Sindrom *Obstructive Sleep Apnea*

William Bahagia[1], Putu Ristyaning Ayu [2]
[1] Mahasiswa Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung
[2]Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Obstructive Sleep Apnea (OSA) merupakan kelainan dan bagian dari *sleep¬-disorder breathing syndrome* yang kompleks. Gejala OSA sering terjadi, namun sulit untuk dideteksi. OSA yang tidak mendapatkan tatalaksana dengan baik, dapat menimbulkan masalah kesehatan jangka panjang. OSA merupakan suatu keadaan terjadinya obstruksi jalan nafas atas secara periodik selama tidur yang menyebabkan nafas berhenti secara intermiten, baik komplit (*apnea*) atau parsial (*hipoapnea*). Kondisi ini dikarakteristikkan terjadi di saluran nafas atas (utamanya pada orofaring) sehingga terjadi penurunan aliran udara. Gejala OSA dikelompokkan menjadi gejala malam dan gejala siang hari. Episode rekuren apnea, intermiten hipoksia dan fragmentasi tidur dapat memengaruhi fungsi organ terutama sistem saraf pusat dan kardiovaskuar sehingga terjadi perubahan keseimbangan metabolik. Baku emas diagnosis OSA adalah melalui pemeriksaan tidur malam dengan alat Polysomnography/PSG). Biasanya indeks yang digunakan untuk mengetahui derajat ringan-buruk OSA adalah Apnea-Hipoapnea Index (AHI), yaitu menghitung jumlah peristiwa obstruktif per jam selama tidur dan hasil monitoring kardiorespirasi. Penatalaksanaan OSA terdiri dari terapi bedah dan terapi non-bedah. *Positive airway pressure* (PAP) diketahui merupakan terapi baku emas untuk OSA. Artikel ini merupakan suatu studi literatur untuk membahas patofisiologi, faktor risiko, tanda dan gejala, hingga penanganan dan pencegahan OSA.

Kata kunci: Hipoapnea apnea-hipoapnea index, obstructive sleep apnea, positive airway pressure

Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Abstract

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is a disorder and part of a complex sleep disorder breathing syndrome. OSA symptoms often occur althought it difficults to detect. If OSA does not get good management, it will cause long-term health problems. OSA is a condition of periodic upper airway obstruction during sleep that causes the breath to stop intermittently, either completely (apnea) or partial (hypoapnea). This condition is occurring in the upper respiratory tract (mainly in the oropharynx) resulting in decreased air flow. OSA symptoms are classified into night symptoms and daytime symptoms. Recurrent episodes of apnea, intermittent hypoxia and sleep fragmentation may affect organ function, especially the central nervous system and cardiovascular system, resulting in changes in metabolic balance. The gold standard for diagnosis of OSA is through a night sleep check with Polysomnography / PSG). The index used to determine the degree of mild-bad OSA is the Apnea-Hypoapnea Index (AHI), which counts the number of obstructive events per hour during sleep and the results of cardiorespiratory monitoring. Management of OSA consists of surgical therapy and non-surgical therapy. Positive airway pressure (PAP) is known to be the gold standard therapy for OSA. This article is a literature study to discuss pathophysiology, risk factors, signs and symptoms, to the handling and prevention of OSA.

Keywords: Hipoapnea apnea-hipoapnea index, obstructive sleep apnea, positive airway pressure

Korespodensi: William Bahagia, Alamat Jl. Malaka Raya no 10B, Kelapa Dua Wetan, Ciracas, Jakarta Timur, HP 081288773250, email williambahagia@gmail.com

Pendahuluan

Bernafas dan tidur merupakan bagian proses fisiologis dasar dalam kehidupan manusia sehari-hari. Bila proses bernapas berhenti dalam beberapa menit, kehidupan manusia juga dapat berhenti. Tidur merupakan bagian lain dari proses fisiologis dasar tersebut, bila terjadi gangguan pada proses tidur dapat berakibat gangguan pada kualitas hidup.[1]

