

## **The risk of *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)* and *Calcium Channel Blocker (CCB)* used on *Obstructive Sleep Apnea (OSA)* incidence in hypertension patients**

### **Risiko penggunaan antihipertensi *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)* dan *Calcium Channel Blocker (CCB)* terhadap kejadian *Obstructive Sleep Apnea (OSA)* pada pasien hipertensi**

Fibe Yulinda Cesa<sup>1\*</sup>, Martanty Aditya<sup>1</sup>, Rehmadata Sitepu<sup>1</sup>, Dion Notario<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Prodi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Ma Chung, Malang, Indonesia

<sup>2</sup>Prodi Farmasi, FK-IKM, Universitas Atmajaya, Jakarta, Indonesia

\*Corresponding author: [fibe.yulinda@machung.ac.id](mailto:fibe.yulinda@machung.ac.id)

---

#### **Abstract**

**Background:** The administration of angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) and calcium channel blocker (CCB) therapy is known to have a side effect of a dry cough that would trigger OSA. Further research is needed to compare the effect of these two drugs on the side effects of OSA, which could trigger high-risk patient conditions.

**Objective:** To determine the risk of using ACE and CCB on the incidence of OSA using a case-control study method at Dau Primary Health Center.

**Methods:** Demographic data were collected on 207 respondents aged 40-60 years by collecting Data Collection Sheets and Berlin questionnaires to determine the risk of OSA in respondents. Then, statistical analysis was carried out by determining the odds ratio (OR).

**Results:** The results showed that one of the factors BMI (obese BMI; OR=1.33; 95% CI=0.11-15.70) induces OSA with the highest OR value compared to other factors.

**Conclusion:** Obese patient has 1.33 times greater risk of OSA with ACEI and CCB therapy than non-obese. It is necessary to conduct further research with a larger sample size related to OSA's assessment associated with this therapy to improve patients' quality of life.

**Keywords:** Obstructive sleep apnea, ACE inhibitors, calcium channel blockers, hypertension

#### **Intisari**

**Latar belakang:** *Obstructive Sleep Apnea (OSA)* yang terjadi pada pasien hipertensi dapat disebabkan karena efek samping dari penggunaan antihipertensi *angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)* dan *calcium channel blocker (CCB)*, namun analisis hubungan keduanya belum diketahui dengan pasti.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui risiko penggunaan ACE dan CCB terhadap kejadian OSA dengan metode *case control study* di Puskesmas Dau.

**Metode:** Pengambilan data demografi pada 207 responden usia 40-60 tahun dilakukan dengan mengumpulkan Lembar Pengumpul Data (LPD) dan kuesioner Berlin untuk mengetahui risiko OSA pada responden kemudian dilakukan analisis statistik dengan penentuan *odds ratio (OR)*.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menjalani pengobatan dengan antihipertensi ACEI dan obesitas memiliki risiko lebih besar mengalami OSA (OR=1,33; CI 95%=0,11-15,70) yaitu 1,33 kali dibandingkan pada pasien yang tidak obesitas.

**Kesimpulan:** Obesitas menjadi factor risiko terhadap kejadian OSA pada pasien hipertensi yang mendapatkan antihipertensi golongan ACEI dan CCB.

**Kata kunci:** *Obstructive sleep apnea*, ACE inhibitor, *calcium channel blocker*, hipertensi

---

## 1. Pendahuluan

Hipertensi merupakan suatu sindrom yang ditandai dengan terjadinya peningkatan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan atau tekanan darah diastolic  $\geq 90$  mmHg. Penyakit hipertensi dapat menyebabkan komplikasi hingga kematian apabila tidak ada penanganan dan monitoring yang berfokus pada kejadian ini. Hipertensi menduduki peringkat ke 6 penyakit tidak menular dengan prevalensi sebesar 26,5% di Indonesia dan menduduki peringkat ke 12 di Jawa Timur dengan prevalensi sebesar 26,2%. Penyakit tersebut dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko antara lain jenis kelamin, usia, gaya hidup, serta status pekerjaan. Konsumsi tembakau dan alkohol, kelebihan berat badan, obesitas, dan obesitas perut juga dikaitkan sebagai faktor yang berhubungan dengan kejadian hipertensi (Singh *et al.*, 2017).

