada pasien non obes.⁴² Mekanisme yang terlibat yaitu peningkatan deposisi lemak pada leher mengurangi patensi jalan napas. Ada pula yang mengemukakan mekanisme lain, yaitu saat berbaring, akumulasi cairan tubuh yang semula berada di tungkai dan kaki karena gravitasi pindah ke leher. Akumulasi cairan di leher dapat meningkatkan besarnya lingkar leher dan memicu kolapsnya saluran napas bagian atas.^{43,44}

2.3.3 Jenis Kelamin

Pada sebagian besar penelitian telah menemukan prevalensi OSAS 2-3 kali lebih besar pada pria dibanding wanita. Dominasi pria diperkirakan berkaitan dengan perbedaan anatomi dan fungsi pada saluran napas atas, obesitas dan distribusi lemak, kontrol ventilasi, dan status hormonal. Hormonal mungkin berperan penting pada patogenesis OSAS, dimana prevalensinya lebih besar pada wanita pasca menopause dibanding pre menopause.^{4,45}

2.3.4 Usia

Prevalensi OSA meningkat seiring pertambahan umur, tidak bergantung pada risiko lain termasuk obesitas, dengan prevalensi tertinggi pada usia paruh baya. Bixler *et al* melaporkan adanya peningkatan frekuensi OSA setelah umur 65 tahun

tetapi frekuensi sindrom OSA menurun. Belum diketahui mekanisme yang mendasari.^{5,10,15}

2.3.5 Kelainan Anatomi Saluran Napas Atas

Kelainan struktur saluran napas atas, contohnya deviasi septum nasi, hipertrofi konka nasi, dan hipertrofi tonsil, dapat memicu adanya resistensi di saluran napas sehingga mudah kolaps. Castilo *et al* melakukan penelitian pada penduduk di Ekuador, hasilnya terdapat hubungan yang signifikan antara defleksi pada septum nasi dengan terjadinya *Excessive Daytime Sleepiness* (EDS) yang merupakan gejala utama OSAS.²² Hipertrofi tonsil jarang terjadi pada dewasa. Pada penelitian yang dilakukan oleh Enciso *et al* pada 53 pasien OSAS sedang atau berat didapatkan hanya sebesar 5,06% yang menderita hipertrofi tonsil (usia 24-68 tahun).⁴⁶

2.3.6 Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol menurunkan keluaran motorik pada saluran napas atas. Akibatnya, otot dilator faring menjadi hipotoni. Pada studi yang dilakukan di laboratorium, alkohol meningkatkan baik episode apnea dan durasi apnea. Svensson *et al* melaporkan bahwa konsumsi alkohol berkaitan dengan mengorok hanya pada wanita dengan IMT < 20 kg/m². Oleh karena itu, mekanisme konsumsi alkohol yang menginduksi hipotoni pada otot dilator faring lebih banyak terjadi pada wanita dengan IMT normal tanpa adanya deposisi lemak pada leher.⁴

2.4 Manifestasi Klinis OSAS

2.4.1 Kantuk Berlebihan di Siang Hari (*Excessive Daytime Sleepiness*, EDS)

EDS merupakan gejala yang paling umum terjadi pada OSAS. Lebih dari 80% penderita OSAS memiliki EDS. Beberapa penelitian menyatakan adanya perbaikan yang signifikan pada kantuk di siang hari (*daytime sleepiness*) ketika pasien secara efektif diberikan salah satu terapi OSAS yaitu *Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)*.¹⁰

Seperti yang telah disebutkan dalam patogenesis OSAS, pada saat tidur terjadi penurunan aktivitas otot dilator faring. Pada OSAS, ketika terjadi kolaps pada saluran napas atas sedangkan aktivitas otot dilator faring lemah, tubuh akan mengkompensasi dengan terbangunnya pasien sehingga aktivitas otot dilator faring dapat meningkat dan jalan napas dapat terbuka kembali. Adanya periode tidur-bangun secara berulang dalam waktu yang singkat atau fragmentasi tidur memicu timbulnya EDS.⁴⁷

