

Sindrom Obesitas Hipoventilasi

Yuniasri W,¹ Wiendo Syah Putra,² Prasenoahadi,² Menaldi Rasmin²

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

Obesity hypoventilation syndrome (OSH) dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas penderita serta mengurangi kualitas hidupnya. Patofisiologi OSH karena peningkatan beban sistem pernapasan, kelemahan otot-otot pernapasan, resistensi leptin, gangguan pernapasan ketika tidur yang dapat menyebabkan penurunan kepekaan respons pusat ventilasi sehingga terjadi hipoventilasi dan hiperkapnia. Obesity hypoventilation syndrome ialah pasien obesitas yang mengalami hiperkapnia ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) tanpa ditemukan kelainan lain yang mendasari terjadinya hipoventilasi. Pemeriksaan penunjang yang perlu dikerjakan ialah analisis gas darah arteri, spirometri, uji bronkodilator, tekanan maksimal inspirasi dan ekspirasi dan kapasitas vital dalam posisi telentang. Penatalaksanaan OSH terdiri atas tatalaksana gangguan pernapasan ketika tidur, pembedahan dan farmakoterapi. (*J Respir Indo. 2016; 36: 192-7*)

Kata kunci: Obesitas, OSH, penatalaksanaan.

Obesity Hypoventilation Syndrome

Abstract

Obesity hypoventilation syndrome (OSH) can increase patient's mortality and morbidity and reduce the quality of life. Pathophysiology of OSH because of the increased load of breathing, weakness of the respiratory muscles, leptin resistance, impaired breathing during sleep can lead to decrease in the sensitivity of central ventilation response resulting in hypoventilation and hypercapnia. Obesity hypoventilation syndrome are obese patients who had hypercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) without other abnormalities are found underlying the occurrence of hypoventilation. Laboratory tests need to be done are the arterial blood gas analysis, spirometry, bronchodilator test, maximal inspiratory and expiratory pressures and vital capacity in the supine position. Management of OSH consist of the treatment of respiratory disorders during sleep, surgery and pharmacotherapy. (*J Respir Indo. 2016; 36: 192-7*)

Keywords: Obesity, OSH, management.

Korespondensi: dr. Wiendo Syah Putra

Email: syahputrapulmonologi2011@yahoo.com; **Hp:** 082114926778

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia saat ini karena prevalensinya yang cenderung meningkat, menjadi faktor risiko penyakit kardiovaskuler dan meningkatkan biaya pelayanan kesehatan. Obesitas juga menimbulkan kelainan pola pernapasan saat tidur seperti *obesity hypoventilation syndrome* (OHS). *Obesity hypoventilation syndrome* (OHS) 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*.¹

EPIDEMIOLOGI

Prevalensi OHS di masyarakat masih belum diketahui dengan pasti. Data prevalensi OSA berkisar antara 10%-38%. Penelitian Nowbar menunjukkan prevalensi OHS pada pasien yang dirawat di rumah sakit dengan indeks massa tubuh (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.³

DEFINISI

Berdasarkan kriteria organisasi kesehatan sedunia (WHO) definisi obesitas bila IMT sama atau lebih besar dari 30 kg/m^2 . Klasifikasi obesitas yaitu IMT $30-34,9 \text{ kg/m}^2$, $35-39,9 \text{ kg/m}^2$ 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 *Obesity hypoventilation syndrome* ialah pasien obesitas yang mengalami hiperkapnia ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) tanpa ditemukan kelainan lain yang mendasari terjadinya hipoventilasi.⁵

PATOFISIOLOGI

Hiperkapnia pada OHS disebabkan oleh keadaan hipoventilasi. Pemberian ventilasi tekanan positif pressure (PAP) dalam waktu yang singkat dapat memperbaiki hiperkapnia walaupun berat badan tidak mengalami perubahan. Patofisiologi terjadinya OHS masih belum sepenuhnya diketahui dengan pasti. Obesitas yang berat menyebabkan terjadinya peningkatan beban sistem pernapasan, kelemahan otot-otot pernapasan, resistensi leptin dan gangguan pernapasan ketika tidur sehingga menyebabkan penurunan kepekaan respons pusat ventilasi yang dapat menyebabkan hipoventilasi dan hiperkapnia.⁵

