

SKRIPSI

**HUBUNGAN *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA* DENGAN SARKOPENIA
PADA PASIEN GAGAL JANTUNG RUMAH SAKIT SILOAM LIPPO
VILLAGE GEDUNG B**

Ditulis untuk memenuhi sebagian persyaratan akademik
guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Strata Satu

Oleh :

NAMA : PATRICIA ANGEL

NPM : 01071170016



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PELITA HARAPAN
TANGERANG
2020**



UNIVERSITAS PELITA HARAPAN

Pernyataan dan Persetujuan Unggah Tugas Akhir

Saya/kami yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama - NPM : 1. Patricia Angel - 01071170016
2.
3.

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran

Lokasi Kampus : Tangerang

Jenis Tugas Akhir : Skripsi

Judul :

Hubungan Obstructive Sleep Apnea Dengan Sarkopenia Pada Pasien Gagal Jantung Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B

Menyatakan bahwa:

1. Tugas akhir tersebut adalah benar karya saya/kami dengan arahan dari dosen pembimbing dan bukan merupakan duplikasi karya tulis yang sudah dipublikasikan atau yang pernah dipakai untuk mendapatkan gelar akademik di perguruan tinggi manapun;
2. Tugas akhir tersebut bukan merupakan plagiat dari hasil karya pihak lain, dan apabila saya/kami mengutip dari karya orang lain maka akan dicantumkan sebagai referensi sesuai dengan ketentuan yang berlaku.
3. Saya/kami memberikan Hak Noneksklusif Tanpa Royalti kepada Universitas Pelita Harapan atas Tugas Akhir tersebut untuk diunggah ke dalam Repositori UPH.

Apabila di kemudian hari ditemukan pelanggaran Hak Cipta dan Kekayaan Intelektual atau Peraturan Perundangan-undangan Republik Indonesia lainnya dan integritas akademik dalam karya saya/kami tersebut, maka saya/kami bersedia menanggung secara pribadi segala bentuk tuntutan hukum dan sanksi akademis yang timbul serta membebaskan Universitas Pelita Harapan dari segala tuntutan hukum yang berlaku.

Dibuat di : Tangerang

Pada Tanggal : 11-Oct-2020

Yang menyatakan,

Tanda Tangan		(tanpa meterai)	(tanpa meterai)
Nama	(Patricia Angel - 01071170016)	()	()

PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING TUGAS AKHIR

**HUBUNGAN *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA* DENGAN SARKOPENIA
PADA PASIEN GAGAL JANTUNG RUMAH SAKIT
SILOAM LIPPO VILLAGE GEDUNG B**

Oleh :

Nama : Patricia Angel
NPM : 01071170016
Program Studi : Pendidikan Dokter
Peminatan : Kedokteran

Telah diperiksa dan disetujui untuk diajukan dan dipertahankan dalam Sidang Tugas Akhir guna memperoleh Sarjana Kedokteran Strata Satu pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, Tangerang, Banten.

Tangerang, 25 April 2020

Menyetujui:

Pembimbing Utama,

dr. Euphemia Seto, Sp.PD

Ketua Program Studi,

Dekan,

Dr. dr. Allen Widysanto, Sp.P, CTTS, FAPSR Prof. DR. DR. dr. Eka J Wahjoepramono, SpBS, Ph.D



UNIVERSITAS PELITA HARAPAN
FAKULTAS KEDOKTERAN

PERSETUJUAN TIM PENGUJI TUGAS AKHIR

Pada 1 Mei 2020 telah diselenggarakan sidang tugas akhir untuk memenuhi sebagian persyaratan akademik guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, Strata Satu pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, atas nama :

Nama : Patricia Angel
NPM : 01071170016
Program Studi : Pendidikan Dokter
Peminatan : Kedokteran

Termasuk ujian Tugas Akhir yang berjudul “ HUBUNGAN *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA* DENGAN SARKOPENIA PADA PASIEN GAGAL JANTUNG RUMAH SAKIT SILOAM LIPPO VILLAGE GEDUNG B ” oleh tim penguji yang terdiri dari :

Nama Penguji	Jabatan dalam Tim Penguji	Tanda tangan
1. dr. Rhendy Wijayanto, M.Med.Ed ,	sebagai Ketua	_____
2. dr. Patricia Diana, Sp.PA	, sebagai Anggota	_____
3. dr. Euphemia Seto, Sp.PD	, sebagai Anggota	_____

Tangerang, 25 April 2020

ABSTRAK

Latar Belakang

Angka kejadian gagal jantung mencapai lebih dari 26 juta di dunia, dan banyak terdapat di negara berkembang. Dua hal yang banyak terjadi pada pasien gagal jantung berupa sarkopenia dan *obstructive sleep apnea* (OSA), dan keduanya meningkatkan mortalitas pada pasien gagal jantung. Selain itu, OSA diduga dapat menyebabkan sarkopenia. Namun, hubungan antara keduanya belum dimengerti secara pasti. Hasil dari penelitian-penelitian sebelumnya pun masih kontroversial.

Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat apakah terdapat hubungan antara OSA dan sarkopenia pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B.