EDS menimbulkan berbagai dampak negatif. Pada penderita stroke dengan OSAS, dampak EDS dapat dikategorikan menjadi neurokognitif, fungsional, dan yang berhubungan dengan kesehatan. Dampak pada neurokognitif terdiri dari penurunan kognitif, kewaspadaan (*alertness*), kemampuan belajar, dan memori. Secara fungsional, penderita stroke dengan EDS mengalami penurunan fungsi fisik dan kualitas hidup. Dampak yang berhubungan dengan kesehatan terdiri dari keluaran klinis yang buruk pasca stroke, peningkatan angka kematian, ketidakstabilan suasana hati (*mood*) yang ditandai dengan adanya kecemasan atau depresi, dan peningkatan risiko rekurensi stroke.⁴⁸

2.4.2 Mengorok

Mengorok (*snoring*) juga merupakan gejala umum yang dikeluhkan pada penderita OSAS. Suara yang terdengar saat mendengkur timbul akibat turbulensi aliran udara pada saluran napas atas akibat adanya obstruksi. Aliran udara yang masuk akan menggetarkan palatum mole dan jaringan lunak sekitarnya. Keadaan ini dipermudah dengan relaksasi lidah, uvula, dan otot dilator faring.⁴⁹

2.5 Diagnosis OSAS

Gold standar diagnosis OSAS menggunakan Polisomnografi (PSG). Alat ini merupakan kombinasi dari elektroensefalografi (EEG) untuk mencatat gelombang listrik saraf pusat, elektrookulografi (EOG) untuk mencatat gerakan mata, oksimetri untuk mencatat saturasi oksigen, monitor holter untuk mencatat rekaman jantung, elektromiografi (EMG) untuk mencatat gerakan otot pernapasan selama tidur dan monitor untuk mencatat posisi tidur. Parameter yang dihasilkan adalah perhitungan terjadinya periode apnea dan hipopnea yang disebut dengan AHI. Dinyatakan OSAS apabila AHI lebih dari lima kali per jam.^{7,9,10}

Beberapa kuesioner sederhana dapat digunakan sebagai perangkat diagnostik, misalnya ESS. ESS digunakan untuk menilai adanya hipersomnolensi pada siang hari (EDS) yang merupakan gejala paling umum pada OSAS.^{10,12} ESS menanyakan tingkat kantuk responden dalam 8 aktivitas berbeda dengan skala 0 sampai 3. Nilai 10 atau lebih menunjukkan adanya hipersomnolensi pada siang hari.¹²

2.6 Terapi OSAS

2.6.1 Non Invasif

1) *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP)

CPAP adalah terapi non invasif lini pertama untuk OSAS.^{50,51} CPAP terdiri dari masker yang menutupi mulut dan hidung, pipa yang menghubungkan masker dengan mesin, dan mesin yang berfungsi memberikan tekanan positif pada saluran napas. Indikasi penggunaan CPAP adalah semua pasien dengan AHI > 15.⁵⁰ Apabila AHI berkisar antara 5-15, penggunaan CPAP diindikasikan ketika ada gejala-gejala seperti rasa kantuk berlebihan di siang hari, gangguan kognitif, gangguan *mood*, atau adanya komplikasi akibat OSAS, seperti hipertensi atau penyakit kardiovaskuler.^{38,51} Pemberian tekanan positif berguna untuk mencegah kolapsnya saluran napas atas sehingga dapat mengurangi gejala-gejala pada OSAS, seperti rasa kantuk di siang hari (*Excessive Daytime Sleepiness*, EDS), fragmentasi dalam tidur, dan mendengkur. CPAP dapat menurunkan tekanan darah, marker inflamasi dalam tubuh, serta risiko terkena penyakit kardiovaskuler akibat OSAS. Pada pasien stroke dengan OSAS, CPAP meningkatkan keluaran klinis serta menurunkan risiko rekurensi dan kematian. CPAP bersifat *lifetime treatment* apabila tidak ada terapi lain yang digunakan. Namun, tidak semua pasien OSAS toleran terhadap CPAP. Beberapa pasien merasa tidak nyaman menggunakan masker setiap hari selama tidur.⁸