PENINGKATAN BEBAN SISTEM PERNAPASAN

Pasien obesitas berat pada umumnya memiliki distribusi lemak sentral yang besar. Pasien obesitas berat memiliki lingkaran leher dan perbandingan lingkaran pinggang dan panggul yang lebih besar daripada pasien obesitas dengan eukapnia dan obesitas dengan OSA. Distribusi lemak pada dinding dada dan abdomen serta pergeseran diafragma ke arah sefalik pada pasien OHS terjadi ketika berbaring telentang sehingga mengurangi pengembangan dinding toraks. Otot-otot pernapasan harus berkontraksi lebih kuat untuk menghasilkan tekanan negatif yang lebih tinggi pada rongga pleura sehingga memudahkan aliran udara masuk pada saat inspirasi.⁶ Pengembangan dinding toraks dan paru yang berkurang menyebabkan tahanan jalan napas meningkat dan berkurangnya kapasitas residu fungsional (KRF). Peningkatan tahanan jalan napas pada pasien obesitas dengan eukapnia dapat mencapai 30% sedangkan pada pasien OHS dapat mencapai 300%. Peningkatan tahanan jalan napas terutama terjadi pada saluran napas kecil sehingga perbandingan volume ekspirasi paksa detik pertama dan kapasitas vital paksa (VEP₁/

KVP) akan tetap normal bila tidak memiliki penyakit paru bersifat obstruktif. Tahanan jalan napas akan semakin meningkat dan KRF akan semakin berkurang ketika pasien OHS berbaring terlentang karena beban massa yang ditimbulkan oleh jaringan lemak yang besar di daerah supralaring dan peningkatan aliran darah paru.^{3,6} Peningkatan ambang beban inspirasi akibat massa jaringan lemak yang berlebihan, penurunan *compliance* dinding toraks dan paru dan peningkatan tahanan sistem pernapasan akan meningkatkan beban kerja sistem pernapasan. Beban kerja pernapasan adalah total energi yang dibutuhkan dalam proses pernapasan berupa total oksigen (O_2) yang dikonsumsi oleh otot-otot pernapasan untuk setiap liter ventilasi. Peningkatan beban kerja pernapasan pada pasien OHS dapat meningkat hingga 300% bila dibandingkan dengan pasien yang bukan obesitas sedangkan pada pasien obesitas yang ringan peningkatan beban kerja pernapasan sekitar 30%. Pasien obesitas dengan OHS menggunakan 15% dari total konsumsi O_2 untuk proses pernapasan dibandingkan dengan individu yang bukan obesitas yang hanya menggunakan 3%.^{6,7}

KELEMAHAN OTOT-OTOT PERNAPASAN

Mekanisme penyebab menurunnya kekuatan otot-otot pernapasan pada pasien obesitas masih belum diketahui dengan pasti namun diduga karena infiltrasi jaringan lemak yang berlebihan pada otot-otot. Hiperkapnia juga dapat menyebabkan penurunan kekuatan otot-otot diafragma sehingga masih sulit untuk memastikan obesitas atau hiperkapnia sebagai penyebab utama kelemahan otot-otot pernapasan pada pasien OHS. Penilaian kekuatan otot dapat dilakukan melalui penilaian tekanan maksimal inspirasi dan ekspirasi. Tekanan maksimal inspirasi dan ekspirasi biasanya tetap normal pada pasien obesitas dengan eukapnia dan menurun pada pasien OHS.^{6,7}