Menurut *Joint National Committee* (JNC) 8, ACE inhibitor (ACEI) merupakan salah satu terapi lini awal yang diperuntukkan bagi penderita hipertensi (James *et al.*, 2014). Obat golongan ini dilaporkan efektif dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas pasien hipertensi yang disertai komorbid gagal jantung, penyakit ginjal, dan diabetes mellitus (Mahajan, 2014). Namun pada beberapa pasien, penggunaan ACEI dalam jangka panjang dilaporkan dapat menimbulkan efek samping diantaranya batuk kering akibat peningkatan bradikinin (Yilmaz, 2019). Batuk kering inilah yang menjadi perhatian utama, sebab dalam beberapa laporan kasus, efek samping yang dihasilkan oleh ACEI banyak dikaitkan dengan kejadian *obstructive sleep apnea* (OSA). OSA merupakan keadaan penghentian aliran udara selama 10 detik sehingga menyebabkan penurunan aliran udara paling sedikit 30-50% yang berdampak pada terjadinya penurunan kadar oksigen dalam darah (Amar *et al.*, 2018; Memon & Manganaro, 2021). Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya risiko gangguan tidur yang disebabkan oleh penggunaan ACE inhibitor dengan nilai OR (95% CI) sebesar 0,42 (van Dijk *et al.*, 2011).

Selain ACEI, salah satu golongan obat yang menjadi perhatian terkait dengan efek sampingnya jika dihubungkan dengan risiko terjadinya OSA adalah golongan *calcium channel blocker* (CCB). Suatu studi telah dilaporkan bahwa penggunaan antihipertensi CCB dapat meningkatkan risiko AHI (*apnea-hipopnea index*). Demikian pula dengan pemberian enalapril pada pasien hipertensi mampu meningkatkan risiko gangguan tidur sebesar  $33,8 \pm 21$  (Cicolin *et al.*, 2006). Hal ini menandakan bahwa penggunaan antihipertensi golongan ACEI dan CCB menjadi faktor yang dapat memicu kejadian OSA pada pasien hipertensi. Gangguan tidur yang tidak segera dimonitoring akan berdampak pada masalah psikis seperti cemas hingga depresi. Depresi akan memicu terjadinya penyakit kronis lainnya seperti *stroke*, gangguan jantung, diabetes mellitus hingga kematian (Jehan

*et al.*, 2017). Oleh karenanya, penting untuk dilakukan penelitian tentang kejadian OSA pada pasien hipertensi yang mendapatkan antihipertensi golongan ACEI dan CCB. Selain itu, belum banyak literatur ilmiah yang membahas mengenai penggunaan ACEI dan CCB dengan risiko terjadinya gangguan tidur OSA. Dalam penelitian ini, akan dijabarkan terkait dengan faktor risiko penggunaan ACE dan CCB dengan angka kejadian efek samping obat (ESO) pada pasien hipertensi yang tentunya dapat digunakan sebagai dasar ilmiah bagi para tenaga kesehatan dalam memberikan informasi dan monitoring efek samping obat.

## **2. Metode**

### *2.1. Teknik pengumpulan sampel*

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *case control study* yang dilakukan secara retrospektif. Penelitian dilakukan dari bulan Agustus hingga Oktober 2018 di Puskesmas Dau, Malang dengan melibatkan 207 responden yang telah menyetujui form persetujuan. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Dinas Kesehatan Kabupaten Malang dengan Nomor: 72/3751/35.07.207/2018. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *non-probability sampling*. Dalam penelitian ini lokasi yang dipilih adalah Pusat Kesehatan Masyarakat (Puskesmas) dikarenakan Puskesmas menjadi rujukan fasilitas kesehatan tingkat pertama.