2) *Oral Appliances* (OA)

Terapi ini merupakan salah satu terapi yang digunakan untuk pasien OSAS ringan sampai sedang dan pasien OSAS berat yang tidak toleran terhadap CPAP atau

menolak dilakukan pembedahan. OA yang paling sering digunakan adalah *Mandibular Advanced Splints* (MAS), yaitu alat yang melekat baik pada arkus dental atas maupun bawah untuk mempertahankan posisi mandibula dan mencegah agar lidah tidak jatuh ke belakang. Sama seperti CPAP, OA juga berfungsi mencegah kolapsnya saluran napas atas selama tidur sehingga dapat menurunkan episode apnea atau hipopnea pada pasien OSAS. Cilil *et al* melakukan penelitian pada 15 pasien OSAS ringan hingga sedang serta berat yang tidak toleran terhadap CPAP atau menolak tindakan pembedahan. Hasilnya terdapat penurunan rasa kantuk di siang hari yang diukur dengan ESS setelah diterapi dengan OA. Namun, terapi ini juga memiliki beberapa efek samping yaitu produksi saliva yang berlebihan, mulut kering, iritasi gusi, artralgi pada sendi temporomandibula, nyeri pada gigi, dan perubahan oklusi gigi.^{8,52}

3) Penurunan Berat Badan

60-90% penderita OSAS diperkirakan memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ sehingga penurunan berat badan harus menjadi salah satu tujuan terapi OSAS.^{8,37,38} Pada pasien obesitas berat (IMT > 40) dapat dipertimbangkan operasi bariatrik untuk penurunan berat badan yang lebih signifikan.⁸ Beberapa penelitian menunjukkan adanya penurunan AHI, perbaikan gejala OSAS, seperti rasa kantuk di siang hari, serta peningkatan saturasi oksigen setelah pasien OSAS menjalani program penurunan berat badan.⁵³