RESISTENSI LEPTIN

Leptin merupakan hormon yang dihasilkan oleh jaringan lemak putih dengan susunan kristal yang mirip dengan sitokin. Hormon ini dapat menekan rasa lapar sehingga berperan dalam penurunan

berat badan. Leptin bersirkulasi di plasma dalam bentuk bebas atau bentuk protein terikat. Leptin selain memiliki efek antiobesitas dan berperan dalam peningkatan ventilasi semenit. Obesitas menyebabkan peningkatan produksi karbondioksida (CO_2) yang disebabkan oleh peningkatan konsumsi O_2 untuk pernapasan. Penambahan massa jaringan lemak pada pasien obesitas akan merangsang jaringan lemak putih untuk meningkatkan produksi leptin untuk merangsang peningkatan ventilasi semenit sebagai mekanisme kompensasi untuk mengeluarkan CO_2 yang berlebihan. Mekanisme ini menjelaskan patofisiologi pasien obesitas berat tidak mengalami hiperkapnia.⁸

Pasien OSH dan obesitas dengan OSA memiliki kadar leptin yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien obesitas tanpa OSA. Hubungan antara OHS dan OSA dengan peningkatan kadar leptin masih belum diketahui tetapi diduga peningkatan kadar leptin lebih disebabkan oleh jaringan lemak yang banyak pada pasien OHS dan OSA. Kadar leptin di plasma pada pasien OHS lebih tinggi dibandingkan dengan pasien obesitas dengan OSA dan kadar leptin pada OHS menurun setelah diberikan terapi ventilasi tekanan positif beberapa minggu.³ Leptin juga dapat meningkatkan ventilasi karena penetrasi leptin pada cairan serebrospinal. Penelitian menunjukan individu dengan obesitas berat memiliki kadar leptin yang lebih sedikit didalam cairan serebrospinal. Perbandingan kadar leptin di cairan serebrospinal dengan plasma 4 kali lipat lebih tinggi pada individu tanpa obesitas dibandingkan dengan obesitas berat ($0,045 \pm 0,01$ vs $0,011 \pm 0,002$, $p < 0,05$). Kadar leptin yang dapat berpenetrasi dalam jumlah yang sedikit ke dalam cairan serebrospinal menyebabkan resistensi leptin pada OHS dan perbedaan jumlah leptin yang berpenetrasi kedalam cairan serebrospinal pada pasien obesitas menjelaskan patofisiologi tidak semua pasien obesitas berat akan mengalami OHS.^{6,8}

GANGGUAN PERNAPASAN KETIKA TIDUR

Gangguan pernapasan ketika tidur memiliki peranan penting dalam patofisiologi terjadinya OSH.

Hiperkapnia akut terkait OSA akan menimbulkan mekanisme kompensasi tubuh berupa hiperventilasi sesudah periode apnea yang akan mengeluarkan sisa CO_2 yang terakumulasi selama periode apnea. Mekanisme lainnya adalah peningkatan kadar bikarbonat (HCO_3) di serum oleh ginjal untuk mempertahankan derajat keasaman (pH). Gangguan kedua mekanisme kompensasi ini dapat menyebabkan terjadinya hiperkapnia kronik.⁶ Pada pasien OHS terjadi pemendekan waktu ventilasi antara periode apnea yang dapat menyebabkan peningkatan kadar CO_2 . Keadaan ini disebabkan oleh adaptasi gradual kemoreseptor yang disebabkan kenaikan kadar HCO_3 serum. Pada obesitas eukapnia tekanan arteri CO_2 akan kembali ke normal ketika bangun dan HCO_3 diekskresikan. Pada masa peralihan dari kondisi hiperkapnia akut menjadi kronik terjadi penurunan dan perlambatan ekskresi HCO_3 yang disebabkan oleh penurunan respons ventilasi terhadap CO_2 sehingga terjadi peningkatan kadar HCO_3 di dalam serum.³