Metode

Penelitian merupakan studi observasional dengan desain potong lintang. Sampel merupakan 84 pasien gagal jantung di Rumah Sakit Siloam Gedung B dengan metode *purposive sampling*. Penelitian dilakukan dalam jangka waktu November 2019 – Maret 2020, pengolahan data dengan program SPSS 23.0 dengan metode *chi square*.

Hasil Analisa Data

Terkumpul 67 sampel penelitian, pada uji statistik *chi-square* didapatkan nilai $p = 0,475$ dan $OR(odds\ ratio) = 0,495$. Analisa power memiliki hasil 90%.

Simpulan

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara OSA dengan sarkopenia.

Kata Kunci

OSA, Sarkopenia, Gagal Jantung

ABSTRACT

Background

The incidence of heart failure has reached 26 million people worldwide, with a great number amongst them in developing countries. Two conditions are often found in heart failure patients, namely sarcopenia and obstructive sleep apnea (OSA), both increase the mortality rate of heart failure patients. Aside from that, OSA has been suspected to cause sarcopenia. However, the relationship between the two is unclear. Previous studies regarding the topic had yielded controversial results.

Aim

The aim of this study is to determine whether or not OSA is related to sarcopenia in heart failure patients from Rumah Sakit Silom Lippo Village Gedung B.

Methods

This study uses a cross-sectional design. The samples are 84 heart failure patients in Rumah Sakit Siloam Gedung B, by purposive sampling. Data collection will be carried out from November 2019 – March 2020. Data will be processed using SPSS 23.0 data analysis program, using the chi-square method.

Result

67 respondents participated. The results of the chi-square test yielded a p value of 0,475 and OR (odds ratio) = 0,495. Power analysis was 90%.

Conclusion

There is no significant relationship between OSA and sarcopenia.

Keywords

OSA, Sarcopenia, Heart Failure

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Esa atas segala berkat yang telah diberikan-Nya, sehingga Tugas Akhir ini dapat diselesaikan.

Tugas Akhir yang berjudul “ HUBUNGAN *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA* DENGAN SARKOPENIA PADA PASIEN GAGAL JANTUNG RUMAH SAKIT SILOAM LIPPO VILLAGE GEDUNG B ” ini ditujukan untuk memenuhi persyaratan akademik guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Pelita Harapan.

Terima kasih atas doa serta bimbingan dari berbagai pihak yang telah mengambil bagian dalam proses pembuatan Tugas Akhir ini, yaitu kepada :

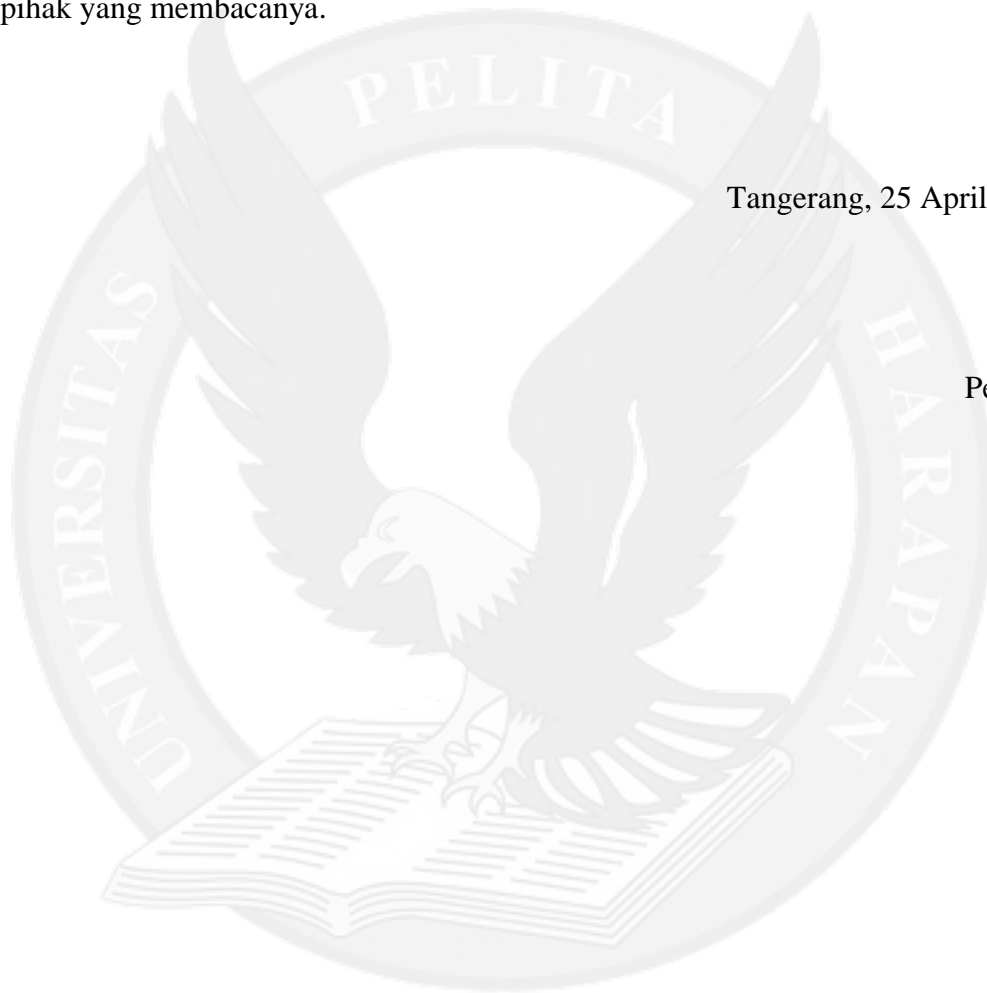
1. dr. Euphemia Seto, Sp. PD selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan masukan kepada penulis
2. Dosen pengajar tugas akhir I, II, dan statistik yang telah meluangkan waktu untuk memberikan ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini.
3. Staf administrasi Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan yang membantu penulis dalam surat-surat yang dibutuhkan selama menyelesaikan skripsi ini.
4. Keluarga dan teman yang selalu memberikan dukungan secara moral, doa, serta kasih sayang.
5. Seluruh pasien gagal jantung Rumah Sakit Silom Lippo Village Gedung B yang telah bersedia berpartisipasi menjadi sampel penelitian sehingga proses pengumpulan data dapat berjalan dengan lancar.

6. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam Tugas Akhir ini. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca akan sangat bermanfaat bagi penulis. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Tangerang, 25 April 2020

Penulis



DAFTAR ISI

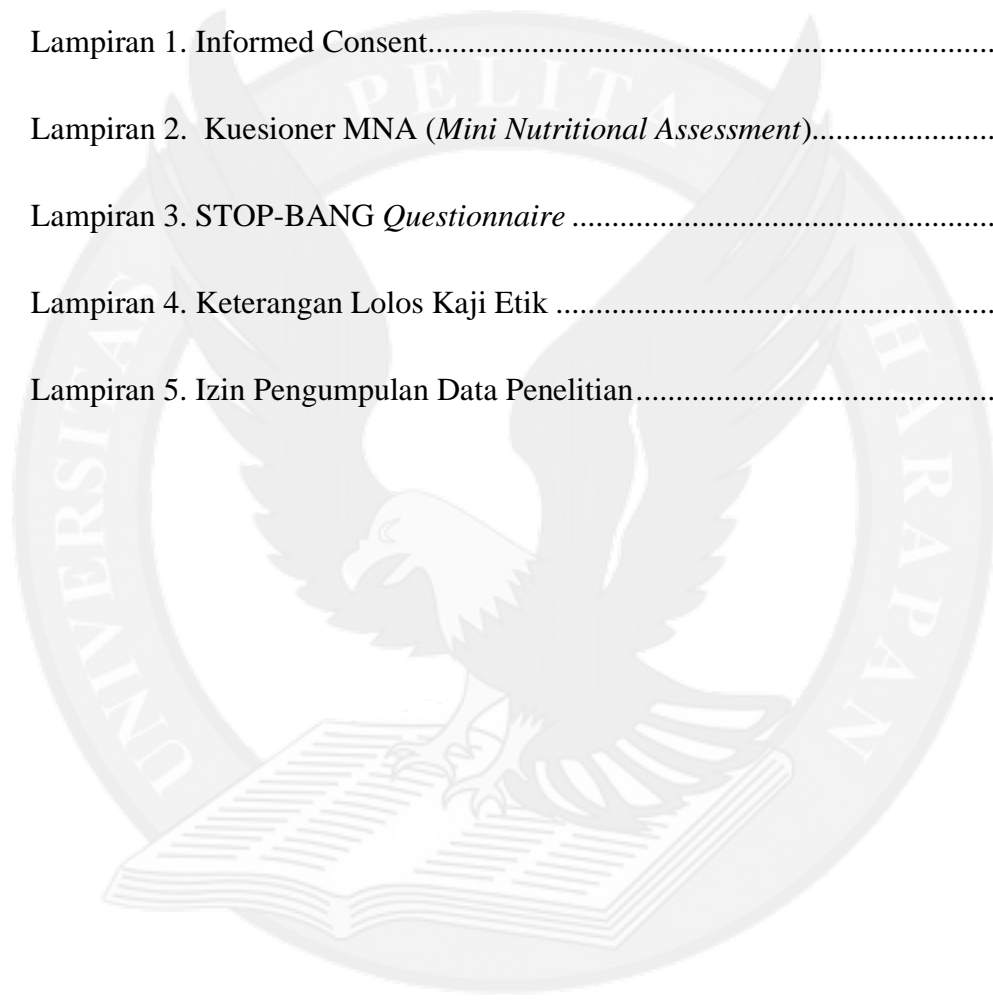
JUDUL.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN TUGAS KARYA AKHIR.....	Error! Bookmark not defined.
PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING TUGAS AKHIR	iii
PERSETUJUAN TIM PENGUJI TUGAS AKHIR.....	iv
ABSTRAK.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	vi
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Pertanyaan Penelitian	2
1.4 Tujuan Penelitian.....	2
1.4.1 Tujuan umum.....	2
1.4.2 Tujuan khusus	2
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1 Manfaat akademik.....	3
1.5.2 Manfaat praktis	3