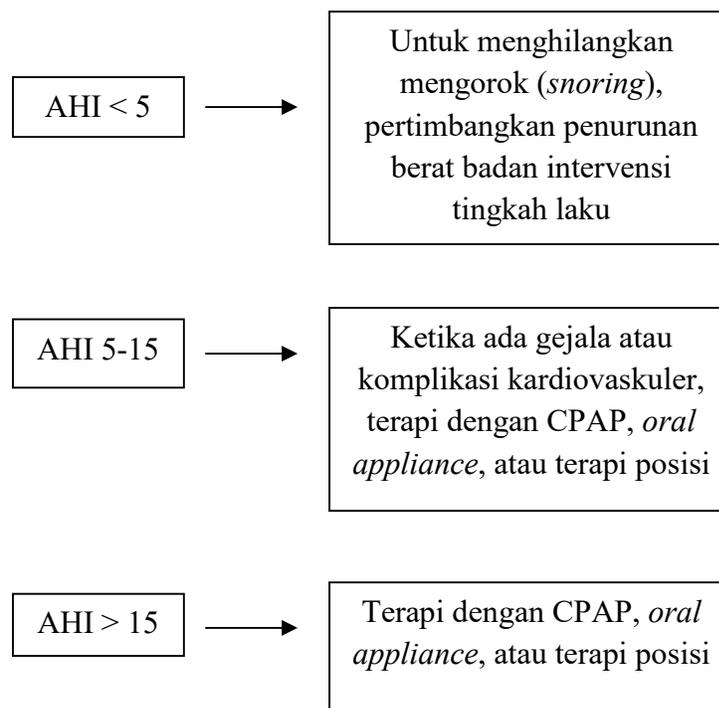
4) Terapi Posisi

Posisi tidur telentang atau *supine* berhubungan dengan peningkatan episode apnea atau hipopnea dan keparahan desaturasi oksigen karena pengaruh gravitasi serta perubahan ukuran dan posisi saluran napas atas pada posisi tersebut.^{8,54} Pasien OSAS dapat dikategorikan menjadi postural dan non postural.⁸ Diagnosis OSAS postural ditegakkan apabila episode obstruksi selama tidur terjadi terutama saat posisi telentang (AHI pada posisi telentang minimal dua kali lebih besar dibanding dengan posisi non telentang).^{8,54} Sebagian besar OSAS ringan hingga sedang adalah OSAS postural (antara 65-87%) sehingga terapi posisi dapat menjadi solusi yang sederhana, murah, dan efektif untuk mengurangi periode obstruksi saat tidur.⁵⁵ Berbagai strategi digunakan untuk mencegah punggung pasien menyentuh alas tidur, contohnya memasang alarm yang berbunyi saat pasien tidur dalam posisi telentang. Selain itu, punggung pasien OSAS dapat dipasang bantal atau bola agar merasa tidak nyaman saat tidur dalam posisi telentang.^{8,54,55} Terapi posisi dikatakan berhasil apabila terdapat penurunan AHI hingga kurang dari 10 pasca terapi.⁵⁵

2.6.2 Pembedahan

Tindakan operatif pada kasus OSAS bertujuan untuk menghilangkan penyebab obstruksi saluran napas dan melebarkan jalan napas setelah deteksi secara akurat lokasi obstruksi. Lokasi tersering yang mengalami obstruksi pada OSAS adalah orofaring, misalnya karena makroglosi atau hipertrofi tonsil. Tonsilektomi dan adenoidektomi merupakan tindakan operatif yang paling sering dilakukan dan merupakan terapi lini pertama pada anak dengan OSAS sedang hingga berat. Metode

operatif yang lain meliputi *Uvulopalatopharyngoplasty* (UPPP), *Maxillomandibular advancement* (MMA), dan trakeotomi yang dilakukan pada pasien OSAS berat yang terancam hidupnya. Namun, efektivitas sebagian besar terapi operatif untuk OSAS menurun seiring dengan penambahan umur dan berat badan. Hal ini yang menjadi faktor utama terjadinya rekurensi OSAS pasca operasi.^{8,56}



Gambar 3. Manajemen OSAS berdasarkan AHI. CPAP sebagai terapi lini pertama sedangkan terapi posisi hanya diindikasikan pada pasien OSAS postural.⁸

2.7 OSAS dengan Stroke Iskemik

Stroke merupakan suatu sindrom yang ditandai dengan gejala dan tanda klinis yang berkembang dengan cepat yang berupa gangguan fungsional otak fokal maupun global yang berlangsung lebih dari 24 jam (kecuali ada intervensi bedah atau menyebabkan kematian) tanpa ada penyebab lain selain vaskuler. Sekitar Sekitar 85% dari semua stroke adalah stroke non hemoragik atau stroke iskemik. Stroke iskemik terjadi akibat kurangnya aliran darah ke otak.⁵⁷

Prevalensi OSAS pada stroke 4-6 kali lebih besar dibandingkan dengan populasi umum.¹⁸ Pada stroke iskemik prevalensinya bervariasi, antara 73-93%, dibanding 21 % pada populasi umum.¹⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Yaggi *et al* pada 1022 pasien, di mana 697 diantaranya menderita OSAS dengan AHI ≥ 5 , menyatakan bahwa OSAS berhubungan dengan stroke atau kematian dengan *Hazard Ratio* (HR) sebesar 2.24.^{15,38} Redline *et al* melakukan penelitian kohort pada 5422 pasien tanpa riwayat stroke sebelumnya yang diikuti selama kira-kira 8 tahun dan hasilnya ditemukan sebanyak 193 insiden stroke.¹⁵ Peningkatan insidensi stroke Peningkatan insidensi stroke berbanding lurus dengan keparahan OSAS yang dinilai menggunakan AHI.⁵⁸

