****

**HUBUNGAN KADAR LEPTIN DENGAN DERAJAT KEPARAHAN *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA* (OSA)**

**Hasil Penelitian untuk Karya Ilmiah/Tesis**

**Andyna Cylvia**

**22041318310007**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I ILMU PENYAKIT SARAF FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

**2022**

**HUBUNGAN KADAR LEPTIN DENGAN DERAJAT KEPARAHAN *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA* (OSA)**

**THE CORRELATION BETWEEN LEPTIN LEVELS AND SEVERITY OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA)**

**KARYA AKHIR**

Untuk Memperoleh Gelar Spesialis Neurologi

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Untuk Diseminarkan

Pada Juli 2022

Oleh

Andyna Cylvia

Lahir di Jambi

**PENGESAHAN KARYA AKHIR**

**HUBUNGAN KADAR LEPTIN DENGAN DERAJAT KEPARAHAN *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA* (OSA)**

**Andyna Cylvia**

**22041318310007**

Menyetujui,

Komisi Pembimbing

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Pembimbing I | Pembimbing II  Dr.dr. Endang Kustiowati Sp.S(K), Msi.Med  NIP. 19540904 198410 2001 | | |
| dr. Herlina Suryawati Sp.S(K) |
| NIP. 19650501 199101 2 001 |
| Tanggal: | Tanggal : |  | |
| Penguji I | Penguji II | Penguji III |
| Prof dr. Amin Husni, PAK, SpS(K), M.Sc | dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S (K) | dr. Elta Diah Pasmanasari, Sp.S, Msi.Med |
| NIP. 19490507 197603 1002 | NIP. 19640708 199102 1 001 | NIP.H.7.19800125 202104 2 001 |
| Tanggal: | Tanggal : | Tanggal: |

Mengetahui,

Ketua Program Studi Neurologi

Fakultas Kedokteran UNDIP

dr.Hexanto Muhartomo, Sp.N(K), M.Kes.

NIP. 19650421 200501 1001

**PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu perguruan tinggi dan Lembaga Pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penelitian manapun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar Pustaka.

Semarang, Juli 2022

Andyna Cylvia

22041318310007

**DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

1. **Data Pribadi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Nama | **:** | dr. Andyna Cylvia |
| Tempat, tanggal lahir | **:** | Jambi, 23 Januari 1990 |
| Agama | **:** | Islam |
| Jenis Kelamin | **:** | Perempuan |
| Alamat | **:** | Jl. Brigjen Katamso, Lrg. Raja Batu No. 50 RT 10  Kel. Tanjung Pinang, Kec. Jambi Timur |
| Telpon / HP | **:** | 085266807374 |

1. **Riwayat Pendidikan**

## SDN 28 Jambi: Lulus tahun 2001

1. SMPN 4 Jambi : Lulus tahun 2004
2. SMAN 3 Jambi : Lulus tahun 2007
3. FK Universitas Diponegoro Semarang : Lulus tahun 2013
4. PPDS I NEUROLOGI UNDIP Semarang : Juni 2018 – sekarang
5. **Riwayat Pekerjaan**

* 2013 – 2014 : Dokter Intership RS dr. Bratanata Jambi – PKM Rawasari, Jambi
* 2015 – 2018 : Dokter Rs. Bhayangkara, Jambi

