**BAB I**

**PENDAHULUAN**

1. **Latar Belakang**

*Obstructive Sleep Apnea* (OSA) merupakan masalah kesehatan ditandai dengan gangguan pernapasan saat tidur dengan gejala utama mendengkur. Secara definisi OSA adalah suatu sindrom gangguan napas saat tidur akibat sumbatan sebagian atau seluruh jalan napas. OSA kebanyakan masih belum terdiagnosis karena kebanyakan orang masih menganggap dengkuran atau “ngorok” sebagai tidur lelap biasa.1

Mendengkur dan *sleep apnea* adalah kelainan umum yang dapat mempengaruhi pria dan wanita. *Data National Heart, Lung and Blood Institutie* (NHLBI) melaporkan prevalensi OSA pada penduduk dewasa Amerika mencapai 12 juta orang. Di Indonesia belum ada penelitian berskala nasional yang memperhatikan gangguan tidur yang fatal ini. Dicurigai Indonesia memiliki lebih banyak penderita sleep apnea karena bentuk anatomi rahang Asia yang lebih sempit.2,3,4 Penderita OSA memiliki risiko tinggi penyakit kardiovaskuler dan abnormalitas dari koagulasi namun mekanismenya belum diketahui secara pasti. Berdasarkan hipotesis yang ada sebelumnya bahwa hipoksia intermiten kronis menyebabkan pengeluaran sitokin proinflamasi, stress oksidatif, dan disfungsi endotel yang berperan penting dalam patogenesis OSA yang dihubungkan dengan penyakit kardiovaskuler. Ditinjau dari jumlah penderita, penyebab OSA paling banyak adalah obesitas. Obesitas memiliki peran penting pada patogenesis OSA dengan mempersempit saluran udara bagian atas dan meningkatkan kolapsnya saluran napas oleh akumulasi lemak.5,6

Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa obesitas dapat menyebabkan terjadinya gangguan pada produksi adipokin salah satunya adalah leptin yang menyebabkan terjadinya resistensi leptin. Resistensi leptin juga dapat berdampak pada patogenesis OSA melalui rusaknya pengaturan patensi saluran nafas atas dan kendali diafragma. Tidak hanya orang yang dengan obesitas dapat mengalami OSA, orang yang dengan berat badan normal juga dapat terjadi OSA. Karena adanya pengaruh leptin sebagai patofisiologi OSA. Studi eksperimental menggunakan model hewan dengan keadaan leptin rendah seperti kekurangan leptin telah menunjukkan bahwa leptin mengatur arsitektur tidur, patensi saluran napas atas, fungsi ventilasi, dan hiperkapnik respon ventilasi namun pada penelitian manusia masih kekurangan data.7

Meskipun peningkatan leptin pada pasien OSA telah dilaporkan. Namun hubungan antara OSA dan kadar leptin masih belum jelas karena peran perancu dari obesitas. Kemungkinan penyebab tingkat leptin yang tinggi pada pasien OSA meliputi: 1. Resisitensi leptin pada individu obesitas menyebabkan hiperleptinemia, 2. Hipoksis intermitten yang kronis menginduksi produksi leptin dari jaringan adipose melalui aksi inflamasi sitokin, 3. Arousal yang berulang menyebabkan aktivasi dari sistem saraf simpatis yang kemungkinan berhubungan dengan peningkatan kadar leptin pada OSA.6

**B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut : Apakah terdapat hubungan kadar leptin serum dengan derajat keparahan *obstructive sleep apnea (OSA)*?

**C. Tujuan Penelitian**

**1. Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan antara kadar leptin serum dan sejumlah faktor lainnya dengan derajat keparahan *obstructive sleep apnea* (OSA).

**1.3.2. Tujuan Khusus**

* 1. Mengetahui hubungan antara kadar leptin serum darah dengan derajat keparahan *obstructive sleep apnea* (OSA).
  2. Mengetahui hubungan antara usia dengan derajat keparahan *obstructive sleep apnea* (OSA).
  3. Mengetahui hubungan antara jenis kelamin dengan derajat keparahan *obstructive sleep apnea* (OSA).
  4. Mengetahui hubungan antara indeks massa tubuh (IMT) dengan derajat keparahan *obstructive sleep apnea* (OSA).
  5. Mengetahui hubungan antara lingkar leher dengan derajat keparahan *obstructive sleep apnea* (OSA).

**D. Manfaat Penelitian**

**1. Bidang Akademis**

a. Memberikan tambahan pengetahuan tentang hubungan kadar leptin dengan derajat keparahan *obstructive sleep apnea* (OSA).

b. Memberikan tambahan pengetahuan tentang hubungan usia, jenis kelamin, IMT, lingkar leher terhadap derajat keparahan OSA.

**2. Bidang Penelitian**

1. Memberikan informasi data insidensi pasien OSA di RSUP Dr. Kariadi, Semarang.
2. Memberikan informasi derajat keparahan pasien OSA di RSUP Dr. Kariadi, Semarang.
3. Sebagai bahan informasi dan rujukan untuk pengembangan penelitian lebih lanjut tentang hubungan antara kadar leptin dengan derajat keparahan OSA.