Obstructive Sleep Apnea (OSA) adalah kelainan dan merupakan bagian dari *sleep-disorder breathing syndrome* yang kompleks. Gejala OSA sering terjadi, namun sulit untuk dideteksi. OSA yang tidak ditatalaksana dengan baik dapat mengakibatkan masalah

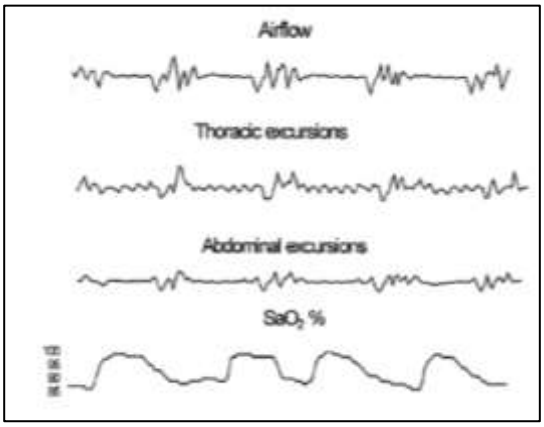
kesehatan jangka panjang seperti gangguan jantung, gangguan sistem metabolik, gangguan kognitif, tidur tidak berkualitas, nokturia, nyeri kepala pagi hari, iritabilitas dan gangguan memori. Selain itu, OSA juga berhubungan dengan penurunan produktivitas kerja, kecelakaan kerja ataupun kecelakaan lalu lintas yang dapat mengakibatkan cidera ringan hingga berat. Biaya yang dikeluarkan akibat OSA dan gangguan tidur juga tidak dapat diabaikan. Tatalaksana yang tepat dapat meredakan gejala dan mengurangi beberapa sekuele.[2,3]

Prevalensi OSA pada orang dewasa usia pertengahan di Amerika Serikat sangat bervariasi. Suatu penelitian yang menuliskan 24% pada laki-laki dan 9% pada perempuan. Beberapa penelitian studi kohort menuliskan bila terdapat obesitas dengan *Body Mass Index* (BMI) 25-28 (*moderately overweight),* diperkirakan 1 dari 5 laki-laki tersebut akan mengalami OSA derajat berat, sedangkan OSA derajat sedang adalah 1 dari 15 laki-laki.[2,3]

Sebuah penelitian menuliskan sekitar 24% pria dan 9% wanita dewasa memiliki Apnea-Hypoapnea Index (AHI) lebih 5x/jam. Dalam penelitian yang sama dituliskan pula terdapat sekitar 4% pria, 2% wanita dan 1-3% anak memiliki OSA, yaitu gejala *daytime hypersomnolence* yang diakibatkan oleh kejadian apnea-hipopnea. Pada populasi usia pertengahan bangsa kaukasia usia pertengahan memiliki prevalensi OSA ada dikisaran 4% pada pria dan 2% pada perempuan. Sedangkan pada populasi usia di atas 65 tahun prevalensinya lebih dari 10% [4]

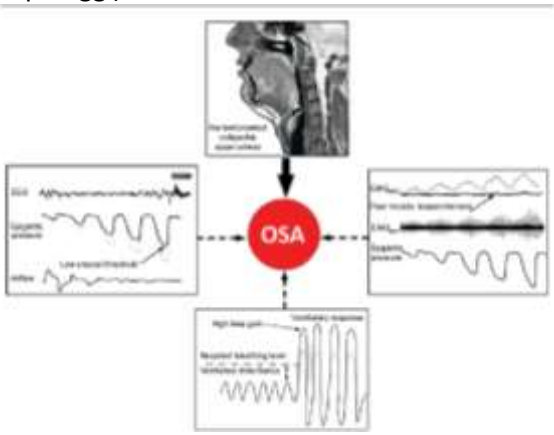
Isi

Obstructive Sleep Apnea (OSA) adalah keadaan terjadinya obstruksi jalan nafas atas secara periodik selama tidur yang menyebabkan nafas berhenti secara intermiten, baik komplit (*apnea*) ataupun parsial (*hipoapnea*). Kondisi ini dikarakteristikkan terjadi di saluran nafas atas (utamanya pada orofaring) sehingga terjadi penurunan aliran udara. Kejadian obstruktif menyebabkan asifiksia progresif, yang meningkatkan usaha bernafas untuk mengkompensasi saluran nafas yang sempit hingga penderita terbangun (gambar 1).[5,6]



Gambar 1. Rekaman poligrafi dari apnea obstruktif. Gangguan aliran udara hidung dengan adanya gerakan dada dan perut. Di bawah merupakan , osilasi saturasi oksigen (SaO2) [2].