1. **Riwayat Keluarga**
2. Nama orang Tua

Ayah : AKBP MHD. Adri, SH

Ibu : Zulfianis

1. Nama Suami : Achmad Zulkarnain, SH, M.H
2. Anak : Kaindra Al Davi Achmad

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan kasih dan setia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan hasil penelitian dengan judul “**Hubungan Kadar Leptin dengan Derajat Keparahan *Obstructive Sleep Apnea* (OSA)**”. Hasil penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyeleseikan tugas PPDS I Program Studi Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis menyampaikan rasa hormat dan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum sebagai Rektor Universitas Diponegoro saat ini yang telah memberi kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
2. Prof. dr. Dwi Pudjonarko, M. Kes, Sp.S (K) sebagai Dekan FK UNDIP saat ini yang telah memberikan kesempatan dan bimbingannya bagi penulis dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
3. dr. Hexanto Muhartomo, Sp.S (K), M.Kes, Kepala Program Studi PPDS 1 Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang dalam penyusunan Hasil Penelitian ini.
4. dr. Herlina Suryawati Sp.S (K), selaku pembimbing I dalam penyusunan Hasil Penelitian ini.
5. Dr. dr. Endang Kustiowati, Sp.S (K), Msi.Med, selaku pembimbing II dalam penyusunan Hasil Penelitian ini.
6. Prof. dr. Amin Husni, PAK, Sp.S(K), M.Sc, selaku penguji dalam penyusunan Hasil Penelitian ini
7. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S (K), selaku penguji dalam penyusunan Hasil Penelitian ini dan selaku Ketua Satuan Medik Fungsional Bagian Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang
8. dr. Elta Diah Pasmanasari, Sp.S (K), Msi.Med, selaku penguji dalam penyusunan Hasil Penelitian ini
9. Bapak dan Ibu Guru sebagai pahlawan tanpa tanda jasa, penulis akan tetap menyimpan ajaran dan nasehat yang diberikan, terimakasih yang tak terkira penulis sampaikan untuk dr. Setiawan, SpS(K), dr. R.B. Wirawan, SpS(K), dr. M. Noerjanto, SpS(K), Prof. dr. M.I. Widiastuti Samekto, PAK, SpS(K), MSc, dr. Soetejo, SpS(K), Dr dr. Dodik Tugasworo, SpS(K), DR. dr. Retnaningsih, SpS(K), KIC, dr. Trianggoro Budisulistyo, SpS(K), Dipl of Pain, RA, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, SpS, dr. Suryadi, SpS(K), MSi.Med, dr. Yovita Andhitara, SpS(K), FINS, MSi.Med, dr. Arinta Puspita Wati, SpS(K), dr. Maria Belladonna Rahmawati, Sp.S (K), Msi.Med, dr Rahmi Ardhini, SpS(K), dr Aditya Kurnianto, SpS. selaku staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama penulis mengikuti program pendidikan spesialis ini.
10. Seluruh paramedis dan staf administrasi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang
11. Pasien OSA RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah bersedia menjadi responden penelitian.
12. Ayah saya MHD Adri dan ibu saya Zulfianis yang selama ini telah memberikan kasih sayang dan pengorbanan yang begitu besar dalam membesarkan dan mendidik saya, yang senantiasa mendoakan, mendukung dan memberikan semangat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.
13. Suamiku Achmad Zulkarnain, SH, M.H, putra tercinta Kaindra Al Davi Achmad terima kasih atas doa, pengorbanan, kesabaran, dukungan dan pengertiannya yang begitu besar selama menempuh pendidikan ini
14. Seluruh residen di Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang
15. Semua pihak yang telah membantu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Oleh karenanya, kritik dan saran yang membangun penulis terima dengan senang hati. Harapan penulis semoga Hasil Penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca untuk menambah ilmu pengetahuan.

Semarang, Juli 2022

Penulis

Andyna Cylvia

**DAFTAR ISI**

Halaman Judul i

Halaman Penjelasan Judul ii

Lembar Pengesahan iii

PERNYATAAN iv

DAFTAR RIWAYAT HIDUP v

UCAPAN TERIMA KASIH vii

DAFTAR ISI x

DAFTAR TABEL xiv

DAFTAR GAMBAR xv

DAFTAR LAMPIRAN xvi

DAFTAR SINGKATAN xvii

ABSTRAK xviii

BAB I PENDAHULUAN 1

* 1. Latar Belakang Penelitian 1
  2. Rumusan Masalah 4
  3. Tujuan Penelitian 4

1. Tujuan Umum 4
2. Tujuan Khusus 4
   1. Manfaat Penelitian 5
3. Bidang Akademis 5
4. Bidang Penelitian 5
5. Bidang Pelayanan Kesehatan 5
   1. Orisinalitas Penelitian 6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 10

* 1. *Obstructive Sleep Apnea* 10

1. Definisi 10
2. Epidemiologi 11
3. Faktor Risiko 12
4. Klasifikasi OSA 23
5. Patofisiologi OSA 24
6. Gejala Klinis 27
7. Diagnosis OSA 28
   1. Leptin 34
   2. Hubungan Leptin Dengan Derajat OSA 40
   3. Kerangka Teori 48
   4. Kerangka Konsep 49
   5. Hipotesis…. 49
8. Hipotesis Mayor 49
9. Hipotesis Minor 49

BAB III METODE PENELITIAN 51

1. Ruang Lingkup Penelitian 51
2. Tempat Dan Waktu Penelitian 51
3. Jenis Dan Rancangan Penelitian 51
4. Populasi Dan Subjek Penelitian 52
5. Populasi target 52
6. Populasi terjangkau 52
7. Subjek penelitian 52
8. Besar Sampel 54
9. Variabel Penelitian 54
10. Identifikasi Variabel 54
11. Definisi Operasional 55
12. Cara Penelitian 57
13. Alur Penelitian 58
14. Analisis Data 58
15. Etika Penelitian 59