BAB II.....	4
2.1 Sarkopenia.....	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Epidemiologi.....	4
2.1.3 Patofisiologi.....	5
2.1.3.1 Neuromuskular.....	5
2.1.3.2 Gangguan Hormon.....	5
2.1.3.3 Penurunan Fungsi Sel Satelit.....	6
2.1.4 Sarkopenia dan Gagal Jantung.....	6
2.1.4.1 Malnutrisi.....	7
2.1.4.2 Gangguan Hormon.....	7
2.1.5 Diagnosis.....	7
2.1.5.1 Alat Ukur Sarkopenia.....	8
2.2 Obstructive Sleep Apnea (OSA).....	9
2.2.1 Definisi.....	9
2.2.2 Epidemiologi.....	9
2.2.3 Patofisiologi.....	9
2.2.3.1 Anatomi dari Saluran Pernafasan Atas.....	9
2.2.3.2 Kelainan pada Jaringan dan Struktur Tulang.....	9
2.2.3.3 Edema.....	10

2.2.4 Manifestasi Klinis	10
2.2.5 Diagnosis	10
2.2.6 OSA dan Gagal Jantung.....	11
2.2.6.1 Hemodinamika	11
2.2.6.2 Neurohumoral	12
2.2.6.3 Edema.....	12
2.2.7 OSA dan Sarkopenia.....	12
BAB III.....	14
3.1 Kerangka Teori.....	14
3.2 Kerangka Konsep	15
3.3 Hipotesis.....	15
3.4 Variabel Penelitian	15
3.4.1 Variabel Dependen	15
3.4.2 Variabel Independen.....	15
3.5 Definisi Operasional.....	16
BAB IV	18
4.1 Desain Penelitian.....	18
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	18
4.3 Bahan dan Cara Penelitian.....	18
4.3.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	18

4.3.2 Cara Pengambilan Data	18
4.4 Populasi dan Target Penelitian	19
4.4.1 Populasi Target	19
4.4.2 Populasi Terjangkau	19
4.4.3 Sampel Penelitian	19
4.5 Cara Pengambilan Sampel.....	19
4.6 Cara Perhitungan Jumlah Sampel.....	19
4.7 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	20
4.7.1 Kriteria Inklusi.....	20
4.7.2 Kriteria Eksklusi	20
4.8 Alur Penelitian.....	20
4.9 Pengolahan Data.....	21
BAB V.....	23
5.1 Karakteristik Responden	23
5.1.1 Deskripsi Responden Penelitian	23
5.1.2 Hasil Uji Variabel Independen Terhadap Variabel Dependen	24
5.1.3 Hasil Perhitungan <i>Power</i>	24
5.2 Pembahasan	25
BAB VI	27
6.1 Kesimpulan.....	27

6.2 Keterbatasan Penelitian	27
6.3 Saran.....	27
BAB VII.....	28
BAB VIII.....	33
Lampiran 1. Informed Consent.....	33
Lampiran 2. Kuesioner MNA (<i>Mini Nutritional Assessment</i>).....	34
Lampiran 3. STOP-BANG <i>Questionnaire</i>	39
Lampiran 4. Keterangan Lolos Kaji Etik	40
Lampiran 5. Izin Pengumpulan Data Penelitian.....	41



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gagal jantung memengaruhi lebih dari 26 juta penduduk dunia¹. Di Amerika Serikat, pasien gagal jantung mencapai angka 5,1 juta, dan diperkirakan prevalensi gagal jantung meningkat pada negara berkembang, terutama pada pasien lanjut usia. Penurunan massa dan fungsi otot, atau sarkopenia, dapat ditemukan pada pasien gagal jantung, yang dapat memengaruhi prognosis pasien dan menjadi faktor yang meningkatkan mortalitas. Prevalensi sarkopenia pada pasien gagal jantung meningkat 20%². Prevalensi *obstructive sleep apnea* (OSA) juga meningkat pada pasien gagal jantung. Pada penelitian Shaar et. al, ditemukan OSA memiliki hubungan dengan gagal jantung, dengan *relative odds* senilai 2.38³. OSA berkaitan dengan berbagai faktor, yaitu komposisi tubuh pasien, usia, jenis kelamin, ras, dan yang lainnya.

Sarkopenia merupakan suatu kondisi yang dapat terjadi seiring dengan bertambahnya usia, dan faktor lainnya seperti nutrisi, gangguan metabolisme, inflamasi, atau efek samping dari obat⁴.

OSA diperkirakan dapat meningkatkan risiko terjadinya sarkopenia, karena diduga bahwa pola dan kualitas tidur dapat menyebabkan penurunan masa otot pada pasien usia lanjut, dikarenakan terdapat gangguan pada sintesis protein dan hormon seperti *growth hormone* (GH), testosterone, dan kortisol.

Namun, hubungan antara OSA dan sarkopenia masih menjadi suatu topik yang rumit dan belum banyak diteliti. Penelitian Piovezan et. al menemukan bahwa OSA meningkatkan resiko sarkopenia⁵. Sedangkan, penelitian Takeshi et. al menemukan bahwa justru peningkatan massa otot memiliki risiko lebih besar untuk terkena OSA⁶. OSA dan sarkopenia menjadi faktor yang

dapat menentukan prognosis dan mortalitas dari pasien gagal jantung, sehingga hubungan antara keduanya patut diperhatikan sebagai pertimbangan pendekatan klinis.