Patofisiologi OSA multifaktorial, terdiri dari kompleksitas interaksi antara faktor anatomi dan non-anatomi **(Gambar 2)**. Faktor anatomi yaitu struktur faring dan kraniofasial. Sedangkan faktor non-anatomi antara lain gangguan fungsi otot dilator faringeal, kesadaran prematur pada penyempitan jalan nafas ringan (ambang batas pernapasan rendah), dan kontrol pernapasan yang tidak stabil (penguatan loop tinggi).[7]



Gambar 2. Faktor anatomi dan non anatomi OSA[7]

Patensi saluran nafas atas sebagian besar diatur oleh otot-otor faring, yang dibagi menjadi 2 bagian yaitu otot fase inspirasi dan otot tonus ritmik konstan. Otot fase inspirasi, misalnya *musculus genioglossus* yang berfungsi mengatur kontraksi reguler dengan menyesuaikan pada gerakan pernapasan, yang memiliki fungsi seperti diafragma. Otot tonus ritmik konstan, misalnya *musculus palatinus tensi* yang bekerja konstan dan dapat hilang atau menurun tonusnya pada keadaan tidur. [1]

Tahanan saluran nafas atas meningkat selama tidur dan akan diperberat apabila ada faktor predisposisi. Lumpuhnya saluran nafas atas dapat terjadi apabila tekanan negatif yang dibuat oleh otot-otot pernapasan, lebih besar dari kemampuan otot-otot dalam melebarkan saluran nafas atas.[1]

Periode *apnea* terjadi apabila terjadinya henti napas berlangsung selama 10 detik atau lebih. Sedangkan periode *hipoapnea* adalah apabila terjadi keadaan reduksi aliran udara sekitar 30%, berlangsung selama 10 detik dan berhubungan dengan penurunan saturan oksigen darah sebesar 4%. Periode apnea, biasanya diakhiri dengan bentuk arousal dari tidur, dimana otot-otot yang berperan pada dilatasi saluran nafas atas mulai bekerja normal dan aliran udara pernapasan kembali normal. Proses arousal selama periode tidur berakibat proses tidur mengalami fragmentasi, kadang penderita bisa terbangun mendadak.[1]

Beberapa faktor predisposisi OSA antara lain, umum (obesitas, usia, jenis kelamin), genetik atau kongenital, abnormalitas hidung/faring, penyakit lain dan kelainan struktur saluran napas atas.[5]

OSA sering tidak terdeteksi karena terjadi saat pasien tidur. Gejala OSA dikelompokkan menjadi gejala malam dan gejala siang hari. Episode rekuren apnea, intermiten hipoksia dan fragmentasi tidur dapat memengaruhi fungsi dari sistem organ terutama sistem saraf pusat dan kardiovaskular sehingga dapat terjadi perubahan keseimbangan metabolik[2]

Tabel 1. Faktor Predisposisi OSA

Umum	Obesitas (IMT >30 kg/m^2)
	Gender (pria>wanita)
	Riwayat OSA pada keluarga
	Pasca-menopause
Abnormalitas hidung/faring	Rinitis
	Polip nasi
	Hipertrofi tonsil dan adenoid
	Deviasi septum nasi
Genetik atau kongenital	Sindrom Down
	Sindrom Pierre-Robin
	Sindrom Marfan
Penyakit lain	Akromegali
	Hipotiroidisme
Kelainan struktur saluran napas atas	Lingkar leher>40 cm
	Abnormalitas sendi temporo-mandibula
	Mikrognatia
	Retrognatia
	Makroglosia
	Abnormalitas palatum
	Kraniosinostrosis