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN BAHASAN 60

1. Hasil Penelitian 60
2. Alur Pelaksanaan Penelitian 60
3. Karakteristik Subjek Penelitian 61
4. Hubungan Antara Kadar Leptin Dengan Derajat Keparahan OSA 62
5. Analisis Faktor-Faktor Perancu Yang Mempengaruhi Derajat Keparahan OSA 63
6. Hubungan Antara Usia Dengan Derajat Keparahan OSA Dari Hasil Uji Bivariat 63
7. Hubungan Antara Jenis Kelamin Dengan Derajat Keparahan OSA Dari Hasil Uji Bivariat 64
8. Hubungan Antara IMT Dengan Derajat Keparahan OSA Dari Hasil Uji Bivariat 64
9. Hubungan Antara Lingkar Leher Dengan Derajat Keparahan OSA Dari Hasil Uji Bivariat 65
10. Hubungan Antara Leptin Dengan Derajat Keparahan OSA Dari Hasil Uji Bivariat 66
11. Analisis Multivariat Antara Variabel Perancu Dan Kadat Leptin Dengan Derajat Keparahan OSA 67
12. Pembahasan 67
13. Keterbatasan Penelitian 71

BAB V SIMPULAN DAN SARAN 73

1. Simpulan 73
2. Saran 73

DAFTAR PUSTAKA 75

LAMPIRAN 82

**DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Matriks Penelitian OSA dan Kadar Leptin 6

Tabel 2. Gejala Klinis OSA 26

Tabel 3. Batasan Operasional 53

Tabel 4. Karakteristik Demografi Subyek Penelitian 59

Tabel 5. Hasil uji korelasi hubungan kadar leptin dengan derajat keparahan OSA ……………………………………………………………………………………60

Tabel 6. Hubungan antara usia dengan derajat keparahan OSA 61

Tabel 7. Hubungan antara jenis kelamin dengan derajat keparahan OSA 62

Tabel 8. Hubungan antara IMT dengan derajat keparahan OSA 62

Tabel 9. Hubungan antara lingkat leher dengan derajat keparahan OSA 63

Tabel 10. Hubungan antara leptin dengan derajat keparahan OSA 64

Tabel 11. Hasil Uji Multivariat Regresi Logistik 65

# DAFTAR GAMBAR

[Gambar 1. Anatomi faring dan subdivisinya 1](#_Toc2590525)1

[Gambar 2. Otot-otot faring 1](#_Toc2590526)4

[Gambar 3. Persarafan faring. 1](#_Toc2590527)5

[Gambar 4. Penyumbatan saluran napas bagian atas selama kejadian OSA 2](file:///D:\GO%20Fight%20Neurolog\Maju%20Tesis\olah%20data\Tesis_bissmillahhirramanirrahim.docx#_Toc2590529)5

[Gambar 5. Patofisiologi OSA 2](#_Toc2590530)5

[Gambar 6. *Epworth sleepiness scale*](#_Toc2590532) 29

[Gambar 7. Kuesioner STOP BANG](#_Toc2590533) 30

[Gambar 8. Perekaman polisomnografi pada sleep apnea](#_Toc2590534) 31

[Gambar 9. Leptin](#_Toc2590535) 32

# Gambar 10. Jalur neurohumoral di hipotalamus 35

Gambar 11. Jalur aktivasi signal leptin 36

Gambar 12. Peranan leptin 38

Gambar 13. Peran Orexin terhadap bangun-tidur 41

Gambar 14. Pengaruh leptin terhadap pathogenesis OSA 44

Gambar 15 Pengaruh leptin terhadap OSA 45

[Gambar 16. Kerangka teori penelitian](#_Toc2590536) 46

[Gambar 17. Kerangka konsep penelitian](#_Toc2590537) 47

[Gambar 18. Rancangan penelitian](#_Toc2590538) 49

[Gambar 19. Alur penelitian](#_Toc2590539) 56

[Gambar 19. Alur jalannya penelitian](#_Toc2590539) 58

# DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Informed Consent…………………………………………………..82

Lampiran 2. Kuesioner Identitas………………………………………………....84

Lampiran 3. Skoring STOP BANG………………………………………...……87

Lampiran 4. Surat Ijin Penelitian RSUP Dr. Kariadi 88

Lampiran 5. Keterangan Layak Etik 89

Lampiran 6. Output SPSS 90

**DAFTAR SINGKATAN**

OSA *Obstructive Sleep Apnea*

AHI *Apnea-hipopnea index*

REM *Rapid Eye Movement*

NREM *Non*-*Rapid Eye Movement*

EEG *Electroencephalografhy*

PaO2 Tekanan oksigen arteri

PaCO2 Tekanan karbondioksida arteri

ESS *The Epworth Sleepiness Scale*

EDS *Excessive daytime sleepiness*

BMI *Body mass index*

PSG *Polysomnografhy*

CPAP *Continuous positive airway pressure*

**HUBUNGAN KADAR LEPTIN DENGAN DERAJAT KEPARAHAN *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA* (OSA)**

**Andyna Cylvia1, Herlina Suryawati2, Endang Kustiowati2, Amin Husni2, Aris Catur Bintoro2, Elta Diah Pasmanasari2**

1Residen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia

2Staf Pengajar Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia

**ABSTRAK**

**Pendahuluan**: *Obstructive Sleep Apnea* (OSA) merupakan gangguan pernapasan saat tidur dengan gejala utama mendengkur namun kebanyakan orang masih menganggap dengkuran atau “ngorok” sebagai tidur lelap biasa. Peningkatan leptin pada pasien OSA telah dilaporkan. Namun hubungan antara OSA dan kadar leptin masih belum jelas karena peran perancu dari obesitas Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar leptin dengan derajat keparahan OSA.