### *2.2. Populasi dan sampel*

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien hipertensi yang terdaftar di Puskesmas Dau, yang tersebar pada empat wilayah. Adapun kriteria inklusi dalam penelitian ini antara lain: (1) pasien yang mengalami hipertensi dan diberikan terapi ACEI dan CCB minimal 1 tahun; (2) tidak memiliki kebiasaan tidur yang tidak terkontrol/sudah sering begadang/kebiasaan tidur malam sebelumnya; (3) bersedia menjadi responden dengan menandatangani lembar *informed consent*. Sementara untuk kriteria eksklusi yaitu: (1) responden dalam masa terapi obat-obatan lain yang terbukti menyebabkan gangguan tidur; (2) penggunaan senyawa psikotropik jangka panjang; (3) merokok; serta (4) memiliki pola tidur yang tidak terkontrol.

### *2.3. Variabel penelitian*

Subyek dalam penelitian ini dibagi menjadi kelompok kasus dan kelompok kontrol (non-kasus). Pada kelompok kasus, data yang diambil adalah pasien yang diberikan terapi ACE inhibitor dan mengalami gangguan tidur (OSA), sedangkan kelompok kontrol adalah pasien hipertensi yang telah mengonsumsi ACE inhibitor namun tidak mengalami gangguan tidur (non-OSA). Dalam *case control study*, adanya *confounding variable* (variabel perancu) perlu dipertimbangkan karena dapat

mempengaruhi hasil. Oleh karena itu, peneliti akan mengidentifikasi variabel-variabel yang dapat berkontribusi terhadap kejadian OSA diantaranya usia, jenis kelamin, status hipertensi, status pekerjaan, indeks massa tubuh (IMT) serta riwayat konsumsi kopi.

## 2.2. Kuesioner Berlin

Kuesioner Berlin ditujukan untuk mengukur adanya risiko kejadian OSA pada seseorang. Kuesioner ini telah diterjemahkan dari Bahasa Inggris ke dalam Bahasa Indonesia oleh penerjemah yang tersertifikasi. Sebelum dilakukan penyebaran kuesioner, peneliti terlebih dahulu melakukan validitas dan reliabilitas pada 30 responden dan didapatkan *chronbach alpha* sebesar 0,82. Nilai tersebut sesuai dengan penelitian terdahulu dan memenuhi validitas dan reliabilitas kuesioner (Astridivia & Kuntarti, 2017; Thurtell *et al.*, 2011). Adapun kuesioner Berlin memiliki tiga kategori penilaian antara lain untuk mengkonfirmasi ada atau tidaknya seseorang tersebut mendengkur dan jika ada, kategori ini ingin menunjukkan intensitas dan frekuensi mendengkur pada responden. Kategori ini memiliki 5 butir pertanyaan yang mana penilaiannya diberikan nilai positif apabila jumlah skor total dalam kategori ini bernilai 2 atau lebih. Pada kategori kedua, yaitu kelelahan, dievaluasi dari adanya 3 pertanyaan (penilaian sama dengan kategori pertama). Khusus untuk kategori ketiga yaitu untuk mengonfirmasi bahwa seseorang tersebut hipertensi atau tidak. Karena dalam penelitian ini yang dilibatkan adalah semua pasien hipertensi rawat jalan, maka pada poin ini tidak dilakukan penilaian (dieksklusi dari pertanyaan). Oleh karena itu, untuk kesesuaian dengan penelitian ini, peneliti hanya melakukan evaluasi risiko OSA pada dua kategori kuesioner yaitu positif dan atau negatif pada kategori mendengkur dan kelelahan.