PENURUNAN KEPEKAAN RESPONS PUSAT VENTILASI

Peningkatan beban sistem pernapasan, resistensi leptin dan gangguan pernapasan ketika tidur merupakan beberapa mekanisme yang mendasari terjadinya penurunan kepekaan respons pusat ventilasi terhadap CO_2 . Pada pasien OHS keadaan ini menyebabkan waktu hiperventilasi yang memendek dan durasi apnea yang memanjang hingga 3 kali lipat sehingga CO_2 lebih banyak yang terakumulasi. Kondisi apnea dapat menyebabkan retensi CO_2 dan peningkatan PaCO_2 . Penurunan respons pusat ventilasi terhadap CO_2 bersifat reversibel karena dapat diperbaiki pada sebagian besar pasien OHS dengan menurunkan berat badan dan pemberian ventilasi tekanan positif. Tekanan oklusi jalan napas selama 0,1 detik setelah permulaan aliran inspirasi mengalami perbaikan selama 2 minggu dan mencapai nilai normal setelah 6 minggu pemberian terapi dengan ventilasi tekanan positif pada pasien OHS ringan dengan PaCO_2 yang berkisar antara 45-60 mmHg.³

MANIFESTASI KLINIS

Pasien OHS dapat memberikan gejala klinis yang bervariasi yang disebabkan oleh gangguan pernapasan ketika tidur. Keluhan yang sering dikeluhkan pasien seperti mudah lelah, rasa kantuk yang berlebihan, sering mendengkur dengan keras saat tidur, sering terbangun di malam hari karena tersedak atau merasa tercekik, penurunan semangat bekerja dan sakit kepala ketika malam atau pagi hari. Bila pasien yang tidak diterapi dengan optimal dapat mengalami komplikasi seperti eritrositosis, hipertensi pulmoner dan gagal jantung kanan.^{5,6}

Pemeriksaan Fisis

Pasien OHS pada umumnya mengalami obesitas dengan lingkaran leher yang besar. Pemeriksaan laringoskopi menunjukkan *crowded oropharynx* yaitu pembesaran tonsil dan uvula yang berlebihan sehingga bertemu di garis tengah yang menyebabkan obstruksi jalan napas terutama saat tidur telentang. Pasien OHS yang mengalami komplikasi hipertensi pulmoner pada pemeriksaan auskultasi jantung didapatkan bunyi katup pulmonal pada fase diastolik (P2) terdengar lebih keras dibandingkan bunyi katup aorta (A2). Edema pada ekstremitas bawah dapat ditemukan pada pasien OHS dengan komplikasi gagal jantung kanan.⁶

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan analisis gas darah arteri menunjukkan hiperkapnia yang dengan asidosis respiratorik dan hipoksemia.^{5,6} Kenaikan kadar HCO_3 serum sebagai mekanisme kompensasi tubuh untuk menyangga turunnya pH merupakan salah satu indikator terdapatnya hiperkapnia. Penelitian Nowbar² menunjukan kelompok pasien OHS yang dirawat inap memiliki kadar HCO_3 serum yang lebih tinggi dibandingkan kelompok pasien obesitas dengan eukapnia (30 ± 4 mEq/L berbanding 25 ± 5 mEq/L, $p < 0,01$).² Uji faal paru yang perlu dikerjakan seperti spirometri, uji bronkodilator, tekanan maksimal inspirasi dan ekspirasi dan kapasitas vital dalam posisi telentang. Uji spirometri dapat menunjukkan hasil yang normal atau kelainan restriktif derajat ringan atau sedang yang disebabkan

disebabkan oleh bentuk tubuh dan tidak terdapat kelainan obstruksi (VEP_1/KVP normal atau mendekati normal). Volume cadangan ekspirasi dan KRF akan menurun secara signifikan pada pasien obesitas berat. Tekanan maksimal inspirasi dan ekspirasi serta kekuatan otot-otot pernapasan juga menurun.⁶