Tabel 2. Gejala Klinis pada OSA

Nokturnal	Diurnal
Snoring	Mengantuk berat
Apnea	Nyeri kepala saat pagi hari
Tersedak saat malam hari	Depresi/iritabilitas
Nokturia	Kehilangan memori
Insomnia	Penurunan libido

Sekitar 80% gejala utama fragmentasi tidur nocturnal adalah mengantuk pada siang hari. Kelainan tersebut dapat merugikan atau membahayakan seperti gangguan saat bekerja dan dapat menyebabkan kecelakaan lalu lintas. Pada beberapa kasus gangguan tersebut dapat berkembang kearah gangguan kognitif dan neurobehaviour, ketidakmampuan konsentrasi, gangguan memori dan perubahan suasana perasaan

seperti iritabilitas dan depresi. Pada akhirnya mengakibatkan gangguan kualitas hidup. OSA yang tidak mendapatkan tatalaksana adekuat dapat mengakibatkan morbiditas dan mortalitas pada sistem kardiovaskular. Kelainan kardiovaskular utama adalah resistensi obat hipertensi sistemik (>50 sampel), penyakit iskemik jantung, aritima jantung dan stroke. Beberapa penelitian melaporkan tidur dengan hipoksia, berhubungan dengan inflamasi ringan sistemik sehingga dapat menimbulkan inisiasi atau akselerasi proses aterogenesis. Adapun kelainan metabolik yang terjadi pada OSA tidak berhubungan dengan peningkatan berat badan. Pada penderita OSA sering didapatkan resistensi insulin, diabetes melitus tipe 2 dan perubahan profil lipid yang dapat meningkatkan risiko morbiditas kardiovaskular.[8]

Diagnosis OSA dapat ditegakkan dengan melakukan anamnesis pola tidur, pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi dan pemeriksaan penunjang khusus. Kuesioner *Epworth Sleepiness Scale* dapat digunakan untuk mengetahui gejala OSA yang berkaitan dengan kebiasaan tidur dan rasa mengantuk saat melakukan dalam kegiatan sehari-hari. Selain itu penting menanyakan kepada penderita OSA tentang pengalamannya terbangun dari tidur apakah karena tersedak, mendengkur (dapat ditanyakan pada teman tidur) serta saat bangun dari tidur apakah badan terasa tidak segar, serta gejala-gejala lain pada siang dan malam harinya. Kemudian ditanyakan faktor risiko seperti usia, riwayat penyakit yang berhubungan dengan OSA seperti stroke, hipertensi, dan penyakit jantung.[5]

Dari pemeriksaan fisik penderita OSA, didapatkan antara lain:

- Obesitas-indeks massa tubuh (BMI) lebih dari 30 kg/m^2
- Lingkar leher yang besar- Lebih dari 43 cm (17 inch) pada pria dan 37 cm (15 inch) pada wanita. Lingkar leher 40 cm atau lebih memiliki Sensitivitas 61% dan Spesifitasnya 93% untuk OSA
- Skor Mallampati abnormal (meningkat)
- Penyempitan dinding saluran nafas lateral, yang merupakan predictor independent dari adanya OSA pada pria tetapi tidak pada wanita
- Tonsil yang membesar
- Retrognatia atau mikrognathia
- Langit-langit keras (palatum durum) melengkung tinggi
- Hipertensi arteri sistemik, muncul pada sekitar 50% dari pasien dengan OSA[8]

Tabel 3. *Epworth sleepiness scale*

	Kriteria	Nilai Mengantuk			
1.	Duduk dan membaca	0	1	2	3
2.	Menonton televisi	0	1	2	3
3.	Duduk diam di tempat umum (di bioskop atau rapat)	0	1	2	3
4.	Sebagai penumpang mobil selama 1 jam tanpa istirahat	0	1	2	3
5.	Rebahan untuk istirahat sore ketika memungkinkan	0	1	2	3
6.	Duduk dan berbicara dengan seseorang	0	1	2	3
7.	Duduk tenang setelah makan siang tanpa mnum alkohol	0	1	2	3
8.	Saat mengemudi dan mobil berhenti beberapa menit dalam kemacetan	0	1	2	3
	0=Tidak pernah mengantuk 1=Sediki mengantuk 2=Cukup mengantuk 3=Sangat mengantuk dan tertidur	Nilai ESS ≥10 indikasi daytime *sleepiness* atau *sleep disorder*			