1.2 Rumusan Masalah

Sarkopenia dan OSA merupakan dua hal yang sering terjadi pada pasien gagal jantung, memengaruhi prognosis dan dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas pasien gagal jantung. Walaupun kedua variabel tersebut terbukti memiliki hubungan, namun hubungan antara keduanya belum dimengerti secara konkrit. Hasil-hasil penelitian sebelumnya pun membuahkan hasil yang kontroversial. dimana ditemukan penurunan massa otot tidak banyak memengaruhi risiko terjadinya OSA, atau justru OSA meningkatkan risiko sarkopenia. Maka, peneliti ingin meneliti hubungan antara OSA dengan sarkopenia lebih lanjut.

1.3 Pertanyaan Penelitian

- 1) Apakah terdapat hubungan antara OSA dan sarkopenia pada pasien gagal jantung RS Siloam Lippo Village Gedung B?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum

- 1) Untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara OSA dengan sarkopenia pada pasien gagal jantung RS Siloam Lippo Village Gedung B

1.4.2 Tujuan khusus

- 1) Untuk mengetahui prevalensi OSA dan sarkopenia pada pasien gagal jantung RS Siloam Lippo Village Gedung B
- 2) Untuk mengetahui apakah OSA meningkatkan atau menurunkan kemungkinan sarkopenia pada pasien gagal jantung RS Siloam Lippo Village Gedung B

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat akademik

- 1) Menambah ilmu mengenai OSA dan hubungannya dengan sarkopenia
- 2) Dapat menjadi data penunjang bagi penelitian-penelitian berikutnya

1.5.2 Manfaat praktis

- 1) Menjadikan hasil penelitian sebagai data untuk pertimbangan manajemen dan pengobatan gagal jantung



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sarkopenia

2.1.1 Definisi

Sarkopenia merupakan penurunan massa otot dan fungsi otot yang terjadi seiring usia. Gejala dari sarkopenia meliputi penurunan fungsi gerak, kecepatan berjalan dan kemampuan untuk melakukan aktivitas fisik berat⁷. Menurut *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) 2018, sarkopenia didefinisikan sebagai kelainan massa otot yang progresif dan terjadi di seluruh tubuh, dan meningkatkan risiko jatuh, fraktur, disabilitas dan mortalitas.

2.1.2 Epidemiologi

Prevalensi dan epidemiologi sarkopenia masih menjadi suatu hal yang diperdebatkan, dikarenakan definisi dan standar *cut-off* yang berbeda pada negara yang berbeda-beda. Menurut definisi EWGSOP, sarkopenia ditemukan pada 5.5-13.3% dari usia lanjut, namun menurut definisi *Foundation of NIH Sarcopenia Project* (FNIH), prevalensi sarkopenia hanya 1.3-2.3%⁸.

Menurut sebuah penelitian meta-analysis oleh Gita et.al⁹, pada skala global, prevalensi sarkopenia merupakan 10% dan lebih banyak ditemukan pada ras non-Asia. Namun pada negara-negara non-Asia, ditemukan prevalensi sarkopenia lebih tinggi pada ras Asia. Secara umum, pasien sarkopenia non-Asia memiliki prevalensi sebesar 11% pada laki-laki, dan 12% pada perempuan. Pada ras Asia, sarkopenia memiliki prevalensi 10% pada laki-laki dan 9% pada perempuan.

2.1.3 Patofisiologi

Banyak faktor yang dapat memberikan kontribusi terhadap penurunan massa otot, termasuk kurangnya aktivitas fisik, nutrisi, gangguan hormon dan metabolisme, degenerasi sistem neuromuskular dan sebagainya¹⁰.

Otot rangka terdiri dari dua tipe, yaitu tipe 1 yang juga disebut dengan *slow fibers* dan tipe 2 yang disebut dengan *fast fibers*. Tipe 1 memiliki mitokondria, kapiler dan myoglobin dengan jumlah lebih banyak dari tipe 2. Atrofi otot seiring dengan usia terjadi pada otot tipe 2.

2.1.3.1 Neuromuskular

Penurunan massa otot dapat terjadi karena degradasi neuron atau *neuron loss* yang terjadi seiring usia dan bersifat irreversibel. Degradasi neuron memengaruhi berbagai bagian dari sistem saraf, termasuk *motor cortex*, saraf spinal, neuron perifer dan juga *neuromuscular junction*. Pada tempat-tempat tersebut, terjadi penurunan jumlah *alpha motor neurons*, dan juga penurunan neuron yang menjaga integritas *type 2 fibers*. Penjelasan lain untuk penurunan massa otot berupa degradasi saraf perifer dikarenakan perubahan pada struktur myelin, dan penurunan jumlah vesikel sinaptik¹¹.