**Metode:** Penelitian dengan pendekatan *cross sectional.* Sejumlah 32 subjek penelitian adalah pasien OSA yang terdiagosis berdasarkan kuesioner STOP BANG, kemudian dilakukan pemeriksaan polisomnografi. Subjek diukur kadar leptin serumnya. Uji demografi dengan uji *Chi-Square* dan uji *Fisher* bila syarat uji *Chi-Square* tidak terpenuhi, sedangkan untuk menganalisis hubungan antara kadar leptin dengan derajat keparahan OSA menggunakan uji *contingency coeficient.*

**Hasil:** Usia subjek penelitian yang mengalami OSA paling tinggi pada rentang usia 40-60 tahun sebanyak 18 daripada usia 20-39 tahun sebanyak 14 subyek. Namun tidak didapatkan hubungan bermakna antara usia dengan derajat keparahan OSA (*p*=1,000). Didapatkan hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan derajat keparahan OSA (*p*=0,015). IMT dan lingkar leher juga didapatkan hubungan bermakna dengan derajat keparahan OSA (*p*= 0,012 dan *p*= 0,001). Didapatkan subyek pada kadar leptin yang tinggi sebanyak 15 subyek (57,7%) dengan OSA berat, dan 11 subyek (42,3%) dengan OSA ringan-sedang sedangkan pada kadar leptin yang normal tidak didapatkan OSA berat, hanya terdapat OSA ringan-sedang sebanyak 6 subyek (100%). Dari hasil uji *contingency coeficient* didapatkan nilai *p* = 0,011 dan *r* = 0,411, karena nilai *p* < 0,05 maka dapat disimpulkan antara leptin terhadap derajat keparahan OSA terdapat hubungan bermakna dengan arah hubungan positif dan kekuatan hubungannya sedang.

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan kekuatan sedang yang bermakna antara kadar leptin dengan derajat keparahan *obstructive sleep apnea* (OSA).

**Kata-kata Kunci:** *Obstructive Sleep Apnea* (OSA), Leptin, IMT

**THE CORRELATION BETWEEN LEPTIN LEVELS AND SEVERITY OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA)**

**Andyna Cylvia1, Herlina Suryawati2, Endang Kustiowati2, Amin Husni2, Aris Catur Bintoro2, Elta Diah Pasmanasari2**

1 Neurology Resident in Medical Faculty of Diponegoro University/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

2 Staff in Neurology Department in Medical Faculty of Diponegoro University / RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

**ABSTRACT**

**Introduction**: Obstructive Sleep Apnea (OSA) is a breathing disorder during sleep with the main symptom of snoring, but most people think of "snoring" as a normal deep sleep. Increased leptin in OSA patients has been reported. However, the relationship between OSA and leptin levels is still unclear because the role of this study is to determine the relationship between leptin levels and the severity of OSA.

**Methods**: The research method was using cross sectional. A total of 32 research subjects were OSA patients who were diagnosed based on the STOP BANG questionnaire, then performed a polysomnography examination. Subjects were measured serum leptin levels. Demographic tests using the Chi-Square test and Fisher's exact test if the Chi-Square test conditions were not met, while the contingency coefficient test was used to analyze the relationship between leptin levels and the severity of OSA.

**Results**: The age of the study subjects who experienced the highest OSA regarding the age range of 40-60 years was 18 compared to the age of 20-39 years as many as 14 subjects. However, there was no correlation between age and OSA severity (p=1,000). There was a correlation between gender and the severity of OSA (p=0.015). BMI and neck circumference were also found to be associated with the severity of OSA (p = p = 0.012 and p = 0.001). There were 15 subjects (57.7%) with severe OSA, and 11 subjects (42.3%) with mild-moderate OSA, while at normal leptin levels, no severe OSA was found, only mild-moderate OSA was found. medium as many as 6 subjects (100%). From the results of the contingency coefficient test, it was found that p = 0.011 and r = 0.411, because the p value <0.05, it can be concluded that between leptin and the severity of OSA there is a significant correlation with the direction of the positive relationship and the strength of the correlation is moderate.

**Conclusion**: There is a significant moderate strength correlation between leptin levels and the severity of obstructive sleep apnea (OSA).

**Keywords**: Obstructive Sleep Apnea(OSA), Leptin, BMI