## 2.4. Analisis data

Analisis data dilakukan dengan analisis univariat, bivariat dan multivariat. Analisis univariat ditujukan untuk mengetahui sebaran data demografik responden dalam penelitian ini yang dijabarkan dengan metode deskriptif. Analisis bivariat ditujukan untuk mengetahui hubungan antar dua variabel dengan tabel 2x2 untuk setiap kasus dan kontrol yang diuji menggunakan *Fisher's exact Test* dan dilanjutkan dengan analisis regresi logistik yang merupakan analisis multivariat dalam penelitian. Data yang didapatkan adalah dalam bentuk *odds ratio* (OR) dan CI 95%. Dalam penelitian ini, hanya akan dijabarkan khususnya untuk analisis multivariat. Semua pengolahan data secara statistik dilakukan dengan menggunakan *software R x64 4.1.1*.

## 3. Hasil dan pembahasan

Total responden yang terlibat dalam penelitian ini sebanyak 207 responden. Ada 30,9% (64 responden) dikategorikan mengalami OSA (kelompok kasus) dan sebanyak 69,1% (143 responden)

dikategorikan tidak mengalami OSA (non-kasus). Gambaran karakteristik responden penelitian disajikan dalam Tabel 1. Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa sebagian besar jenis kelamin responden pada kelompok kasus (22%) adalah perempuan sedangkan pada kelompok non-kasus didominasi oleh jenis kelamin laki-laki (52%). Sementara itu, untuk nilai IMT pada kelompok kasus (20%) dan kelompok non mayoritas memiliki berat badan normal.

**Tabel 1.** Karakteristik responden

<b>Karakteristik</b>	<b>OSA (n=64)</b>	<b>Non-OSA (n=143)</b>
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	18 (9%)	108 (52%)
Perempuan	46 (22%)	35 (17%)
<b>Indeks Massa Tubuh (IMT)</b>		
IMT Normal	42 (20%)	82 (40%)
IMT Berlebih	17(8%)	38 (18%)
IMT Obesitas	4 (25)	7 (3%)
<b>Usia (tahun)</b>		
40-45	10 (5%)	22 (11%)
46-50	10 (5%)	12 (6%)
51-55	16 (5%)	52 (52%)
56-60	28 (5%)	73 (35%)
<b>Status pekerjaan</b>		
Bekerja	18 (9%)	36 (17%)
Tidak bekerja	46 (22%)	107(52%)
<b>Konsumsi kopi</b>		
Minum kopi	54 (26%)	138 (67%)
Tidak minum kopi	7 (3%)	6 (3%)
<b>Kondisi hipertensi</b>		
Hipertensi tingkat I	21 (10%)	38 (18%)
Hipertensi tingkat krisis	43 (21%)	105 (51%)

Penelitian terdahulu menemukan bukti bahwa seseorang yang menderita OSA seringkali mengalami hipertensi. Dengan kata lain, OSA dapat menjadi salah satu faktor risiko bagi seseorang untuk terdiagnosis hipertensi. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Konecny, Kara dan Somers (2014) yang menyebutkan bahwa OSA dikaitkan dengan pasien hipertensi dan kondisi ini seringkali terjadi bersamaan. Bukti terbaru menunjukkan bahwa OSA merupakan kontributor sekunder yang dapat meningkatkan tekanan darah pada pasien hipertensi (Konecny *et al.*, 2014). Begitu pula pada penelitian meta-analisis yang dilakukan oleh Hou, *et al* (2018) menunjukkan hasil bahwa dari enam studi menunjukkan hubungan yang signifikan antara OSA dan hipertensi resisten (*pooled* OR = 2,842, 95% CI = 1,703-3,980,  $p < 0,05$ ). Telah disebutkan bahwa temuan pada penelitian tersebut mengimplementasikan bahwa OSA terkait dengan peningkatan risiko hipertensi. Disebutkan pula bahwa OSA ringan, sedang dan berat berhubungan dengan hipertensi (Hou *et al.*, 2018). Dari banyaknya literatur terkait OSA dan hipertensi, menurut pengetahuan peneliti, masih sedikit yang membahas lebih lanjut terkait efek samping obat ACEI dan CCB yang dapat