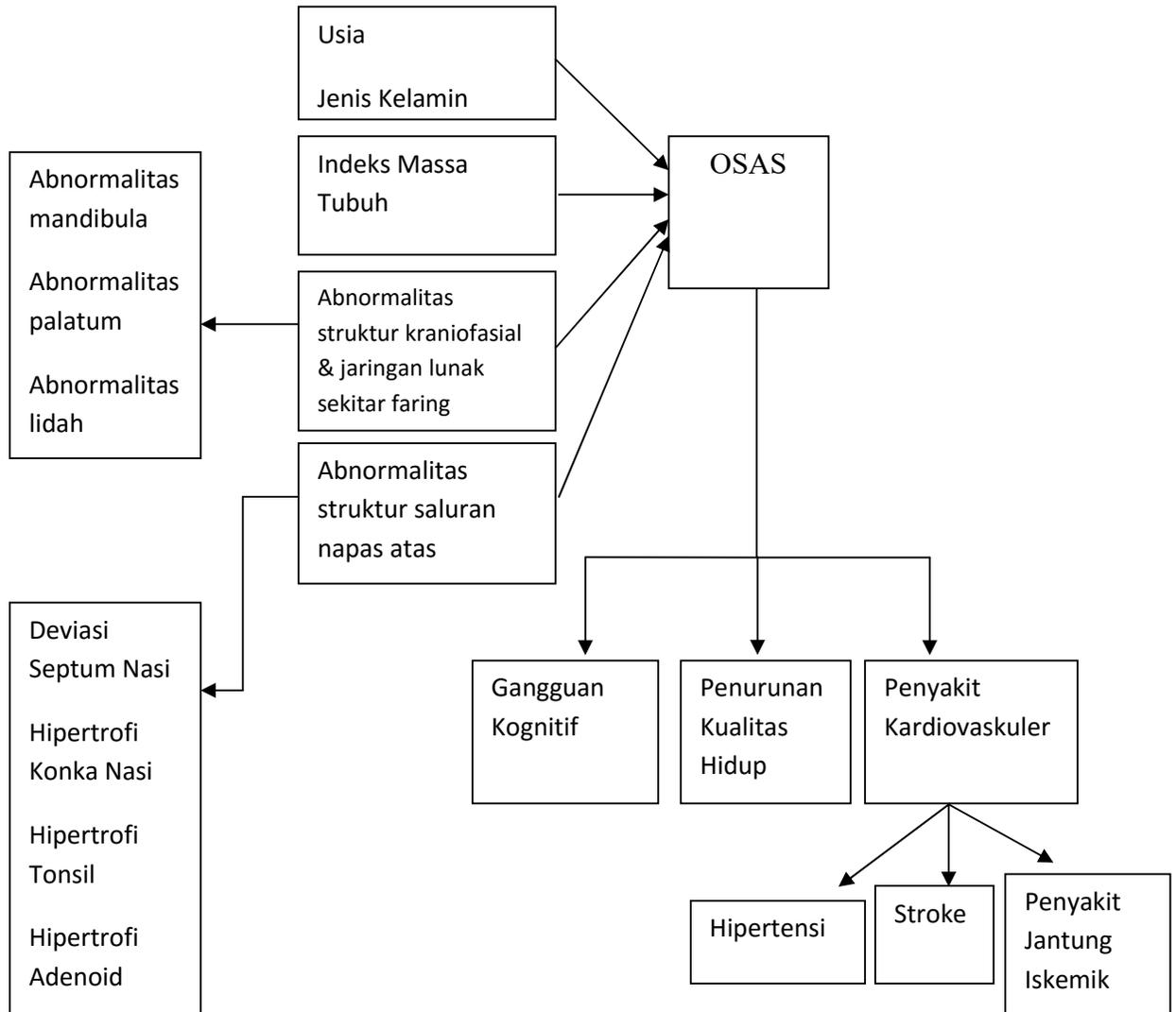
Pasien dengan stroke iskemik akut dan OSA memiliki keluaran yang lebih buruk dibanding dengan yang tidak menderita OSA, yakni peningkatan risiko perburukan kondisi neurologisnya, kematian, lama perawatan di rumah sakit, rekurensi stroke dan insiden penyakit kardiovaskuler lainnya. Identifikasi dini dan

terapi OSAS pada pasien stroke iskemik akut terbukti meningkatkan keluaran klinis pasca stroke.¹⁹