2.1.3.2 Gangguan Hormon

Bertambahnya usia dapat mengakibatkan terdapatnya perubahan pada produksi hormon dan sensitivitas tubuh terhadap kerja hormon seperti *growth hormone* (GH), *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), kortikosteroid, androgen, estrogen, insulin, dsb. Hormon-hormon tersebut membantu untuk meregulasi metabolisme protein otot. Pada usia lanjut, ditemukan bahwa terdapat penurunan hormon GH dan IGF-1. Pada laki-laki usia lanjut juga dapat ditemukan kenaikan kadar hormon kortisol, yang dapat menyebabkan peningkatan lemak visceral, dan penurunan massa otot. Sintesis dari protein juga terhambat dikarenakan terjadinya peningkatan resistensi terhadap insulin. Sedangkan, penurunan dari massa otot akan menyebabkan peningkatan resistensi tubuh

terhadap insulin, dikarenakan otot merupakan reseptor utama insulin dan hal tersebut akan meningkatkan kemungkinan terkena komplikasi kardiovaskuler atau komplikasi metabolik¹².

2.1.3.3 Penurunan Fungsi Sel Satelit

Sel satelit berperan dalam regenerasi otot. Seiring dengan usia, otot mengalami peningkatan dalam kadar spesies oksigen reaktif, dikarenakan terjadinya perubahan pada kerja mitokondria. Stres oksidatif memiliki pengaruh negatif terhadap kerjanya sel satelit. Kadar spesies oksigen reaktif yang tinggi meningkatkan kerja dari jalur apoptosis dan menghancurkan sel satelit¹³.

2.1.4 Sarkopenia dan Gagal Jantung

Pada pasien gagal jantung atau *congestive heart failure* (CHF), ditemukan kelainan pada metabolisme energi dan juga penurunan fungsi mitokondria, serta transisi otot dari tipe 1 menjadi tipe 2. Pada 50% dari pasien CHF, dapat ditemukan juga penyakit ginjal kronis atau *chronic kidney disease* (CKD). CKD menyebabkan inflamasi otot dikarenakan aktivasi dari *toll-like receptor 4*, dan mengakibatkan dihasilkannya sitokin-sitokin inflamasi seperti TNF dan *nuclear factor κ B*¹⁴. Namun, menurut penelitian di Brazil, pasien dengan CKD non-dialisis tidak ada hubungannya dengan sarkopenia¹⁵.

Menurut penelitian Fulster et.al, pengolahan data dengan metode regresi logistic menunjukkan bahwa sarkopenia merupakan faktor independen terhadap mortalitas gagal jantung².

Selain itu, terdapat berbagai proses dalam sarkopenia yang juga dialami dalam patofisiologi CHF. 2 dari 3 kasus pasien CHF mengalami atrofi otot, transisi tipe otot, penurunan kepadatan kapiler, dan edema intra-fibriler sehingga menurunkan kemampuan

beraktivitas fisik. Struktur otot juga mengalami perubahan karena terdapat penumpukan jaringan fibrotik dan adiposa. Berbagai patogenesis serupa dalam sarkopenia dan CHF :

2.1.4.1 Malnutrisi

Pasien CHF dapat mengalami edema pada bagian usus, yang menyebabkan malabsorpsi dan lalu malnutrisi. Beberapa pengobatan yang digunakan dalam tatalaksana CHF, seperti digoxin, dan *ACE inhibitors* dapat menurunkan nafsu makan. Kurangnya asupan gizi dapat mengakibatkan penurunan massa otot.

Kuesioner MNA (*Mini Nutritional Assessment*) merupakan kuesioner cepat yang dapat digunakan untuk melakukan *screening* pasien malnutrisi pada lingkungan klinis. MNA memiliki sensitivitas 75-100% untuk menentukan apakah pasien mengalami malnutrisi. Pasien dengan skor MNA kurang dari 17 merupakan prediktor kuat untuk keadaan malnutrisi¹⁶. Pada penelitian Myoung et. al, ditemukan bahwa kuesioner MNA memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas mencapai 75% untuk dipakai sebagai alat *screening* malnutrisi¹⁷.

2.1.4.2 Gangguan Hormon

Terjadi berkurangnya ekspresi dari hormon IGF-1 pada otot yang mengakibatkan penurunan massa otot. Pada pasien CHF juga kerap ditemukan kadar testosterone yang rendah, yang diduga dapat menyebabkan sarkopenia¹⁸.

2.1.5 Diagnosis

Diagnosis sarkopenia dapat dicapai dengan memperhatikan tiga kriteria berikut, pasien dikatakan mungkin terdapat sarkopenia apabila kriteria 1 terpenuhi. Diagnosis sarkopenia ditetapkan apabila terdapat kriteria 1, dengan 2. Apabila ketiga kriteria terpenuhi, pasien tergolong sarkopenia berat¹⁹.