menyebabkan OSA. Akan tetapi, menurut penelitian efek samping obat yang telah dievaluasi sebelumnya, batuk kering yang ditimbulkan pada golongan ACE dan CCB sangat berpotensi menyebabkan penyakit gangguan tidur, salah satunya adalah OSA (Yılmaz, 2019). Apabila terbukti bahwa efek samping OSA karena penggunaan terapi kedua golongan tersebut memang berpengaruh pada pasien hipertensi, harus segera ada tindak lanjut bagi para praktisi kesehatan untuk evaluasi efek samping obat tersebut. Oleh karena itu, dalam penelitian ini hanya dikhususkan pada responden hipertensi yang tidak memiliki gangguan tidur (OSA) sebelum konsumsi ACEI dan CCB. Rata-rata penggunaan obat ACEI yang digunakan responden dalam penelitian ini adalah kaptopril sedangkan untuk CCB yang digunakan adalah Nifedipin (non-dihidropiridin) dan amlodipin (dihidropiridin).

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan hasil yang tidak signifikan secara statistik jika dilihat dari *p-value* ( $>0,05$ ). Oleh karena itu, hasil penelitian didasarkan pada perolehan nilai OR yang tertinggi beserta dengan CI 95% yang tertera pada Tabel 2. Beberapa variabel penelitian jika diurutkan dari peringkat OR tertinggi berturut-turut antara lain indeks massa tubuh (IMT), usia, kondisi hipertensi, status pekerjaan, jenis kelamin, dan di peringkat terakhir adalah riwayat konsumsi kopi. Adapun peringkat ini terkait dengan tingkat OR yang telah disesuaikan dari urutan *probability* yang dilihat dari nilai OR kelompok kasus dan kontrol. Tabel 2 menunjukkan hubungan penggunaan ACEI dan CCB dengan kejadian OSA.

**Tabel 2.** Hubungan penggunaan ACEI dan CCB terhadap kejadian OSA

Variabel perancu	Terapi hipertensi	OSA	Non-OSA	Total	OR (CI 95%)	<i>p</i>
<i>Jenis kelamin</i>						
Perempuan	ACEI	21	46	67	1,13 (0,56-2,26)	0,863
	CCB	25	62	87		
	Total	46	108	154		
Laki-laki	ACEI	5	16	21	0,45 (0,13-1,56)	0,331
	CCB	13	19	32		
	Total	18	35	53		
<i>Indeks Massa Tubuh (IMT)</i>						
IMT normal	ACEI	18	32	50	1,17 (0,55-2,49)	0,827
	CCB	24	50	74		
	Total	42	82	124		
IMT berlebih	ACEI	6	22	28	0,39 (0,12-1,29)	0,209
	CCB	11	16	27		
	Total	17	38	55		
IMT obesitas	ACEI	2	3	5	1,33 (0,11-15,70)	1,000
	CCB	2	4	6		
	Total	4	7	11		
<i>Usia</i>						
40-45 tahun	ACEI	3	7	10	0,91 (0,18-4,65)	1,000
	CCB	7	15	22		
	Total	10	22	32		

Variabel perancu	Terapi hipertensi	OSA	Non-OSA	Total	OR (CI 95%)	p
46-50 tahun	ACEI	7	8	15	1,16 (0,19-7,11)	1,000
	CCB	3	4	7		
	Total	10	12	22		
51-55 tahun	ACEI	3	17	20	0,25 (0,06-1,06)	0,101
	CCB	13	19	32		
	Total	16	36	52		
56-60 tahun	ACEI	13	30	43	1,24 (0,51-2,98)	0,795
	CCB	15	43	58		
	Total	28	73	101		
<i>Status pekerjaan</i>						
Bekerja	ACEI	5	17	22	0,43 (0,12-1,45)	0,281
	CCB	13	19	32		
	Total	18	36	54		
Tidak bekerja	ACEI	21	45	66	1,15 (0,58-2,32)	0,815
	CCB	25	62	87		
	Total	46	107	153		
<i>Konsumsi kopi</i>						
Minum kopi	ACEI	21	56	77	0,84 (0,42-1,67)	0,632
	CCB	36	82	118		
	Total	54	138	195		
<i>Kondisi hipertensi</i>						
Hipertensi tingkat I	ACEI	11	18	29	1,22 (0,42-3,55)	0,923
	CCB	10	20	30		
	Total	21	38	59		
Hipertensi tingkat krisis	ACEI	15	44	59	0,74 (0,35-1,55)	0,544
	CCB	28	61	89		
	Total	43	105	148		