**3. Bidang Pelayanan Kesehatan**

* 1. Memberikan kontribusi dalam penatalaksanaan OSA.
  2. Memberikan informasi bahwa leptin dapat dijadikan prediktor derajat keparahan OSA.
  3. Memberikan data informasi bahwa peranan leptin dapat digunakan sebagai biomarker untuk risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dan sindrom metabolik serta prognosis nya.

**1.5. Orisinalitas penelitian**

**Tabel 1. Matriks penelitian OSA dan Kadar Leptin**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **No** | **Peneliti dan Nama Jurnal** | **Judul Artikel** | | **Metode** | **Kesimpulan** |
| 1. | Ozturk L, Unal M, Tamer L, Celikoglu F. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129:538-540 | | *The assosiation of the severity of obstructive sleep apnea with plasma leptin levels* | Dilakukan dengan metoda *prospective non randomized* dari 32 subyek yang dicurigai *sleep apnea* dan dilakukan pemasangan PSG dan pengambilan sample darah puasa pagi hari. Pasien dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan AHI, OSA berat (AHI>20), OSA ringan  (AHI 5-20), dan non OSA sebagai kontrol. | Kadar leptin pasien OSA, IMT dan usia signifikan lebih tinggi kadarnya dibandingkan non OSA dan mempunyai korelasi positif dengan derajat OSA. Hiperleptinemia mungkin bisa menjadi biomarker OSAS. |
| 2. | Ahmet E P, Ahmet E S, Ahmet Y, Yesim. The journal Elsevier. 2017; 5 | | *The serum leptin level ini non- obese patiens with obstructive sleep apnea* | Kasus kontrol, dengan 73 pasien OSA, membandingkan kadar leptin pada pasien non Obes OSA dengan derajat keparahan OSA dan kelompok kontrol. Pemeriksaan yang dilakukan PSG. | Kadar serum leptin tidak berbeda signifikan antara pasien OSA non obes dengan sedang/berat dan OSA ringan, namun terdapat hubungan bermakna antara kadar leptin dan BMI. |
| 3. | Shapiro D S, Chin H C, Kirkness J, Polotsky V, Biselli J P, Smith P, et al (2014) | | *Leptin and the control of pharyngeal patency during sleep in severe obesity* | Studi Observasi Retrospective pada 26 subjek obesitas yang akan dilakukan operasi bariatrik, untuk meneliti hubungan antara pengukuran fungsi saluran nafas atas dengan kadar leptin | Peningkatan kadar serum leptin berhubungan secara signifikan dengan peningkatan kompensasi ventilasi jalan nafas atas |
| 4. | Xiaoyan li dan Jie He | | *The association between serum/plasma leptin levels and obstructive sleep apnea syndrome a meta-analysis and meta regression* | Screening dari 34 publikasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil kami menunjukkan bahwa leptin plasma/serum  sangat tinggi pada individu dengan OSAS dibandingkan pada individu yang sehat. | Hasil penelitian kami menunjukkan bahwa pasien OSAS memiliki kadar leptin yang lebih tinggi  dalam serum/plasma dibandingkan dengan kontrol, dan kadar leptin serum/plasma positif  berkorelasi dengan AHI, terutama pada orang dewasa. |

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah:

1. Studi yang dilakukan Ozturk L dkk, tahun 2003 yang dilakukan di Turki dengan metoda *prospective non randomized* dari 32 subyek dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan AHI, OSA berat (AHI>20), OSA ringan (AHI 5-20), dan non OSA sebagai kontrol serta variabel yang dianalisis terdiri dari usia, jenis kelamin, IMT, AHI, Spo2, *total sleep time* sedangkan penelitian yang kami lakukan dengan metoda *cross sectional* pada 32 subyek menganalisis variabel usia, jenis kelamin, IMT, lingkar leher dan AHI yang dikategorikan OSA ringan-sedang (5-30), dan OSA berat (>30).
2. Penelitian Ahmet ddk, tahun 2017 dilakukan di Turki menggunakan metoda *case-control* pada 73 pasien OSA pada pasien non Obesitas dan kelompok kontrol serta variabel yang dianalisis adalah IMT, AHI, *apnea index (AI), oxygen desaturatin index (ODI)* sedangkan penelitian kami dengan metoda *cross sectional* pada 32 subyek pada pasien dewasa yang membandingkan kadar leptin pada pasien OSA yang obesitas dan non obesitas.
3. Shapiro dkk, tahun 2014 dilakukan di Taiwan studi observasi *retrospective* pada 26 subjek obesitas yang akan dilakukan operasi bariatrik, untuk meneliti hubungan antara pengukuran fungsi saluran nafas atas dengan kadar leptin sedangkan penelitian ini menilai kadar leptin dengan derajat keparahan OSA.
4. Xiaoyan li dan Jie He dilakukan di Cina tahun 2021, *screening* dari 34 publikasi dilakukan meta-analisis dan meta-regresi sedangkan penelitian kami dengan metoda *cross sectional.*