- 1) Penurunan kekuatan otot (*low muscle strength*)
- 2) Penurunan kuantitas atau kualitas otot (*low muscle quality or quantity*)

3) Penurunan performa fisik (*low physical performance*)

2.1.5.1 Alat Ukur Sarkopenia

Alat-alat yang dipakai untuk mengukur sarkopenia bertujuan untuk mengukur ketiga kriteria yang merupakan panduan diagnosis sarkopenia, serta interpretasi hasil pengukuran menurut EWGSOP2 yang telah ditetapkan dalam konsensus bersama *Asian Working Group of Sarcopenia* :

- 1) Kekuatan otot : dapat diukur dengan kekuatan genggam (*hand grip*) atau dengan *chair stand test* dimana pasien diminta untuk berdiri dari posisi duduk sebanyak 5 kali. Pemeriksaan kekuatan genggam dikatakan sarkopenia apabila kekuatan genggam <27 kg untuk laki-laki, dan <16 kg untuk perempuan. Pemeriksaan *chair stand test* dikatakan sarkopenia apabila pasien memerlukan lebih dari 15 detik untuk menyelesaikan 5 kali berdiri.
- 2) Kualitas otot/massa otot : dapat diukur dengan *dual energy X-ray absorptiometry* (DEXA), *bioimpedance analysis* (BIA), atau dengan *magnetic resonance imaging* (MRI). Pada semua pemeriksaan tersebut, pasien dikatakan sarkopenia apabila massa otot <20kg atau <7,0kg/m² untuk laki-laki, dan <15kg atau <5,5kg/m² untuk perempuan.
- 3) Performa fisik : dapat diukur dengan kecepatan berjalan 4 meter, atau berjalan sepanjang 400 meter. Untuk kecepatan berjalan 4 meter, kecepatan dibawah atau sama dengan 0.8m/detik digolongkan sebagai sarkopenia. Untuk tes berjalan 400 meter, pasien dikatakan sarkopenia apabila tidak dapat diselesaikan atau membutuhkan lebih dari 6 menit untuk menyelesaikan tes tersebut.

2.2 Obstructive Sleep Apnea (OSA)

2.2.1 Definisi

OSA merupakan kondisi terjadinya berulang kali kejadian dimana terdapat perhentian nafas saat tidur dikarenakan penutupan jalur pernafasan atas.

2.2.2 Epidemiologi

Prevalensi OSA sekitar 24% pada laki-laki dan 9% pada perempuan pada populasi berumur 30-60 tahun. Di Amerika sendiri, kasus OSA diperkirakan mencapai angka 14% untuk laki-laki dan 5% pada perempuan. Kasus OSA ditemukan dengan jumlah yang lebih besar pada populasi Asia, Hispanik dan ras Afrika-Amerika²⁰.

2.2.3 Patofisiologi

Tonus dari otot berkurang pada saat tidur dan dapat menyebabkan penutupan jalur pernafasan, dan dapat menyebabkan berkurangnya aliran oksigen dan penurunan pernafasan (*hypopnea*) atau bahkan henti nafas (*apnea*). OSA terjadi karena berbagai faktor sebagai berikut,

2.2.3.1 Anatomi dari Saluran Pernafasan Atas

Saluran pernafasan atas merupakan struktur yang memiliki banyak fungsi, seperti menghasilkan suara, menelan, dan bernafas. Saluran pernafasan atas juga mengandung berbagai otot dan jaringan, namun tidak memiliki banyak struktur untuk menopangnya. Hal tersebut diperburuk pada pasien obesitas²¹.

2.2.3.2 Kelainan pada Jaringan dan Struktur Tulang

Pada pasien OSA, ditemukan bahwa terdapat ukuran tulang kranial yang lebih kecil, tulang hyoid yang cenderung terletak posterior, dan posisi maxilla yang cenderung retro maka menyebabkan rongga faring menjadi semakin kecil. Panjang dari saluran pernafasan juga cenderung lebih panjang. Jaringan yang membesar pada jalur pernafasan juga menyebabkan penyempitan jalur dan peningkatan risiko OSA,

terutama pembesaran pada *soft palate* atau lidah. Hal tersebut dapat disebabkan oleh banyak hal, namun penyebab utamanya merupakan obesitas.

2.2.3.3 Edema

Apabila terjadi penumpukan cairan, pembesaran jaringan yang disebabkan oleh edema tersebut akan menekan saluran pernafasan. Ketika pasien berada dalam posisi tidur, cairan juga dapat mengalir dari ekstremitas bawah ke saluran pernafasan bagian atas. Cairan yang menumpuk dapat menyebabkan meningkatnya tegangan permukaan mukosa maka meningkatkan kemungkinan saluran kempis²².

2.2.4 Manifestasi Klinis

Gejala dari OSA dapat dilihat pada siang hari dan juga pada malam hari. Keluhan utama dari pasien OSA merupakan rasa kantuk pada siang hari, yang ditemukan pada 80% pasien OSA. Gejala lain pada siang hari meliputi kesulitan berkonsentrasi, depresi, dan kesulitan dalam *short-term memory*. Gejala pada malam hari meliputi terbangun pada malam hari, *nocturia*, dan insomnia. Keluarga pasien juga dapat melaporkan terjadinya apnea pada malam hari, dengkur yang keras atau *choking/gasping*. Akan tetapi, keluhan OSA pada perempuan lebih banyak dilaporkan adanya edema pada tungkai bawah, insomnia, atau palpitasi. Perempuan juga lebih kerap mengalami keluhan depresi²³.

2.2.5 Diagnosis

Diagnosis OSA ditegakkan oleh pemeriksaan polisomnografi, dimana dilakukan pemantauan pola pernafasan selama pasien tidur, dan dipantau apakah terjadi kempisnya saluran pernafasan atau penurunan dalam saturasi oksigen. Hasil dari pemeriksaan tersebut akan menentukan derajat keparahan OSA.