Pada variabel indeks massa tubuh (IMT), OR tertinggi ada pada kategori IMT obesitas dengan OR sebesar 1,33 (CI 95% = 0,11-15,70). Hal ini mengindikasikan bahwa seseorang yang diberikan terapi ACEI dan CCB dalam kondisi obesitas berisiko OSA 1,33 kali daripada yang tidak diberikan terapi kedua golongan obat tersebut. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa data epidemiologis mendukung hubungan antara obesitas dan hipertensi serta antara OSA dan hipertensi (Wolk *et al.*, 2003). Adanya hubungan ini diduga dengan adanya perbedaan varian genetik pada seseorang dengan OSA (Romero-Corral *et al.*, 2010). Studi sebelumnya menyebutkan bahwa polimorfisme (Arg/Arg dan Gln/Arg apabila dibandingkan dengan Gln/Gln) dari reseptor leptin, terlibat dalam homeostasis *uptake* energi dan dalam pengaturan berat badan. Penelitian ini menunjukkan bahwa secara signifikan, OSA dan obesitas memiliki korelasi yang dan mungkin saling terkait (Patel *et al.*, 2008). Dengan adanya pernyataan tersebut, semakin menunjukkan bahwa pasien dengan kondisi obesitas perlu monitoring lebih intens apabila terapi yang diberikan adalah ACE dan CCB karena mungkin dapat menyebabkan polimorfisme terkait

dengan kondisi ini. Dalam hal ini, perlu penelitian lebih lanjut terkait hubungan ACE dan CCB dengan mekanismenya sebagai faktor risiko terjadinya OSA secara genetik.

Variabel usia (56-60 tahun) menunjukkan OR sebesar 1,24 kali berisiko OSA (CI 95% = 0,51-2,98). Studi ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa prevalensi OSA meningkat dengan bertambahnya usia pada kedua jenis kelamin, dengan OR 2,2 untuk setiap peningkatan 10 tahun (Durán *et al.*, 2001). Semakin bertambah usia, maka semakin meningkat pula kejadian OSA. Penelitian ini menunjukkan bahwa pada rentang usia 56-60 tahun berisiko lebih tinggi dibandingkan dengan kategori lainnya. Dengan adanya bukti ilmiah ini, dapat menjadi dasar bahwa prevalensi hipertensi semakin meningkat dengan meningkatnya usia begitu juga dengan OSA. Hal ini merujuk pada kesimpulan peneliti bahwa kedua penyakit tersebut akan saling mempengaruhi karena berkaitan dengan penyakit degeneratif. Jika pemberian untuk ACEI dan CCB dirasa akan memperparah kondisi, maka disarankan untuk lebih memperhatikan pemberian dosis atau melakukan pertimbangan terapi ke golongan lain seperti *angiotensin receptor blocker* (ARB).

Pada penelitian ini, seluruh responden merupakan pasien hipertensi dan didapati bahwa responden dengan hipertensi tingkat I (tekanan darah 140-179/90-100) memiliki kemungkinan berisiko OSA dengan OR sebesar 1,22 (0,42-3,55). Beberapa penelitian telah menjelaskan bahwa OSA memiliki hubungan dengan adanya kejadian hipertensi. Pada kasus penelitian ini, kondisi terapi yang awalnya memang memiliki tujuan untuk menurunkan kejadian hipertensi dengan terapi lini awal, semakin memunculkan kemungkinan bahwa pasien yang diberikan terapi ACEI dan CCB harus mendapatkan monitoring di awal diagnosis hipertensi diberikan. Hal ini sebagai langkah preventif untuk meningkatkan efektivitas terapi.