Baku emas untuk diagnosis OSA adalah melalui pemeriksaan tidur semalam dengan alat Polysomnography/PSG). Parameter-parameter yang direkam pada polysomnogram adalah *electroencephalography* (EEG),

electrooculography (pergerakan bola mata), *electrocardiography* (EKG), *electromyography* (pergerakan rahang bawah dan kaki), posisi tidur, aktivitas pernapasan dan saturasi oksigen. Karakterisitik OSA pada saat dilakukan PSG adalah penurunan saturasi oksigen berulang, sumbatan sebagian atau komplit dari jalan nafas atas (kadang-kadang pada kasus yang berat terjadi beberapa ratus kali) yang disertai dengan ≥ 50% penurunan amplitudo pernafasan, peningkatan usaha pernafasan sehingga terjadi perubahan stadium tidur menjadi lebih dangkal dan terjadi desaturase oksigen.). Biasanya indeks yang digunakan untuk mengetahui derajat ringan-buruk OSA adalah A*pnea-Hipoapnea Index* (AHI), yaitu menghitung jumlah peristiwa obstruktif per jam selama tidur dan hasil monitoring kardiorespirasi[4,5]

Tabel 4. Derajat OSA berdasarkan Apnea Hypopnea Index (AHI)

	Derajat
AHI < 5	Normal atau *snoring* primer
5<AHI<20	Ringan
20<AHI<40	Sedang
AHI>40	Berat

Penatalaksanaan OSA terdiri dari terapi non-bedah dan terapi bedah. *Positive airway pressure* (PAP) diketahui merupakan terapi baku emas untuk OSA. Bentuk umum dari *PAP* adalah C*ontinuous Positive Airway Pressure* (CPAP). Alat ini dapat digunakan melalui masker nasal, masker oral atau variasi-variasi lain. Alat ini berfungsi sebagai dukungan pneumatik yang mempertahankan patensi saluran nafas atas dengan meningkatkan tekanan saluran nafas atas melebihi nilai kritis (nilai tekanan kurang dari tersebut mengakibatkan kolaps jalan nafas). Indikasi CPAP antara lain pada semua penderita AHI lebih dari 15, tanpa melihat komorbiditas, tipe pekerjaan dan derajat gejala. Jika AHI lebih dari 5 dan kurang dari 15, CPAP diindikasikan jika terdapat gejala (rasa mengantuk, gangguan kognitif, perubahan mood) atau terdapat hipertensi, penyakit jantung coroner atau riwayat stroke.[9]

Penderita OSA dengan memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) ≥ 28 kg/m^2 diperkirakan terdapat pada 60-90% populasi, sehingga penurunan berat badan harus menjadi salah satu tujuan terapi OSA. Beberapa penelitian menunjukkan adanya penurunan AHI, perbaikan gejala OSA, seperti rasa kantuk di siang hari, serta peningkatan saturasi oksigen setelah penderita OSA menjalani program penurunan berat badan[10].

Pada penderita OSA, posisi tidur telentang atau *spine* berhubungan dengan peningkatan episode apnea atau hypopnea dan keparahan desaturasi oksigen. Hal tersebut terjadi karena pengaruh gravitasi serta perubahan ukuran dan posisi saluran nafas atas. Penderita OSA dapat dikelompokkan menjadi dua yakni OSA postural dan non postural. Diagnosis OSA 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). Sebagian besar OSA ringan hingga sedang adalah OSA postural (antara 65-87%) sehingga terapi posisi dapat menjadi solusi yang sederhana, murah dan efektif untuk mengurangi periode obstruksi saat tidur. Beberapa strategi digunakan untuk mencegah punggung pasien menyentuh alas tidur, seperti pemasangan alarm yang berbunyi saat pasien tidur dalam posisi telentang, atau pemasangan bantal atau bola agar merasa tidak nyaman saat tidur dalam posisi telentang. Terapi posisi dikatakan berhasil apabila terdapat penurunan AHI hingga kurang dari 10 paska terapi.[8]