Pemeriksaan laboratorium lain seperti pemeriksaan darah perifer lengkap untuk mengetahui eritrositosis, pemeriksaan elektrolit serum seperti fosfor dan kreatinin fosfokinase untuk mengetahui faktor lain yang menyebabkan kelemahan otot-otot pernapasan dan *thyroid stimulating hormone* (TSH) karena hipertiroidisme berat dapat menyebabkan hiperkapnia karena hipoventilasi alveolar. Eritrositosis dengan hematokrit $>65\%$ disertai hiperviskositas merupakan indikasi flebotomi.^{5,6} Pemeriksaan polisomnografi (PSG) diperlukan untuk mengetahui penyebab yang mendasari terjadinya gangguan tidur. Penelitian meta-analisis oleh Kaw⁹ menunjukan terdapat perbedaan rerata total waktu tidur dengan saturasi $O_2 < 90\%$ sekitar 37% (56% pada OSA dengan hiperkapnia dan 19% pada OSA dengan eukapnia).⁹ Penelitian Banerjee¹⁰ yang membandingkan hasil pemeriksaan PSG pada 23 pasien dengan OHS (rerata $PaCO_2$ 54 mmHg) dengan 23 pasien obesitas dengan eukapnia. Kedua kelompok ini memiliki rerata umur 45 tahun berbanding 43 tahun, IMT 58,7 kg/m^2 berbanding 59,9 kg/m^2 , dan rerata % kapasitas vital paksa/kapasitas vital (KVP/KV) 69% berbanding 74%. Hasil penelitian ini menunjukan kelompok OHS mengalami hipoksemia nokturnal yang berat dan memiliki persentase total waktu tidur dengan $SPO_2 < 90\%$ dan $< 80\%$ yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok OSA dengan eukapnia.¹⁰

PENATALAKSANAAN

Panduan tatalaksana untuk OHS masih belum disepakati secara global. Tatalaksana diberikan berdasarkan berbagai mekanisme yang mendasari terjadinya penyakit ini seperti tatalaksana gangguan pernapasan pada saat tidur, pembedahan dan farmakoterapi. Tatalaksana gangguan pernapasan pada saat tidur meliputi pemberian ventilasi tekanan positif, *average volume-assured pressure-support ventilation*

(AVAPSV) dan terapi oksigen. Pembedahan meliputi pembedahan untuk mengurangi berat badan dan trakeostomi. Tatalaksana farmakoterapi seperti medroksi-progesteron dan asetozolamid.⁶

KESIMPULAN

Obesity hypoventilation syndrome dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas penderita serta mengurangi kualitas hidupnya. Patofisiologi OHS karena peningkatan beban sistem pernapasan, kelemahan otot-otot pernapasan, resistensi leptin, gangguan pernapasan ketika tidur yang dapat menyebabkan penurunan kepekaan respons pusat ventilasi sehingga terjadi hipoventilasi dan hiperkapnia.

Obesity hypoventilation syndrome ialah pasien obesitas yang mengalami hiperkapnia ($PaCO_2 > 45$ mmHg) tanpa ditemukan kelainan lain yang mendasari terjadinya hipoventilasi. Pemeriksaan penunjang yang perlu dikerjakan ialah analisis gas darah arteri yang menunjukkan hiperkapnia yang dengan asidosis respiratorik dan hipoksemia, spirometri, uji bronkodilator, tekanan maksimal inspirasi dan ekspirasi dan kapasitas vital dalam posisi telentang. Penatalaksanaan OHS terdiri atas tatalaksana gangguan pernapasan ketika tidur, pembedahan dan farmakoterapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dabal LA, Bahammam. Obesity hypoventilation syndrome. *Ann Thorac Med*. 2009;4(2):41-9.
2. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med*. 2004;116:1-7.
3. Edmond HL, Chau MD, Lam D, Wong J, Mokhlesi B, Chung F. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology and perioperative considerations. *Anesthesiology*. 2012;117:118-205.
4. World Health Organization: Obesity. [cited on 2014 Sept 16]. (Updated periodically throughout the year). Available from: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>

5. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med.* 2005;118:948–56.
6. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome : a state of art review. *Respir Care.* 2010;55:1347-62.
7. Piper AJ, Grunstein RR. The complex interaction of obesity hypoventilation, weight loss and respiratory function. *J Appl Physiol.* 2010;108:199-205.
8. Fitzpatrick M. Leptin and obesity hypoventilation syndrome : a leap or faith. *Thorax.* 2002;57:1-2.
9. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea : a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Chest.* 2009;136(3):787-96.
10. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, Zwillich CW, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest.* 2007;131(6):1678-84.