Banyak mekanisme yang menghubungkan antara OSAS dengan stroke, diantaranya aktivasi saraf simpatis, disfungsi endotel, stres oksidatif, inflamasi, peningkatan koagulasi, dan disregulasi metabolik. Kemoreseptor sentral dan perifer akan berespon terhadap adanya hipoksia dan/ atau hiperkapnea pada OSAS, memicu aktivasi saraf simpatis yang dapat menyebabkan peningkatan denyut jantung dan tekanan darah dan stimulasi ventilasi. Tekanan darah yang tinggi telah diketahui sebagai faktor risiko terjadinya stroke.

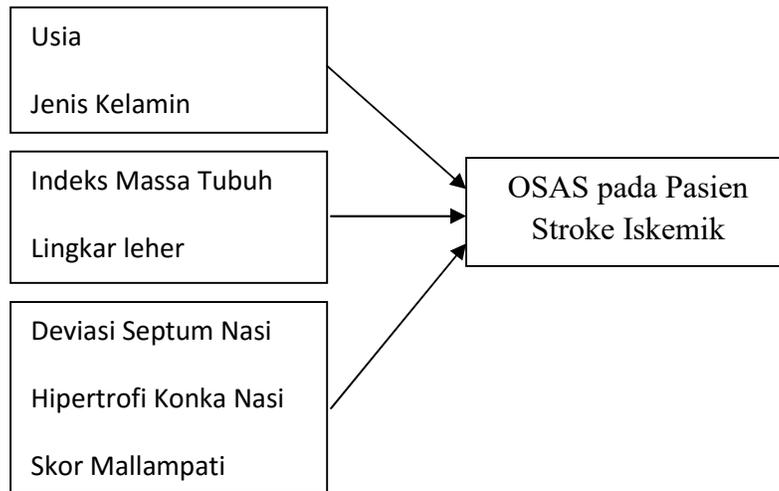
Pada kondisi fisiologis di dalam tubuh terdapat keseimbangan antara produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan mekanisme defensif untuk mengeliminasi (anti oksidan). Adanya periode hipoksia yang diikuti dengan reoksigenasi pada OSAS menyebabkan keseimbangan tersebut terganggu, di mana terjadi peningkatan ROS. ROS yang berlebihan di dalam tubuh akan memicu aktivasi faktor transkripsi yang menyebabkan keluarnya sitokin pro inflamasi. Sitokin pro inflamasi menyebabkan aktivasi trombosit, leukosit, dan sel endotel kemudian memicu terjadinya disfungsi endotel. Disfungsi endotel memicu aterosklerosis yang merupakan salah satu mekanisme terjadinya stroke.^{58,59}

2.8 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

2.10 Hipotesis

- 1) Usia berhubungan dengan terjadinya OSAS pada pasien stroke iskemik
- 2) Jenis kelamin berhubungan dengan terjadinya OSAS pada pasien stroke iskemik OSAS pada pasien stroke iskemik.
- 3) Indeks Massa Tubuh berhubungan dengan terjadinya OSAS pada pasien stroke iskemik.
- 4) Lingkar leher berhubungan dengan terjadinya OSAS pada pasien stroke iskemik.
- 5) Deviiasi septum nasi berhubungan dengan terjadinya OSAS pada pasien stroke iskemik.

- 6) Hipertrofi konka berhubungan dengan terjadinya OSAS pada pasien stroke iskemik.
- 7) Skor mallampati berhubungan dengan terjadinya OSAS pada pasien stroke iskemik.