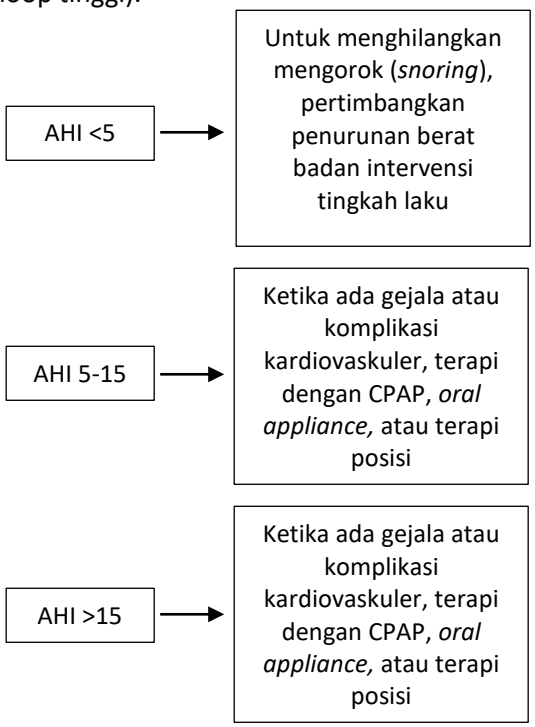
Terapi dengan alat buatan (*oral appliances*/OA) merupakan salah satu terapi yang digunakan untuk penderita OSA ringan

sampai sedang dan penderita OSA berat yang tidak toleran terhadap CPAP atau menolak dilakukan pembedahan. OA yang paling sering digunakan adalah *Mandibular Advanced Splints* (MAS), yaitu alat yang terpasang pada arkus dental atas maupun bawah untuk mempertahankan posisi mandibula dan mencegah agar lidah tidak jatuh ke belakang. Prinsip terapi OA sama halnya seperti CPAP, yaitu berfungsi mencegah kolapsnya saluran nafas atas selama tidur sehingga dapat menurunkan episode apnea atau hipoapnea pada penderita OSA. Terdapat beberapa efek samping OA yaitu hipersalivasi, mulut kering, iritasi gusi, atralgia pada sendi temporomandibular, nyeri pada gigi, dan perubahan oklusi gigi.[5]

Terapi pembedahan pada OSA bertujuan untuk memperbaki volume dan bentuk saluran nafas atas. Indikasi pembedahan pada OSA adalah AHI ≥ 20x/jam, saturasi O_2 < 90%, tekanan esophagus di bawah -10 cmH_2O, adanya gangguan kardiovaskular (seperti aritmia dan hipertensi), gejala neuropsikiatri, gagal dengan terapi non-bedah dan adanya kelainan anatomi yang menyebabkan obstruksi jalan nafas. Tonsilektomi dan adenoidektomi merupakan tindakan operasi yang paling sering dilakukan dan merupakan terapi lini pertama pada anak dengan OSA derajat sedang hingga berat. Metode operatif lain meliputi *Uvula Palato Pharyngoplasty* (UPPP), *Maxillo Mandibular Advancement* (MMA), dan tonsilektomi yang dilakukan pada penderita OSA berat yang terancam hidupnya. Namun, efektivitas sebagian besar terapi operatif untuk OSA menurun seiring dengan pertambahan umur dan berat badan. Selain itu tidak ada satu teknik yang benar-benar baik untuk OSA.[8]

Ringkasan

Obstructive Sleep Apnea (OSA) adalah keadaan terjadinya obstruksi jalan nafas atas secara periodik selama tidur yang menyebabkan nafas berhenti secara intermiten, baik komplit (*apnea*) atau parsial (*hipoapnea*). Patofisiologi OSA merupakan multifaktorial, terdiri dari kompleksitas interaksi antara faktor anatomi dan non-anatomi. Faktor anatomi yaitu struktur faring dan kraniofasial. Sedangkan faktor non anatomi termasuk gangguan fungsi otot dilator faringeal, kesadaran prematur pada penyempitan jalan nafas ringan (ambang batas pernapasan rendah), dan kontrol pernapasan yang tidak stabil (penguatan loop tinggi).