Adanya status pekerjaan sebagai variabel perancu, ditemukan dalam penelitian ini bahwa kategori tidak bekerja memiliki kemungkinan berisiko OSA sebesar 1,15 kali jika dibandingkan dengan yang bekerja (CI 95%=0,58-2,32). Pekerjaan seringkali dikaitkan dengan aktivitas dan pergerakan. Dalam hal ini, peneliti menduga bahwa hasil yang didapatkan mungkin disebabkan karena adanya faktor psikologi yang berbeda. Dari data penelitian, rata-rata jenis kelamin adalah wanita. Pada penelitian ini untuk variabel jenis kelamin, dalam penelitian ini ditemukan bahwa perempuan berisiko 1,13 kali (CI 95%=0,56-2,26) dibandingkan dengan laki-laki. Apabila kedua faktor ini saling dihubungkan, maka wanita yang tidak bekerja memiliki risiko yang lebih tinggi daripada laki-laki. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kondisi OSA dapat mempengaruhi kejadian depresi (Jehan *et al.*, 2017). Kondisi psikologis yang berbeda antara seseorang yang bekerja

(beraktivitas) dan tidak juga bisa jadi menjadi penyebab tingginya risiko OSA pada responden yang diberikan terapi ACEI dan CCB.

Dalam penelitian ini, ditemukan bahwa responden yang memiliki kebiasaan meminum kopi dan menjalani terapi ACE dan CCB berisiko OSA lebih tinggi 0,84 kali jika dibandingkan dengan yang tidak minum kopi. Namun pada penelitian ini hanya data responden yang memiliki kebiasaan minum kopi yang dilibatkan dalam analisis multivariat, dikarenakan pada beberapa kelompok yang digolongkan dalam tabel 2x2 bernilai *null* dan membutuhkan konfirmasi lebih lanjut. Hal ini juga melandasi adanya keterbatasan penelitian terkait dengan variabel konsumsi kopi yang tidak dapat menjelaskan hubungan antara risiko OSA pada pemberian terapi ACEI dan CCB. Dengan adanya kondisi ini, dapat menjadi pemicu untuk saran penelitian selanjutnya terkait kondisi tersebut. Selain itu, bahasa menjadi salah satu kendala dalam pengambilan data penelitian dikarenakan beberapa responden tidak dapat berbahasa Indonesia sehingga peneliti memberikan pendampingan saat pengisian kuesioner.

#### **4. Kesimpulan**

Dari seluruh variabel yang diteliti, faktor risiko paling tinggi ditemukan bahwa indeks massa tubuh memiliki risiko lebih besar 1,33 kali berisiko OSA dengan terapi ACEI dan CCB dibanding dengan yang tidak obesitas. Perlu dilakukan evaluasi dan penelitian serupa lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar terkait dengan penilaian risiko OSA yang dihubungkan dengan terapi ACEI dan CCB. Dari hasil awal penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pasien obesitas yang mendapat terapi ACEI atau CCB perlu mendapat perhatian khusus karena lebih berisiko OSA. Dengan demikian, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bukti ilmiah monitoring pada pasien hipertensi jika diberikan kedua golongan obat ini.

#### **Ucapan terimakasih**

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada bidan desa yang bertugas di Puskesmas Dau, Dinas Kesehatan Kabupaten Malang dan Badan Kesehatan, serta Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Malang yang telah memberikan ijin dan dukungan dalam pengumpulan data penelitian ini.

#### **Daftar Pustaka**

Amar, J. B., Mansour, A. B., Zaibi, H., Safta, B. B., Dhahri, B., & Aouina, H. (2018). Impact of Smoking on the Severity of Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome *La Tunisie Medicale*, 96, 477–482.