Gambar 1. Manajemen OSA berdasarkan AHI. CPAP sebagai terapi lini pertama sedangkan terapi posisi hanya diindikasikan pada pasien OSA postural[2]

Beberapa faktor predisposisi OSA antara lain yang umum (obesitas, usia, jenis kelamin), genetik atau kongenital, abnormalitas hidung/faring, penyakit lain dan kelainan struktur saluran napas atas. OSA sering tidak terdeteksi karena terjadi saat penderita tidur. Gejala OSA di kelompokkan menjadi gejala malam dan gejala siang hari. Baku emas untuk diagnosis

OSA adalah melalui pemeriksaan tidur semalam dengan menggunakan alat Poly Somnography/PSG). Indeks yang digunakan untuk mengetahui derajat ringan-buruk OSA adalah A*pnea-Hipoapnea Index* (AHI), yaitu menghitung jumlah peristiwa obstruktif per jam selama tidur dan hasil monitoring kardiorespirasi. Penatalaksanaan OSA terdiri dari terapi non-bedah dan terapi bedah. *Positive airway pressure* (PAP) diketahui merupakan terapi baku emas untuk OSA. Alat ini berfungsi sebagai dukungan pneumatik yang mempertahankan patensi saluran nafas atas dengan meningkatkan tekanan saluran nafas atas melebihi nilai kritis (nilai tekanan kurang dari tersebut mengakibatkan kolaps jalan nafas).

Simpulan

Obstructive sleep apnea (OSA) adalah kelainan yang merupakan bagian dari *sleep-disorder breathing syndrome* yang kompleks. Gejala OSA sering terjadi, namun sulit untuk dideteksi. OSA yang tidak ditatalaksana dengan baik dapat mengakibatkan masalah kesehatan jangka panjang seperti gangguan jantung, gangguan metabolik, gangguan kognitif, tidur tidak berkualitas, nokturia, nyeri kepala pagi hari, iritabilitas dan gangguan memori.

Daftar Pustaka

1. Purnamasari D. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 6. Jakarta: Papdi; 2014. 2325 p.
2. Spicuzza L, Caruso D, Maria G Di. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. Sage J. 2015;273–85.
3. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Bjo E, Arnardottir ES, Pack AI, et al. The different clinical faces of Obstructive Sleep Apnoea : a Cluster Analysis. Eur Respir J. 2014;1600–7.
4. Arnardottir ES, Bjornsdottir E, Olafsdottir KA, Benediktsdottir B, Gislason T. Obstructive sleep apnoea in the general population : highly prevalent but minimal symptoms. Eur Respir J [Internet]. 2015;194–202. Available from: http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01148-2015
5. Cahyono A, Hermani B, Mangunkusumo E, Perdana RS. Hubungan Obstructive Sleep Apnea dengan Penyakit Sistem Kardiovaskuler. ORLI. 2011;41(1):37–45.
6. Franklin KA, Sahlin C, Stenlund H, Lindberg E. Sleep apnoea is a common occurrence in females. Eur Respir J. 2013;41(3):610–5.
7. Osman AM, Carter SG, Carberry JC, Eckert DJ. Obstructive sleep apnea : current perspectives. Dove Press. 2018;(10):21–34.
8. Setyaningrum SD. Hubungan Antara Fungsi Kognitif Dengan Riwayat Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Osas) pada Pasien Pasca Stroke Iskemik Di Rsup Dr Kariadi. Universitas Diponegoro; 2017.
9. Bakker J, Campbell A, Neill A. Randomized Controlled Trial Comparing Flexible and Continuous Positive Airway Pressure Delivery : Effects on Compliance , Objective and Subjective Sleepiness and Vigilance. Pubmed. 2010;33(4):30–2.
10. Sasongko PV, Yunika K, Andhitara Y. Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Terjadinya Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Osas) pada Pasien Stroke Iskemik. J Kedokt Diponegoro. 2016;5(4):1461–71.