- Astridivia, M., & Kuntarti, K. (2017). Obstructive Sleep Apnea and blood pressure on hypertensive patient in community health center in Depok Indonesia. *International Journal of Health and Life-Sciences* 3(2), 106-117. doi:https://dx.doi.org/10.20319/lijhls.2017.32.106117
- Cicolin, A., Mangiardi, L., Mutani, R., & Bucca, C. (2006). Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors and Obstructive Sleep Apnea. *Mayo Clin Proc*, 81(1), 53-55. doi:10.4065/81.1.53
- Durán, J., Esnaola, S., Rubio, R., & Iztueta, A. (2001). Obstructive Sleep Apnea-hypopnea and Related Clinical Features in A Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*, 163(3 Pt 1), 685-689. doi:10.1164/ajrccm.163.3.2005065
- Hou, H., Zhao, Y., Yu, W., Dong, H., Xue, X., Ding, J., Xing, W., & Wang, W. (2018). Association of Obstructive Sleep Apnea with Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Glob Health*, 8(1), 010405. doi:10.7189/jogh.08.010405
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., LeFevre, M. L., MacKenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Jr., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Jr., Narva, A. S., & Ortiz, E. (2014). 2014 Evidence-based Guideline for The Management of High Blood Pressure in Adults: Report from the Panel Members Appointed to The Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Jama*, 311(5), 507-520. doi:10.1001/jama.2013.284427
- Jehan, S., Auguste, E., SR, P. P., J, B. K., Myers, A., Zizi, F., Rajanna, M. G., G, J., & McFarlane, S. I. (2017). Depression, Obstructive Sleep Apnea and Psychosocial Health *Sleep Medicine and Disorders : International Journal*, 1(3), 12.
- Konecny, T., Kara, T., & Somers, V. K. (2014). Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: An Update. *Hypertension*, 63(2), 203-209. doi:10.1161/hypertensionaha.113.00613
- Mahajan, R. (2014). Joint National Committee 8 Report: How It Differ from JNC 7. *Int J Appl Basic Med Res*, 4(2), 61-62. doi:10.4103/2229-516x.136773
- Memon, J., & Manganaro, S. N. (2021). Obstructive Sleep-disordered Breathing. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Patel, S. R., Larkin, E. K., & Redline, S. (2008). Shared Genetic Basis for Obstructive Sleep Apnea and Adiposity Measures. *Int J Obes (Lond)*, 32(5), 795-800. doi:10.1038/sj.ijo.0803803
- Romero-Corral, A., Caples, S. M., Lopez-Jimenez, F., & Somers, V. K. (2010). Interactions between Obesity and Obstructive Sleep Apnea: Implications for Treatment. *Chest*, 137(3), 711-719. doi:10.1378/chest.09-0360
- Singh, S., Shankar, R., & Singh, G. P. (2017). Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi. *Int J Hypertens*, 2017, 5491838. doi:10.1155/2017/5491838
- Thurtell, M. J., Bruce, B. B., Rye, D. B., Newman, N. J., & Biousse, V. (2011). The Berlin Questionnaire Screens for Obstructive Sleep Apnea in Idiopathic Intracranial Hypertension. *J Neuroophthalmol*, 31(4), 316-319. doi:10.1097/WNO.0b013e31821a4d54
- van Dijk, J. W., Manders, R. J., Hartgens, F., Stehouwer, C. D., Praet, S. F., & van Loon, L. J. (2011). Postprandial Hyperglycemia is Highly Prevalent throughout the Day in Type 2 Diabetes Patients. *Diabetes Res Clin Pract*, 93(1), 31-37. doi:10.1016/j.diabres.2011.03.021
- Wolk, R., Shamsuzzaman, A. S., & Somers, V. K. (2003). Obesity, Sleep Apnea, and Hypertension. *Hypertension*, 42(6), 1067-1074. doi:10.1161/01.Hyp.0000101686.98973.A3
- Yilmaz, İ. (2019). Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Induce Cough. *Turk Thorac J*, 20(1), 36-42. doi:10.5152/TurkThoracJ.2018.18014