Metode lain yang dapat digunakan untuk *screening* OSA berupa STOP-BANG *Questionnaire*. Pada kuesioner tersebut, pasien menjawab 8 pertanyaan dan skor kuesioner dapat digunakan untuk menentukan faktor risiko pasien terkena OSA. Kuesioner tersebut

memiliki sensitivitas 93% untuk mendeteksi *moderate-severe* OSA (AHI=*Apnea-Hypopnea Index* >15) dan 100% untuk *severe* OSA (AHI>30). AHI merupakan jumlah dari kejadian *apnea* dan *hypopnea* dalam satu jam. Skor 0-2 menunjukkan bahwa pasien memiliki risiko rendah untuk terkena OSA dan skor 5-8 mengindikasikan risiko tinggi. Skor 3-4 diperlukan pemeriksaan lebih lanjut²⁴.

Untuk penelitian ini, peneliti akan menggunakan skor 3 sebagai *cut-off point* untuk menentukan pasien OSA. Nilai tersebut didasari oleh beberapa penelitian sebelumnya. Walaupun kuesioner STOP-BANG memiliki sensitivitas yang sangat baik, namun tidak memiliki spesifisitas yang baik. Penelitian oleh Turk Thorac menemukan bahwa dengan menggunakan *cut-off point* skor 3, sensitivitas untuk mendeteksi segala tingkat keparahan OSA berupa 90%, dengan spesifisitas 49%²⁵. *Cut-off point* skor 3 juga disarankan oleh meta-analisa yang dilakukan oleh Nagappa et. al, dimana skor diatas 3 menunjukkan diagnosis pasien OSA dan skor dibawah 3 sebagai non-OSA.

2.2.6 OSA dan Gagal Jantung

OSA diasosiasikan secara independen dengan peningkatan prevalensi gagal jantung. Pasien OSA, terutama laki-laki, memiliki 58% kemungkinan lebih tinggi untuk mengalami gagal jantung, dan menjadi faktor yang meningkatkan mortalitas²⁶.

2.2.6.1 Hemodinamika

OSA menyebabkan hipoksia dan hiperkapnia secara intermiten, serta peningkatan kerja saraf simpatis dan meningkatkan kerja ventrikel kiri. Keseluruhan hal tersebut merupakan stimuli yang menyebabkan nekrosis sel jantung, iskemia sel jantung, aritmia dan lalu prognosis yang memburuk pada pasien gagal jantung. Ketika pasien OSA berusaha untuk menarik nafas pada keadaan saluran pernafasan yang kempis, terjadi penurunan tekanan intratorakal secara tiba-tiba, sehingga terjadi elevasi tekanan intramural ventrikel kiri dan *afterload*. Selain itu, darah sistemik yang kembali ke

jantung juga meningkat, menyebabkan distensi pada ventrikel kanan dan lalu menghimpit ventrikel kiri. Penghimpitan ventrikel kiri mengurangi *preload*. Bersama dengan peningkatan *afterload*, terjadi kurangnya *stroke volume*²⁷.

2.2.6.2 Neurohumoral

Salah satu ciri OSA merupakan meningkatnya aktivitas dari sistem saraf simpatik. Saat pasien mengalami apnea, refleks dari *pulmonary stretch receptors* yang menekan aktivasi saraf simpatis tidak terjadi. Hal tersebut menyebabkan hipoksia dan hiperkapnia. Respon tubuh terhadap kedua kondisi tersebut merupakan stimulasi dari kemoreseptor, yang menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah perifer dan lalu peningkatan resistensi perifer. Hasil akhirnya merupakan peningkatan stimulasi saraf simpatik terhadap jantung untuk meningkatkan detak jantung. Pada pasien OSA, siklus tersebut terjadi berulang kali, bahkan sampai ratusan kali dan jantung mengalami beban kerja yang lebih berat²⁸.

2.2.6.3 Edema

Pasien gagal jantung kerap mengalami edema. Pada saat pasien tidur atau berbaring, terjadi perpindahan cairan dari tungkai bawah menuju arah rostral²⁹, meningkatkan risiko terjadinya pengempisan saluran pernafasan dan peningkatan PCO₂.

2.2.7 OSA dan Sarkopenia

Hubungan OSA dengan sarkopenia merupakan hal yang masih menjadi topik penelitian, dan mekanisme yang menghubungkan keduanya belum dimengerti secara sepenuhnya. Menurut penelitian Piovezan et. al, tidur diduga memiliki peran pada metabolisme protein. Gangguan kualitas tidur memicu proses proteolisis, modifikasi dari komposisi tubuh dan peningkatan risiko terjadinya resistensi insulin. Mekanisme tersebut merupakan hipotesis utama bagaimana OSA dapat menyebabkan sarkopenia. Jalur sintesis protein di-mediasi oleh hormon GH, IGF-1, testosteron dsb. Pada pasien OSA, jalur-jalur tersebut terganggu karena

terdapat inhibisi dari jalur anabolik dan peningkatan jalur katabolik pada sintesis hormon-hormon tersebut⁶.

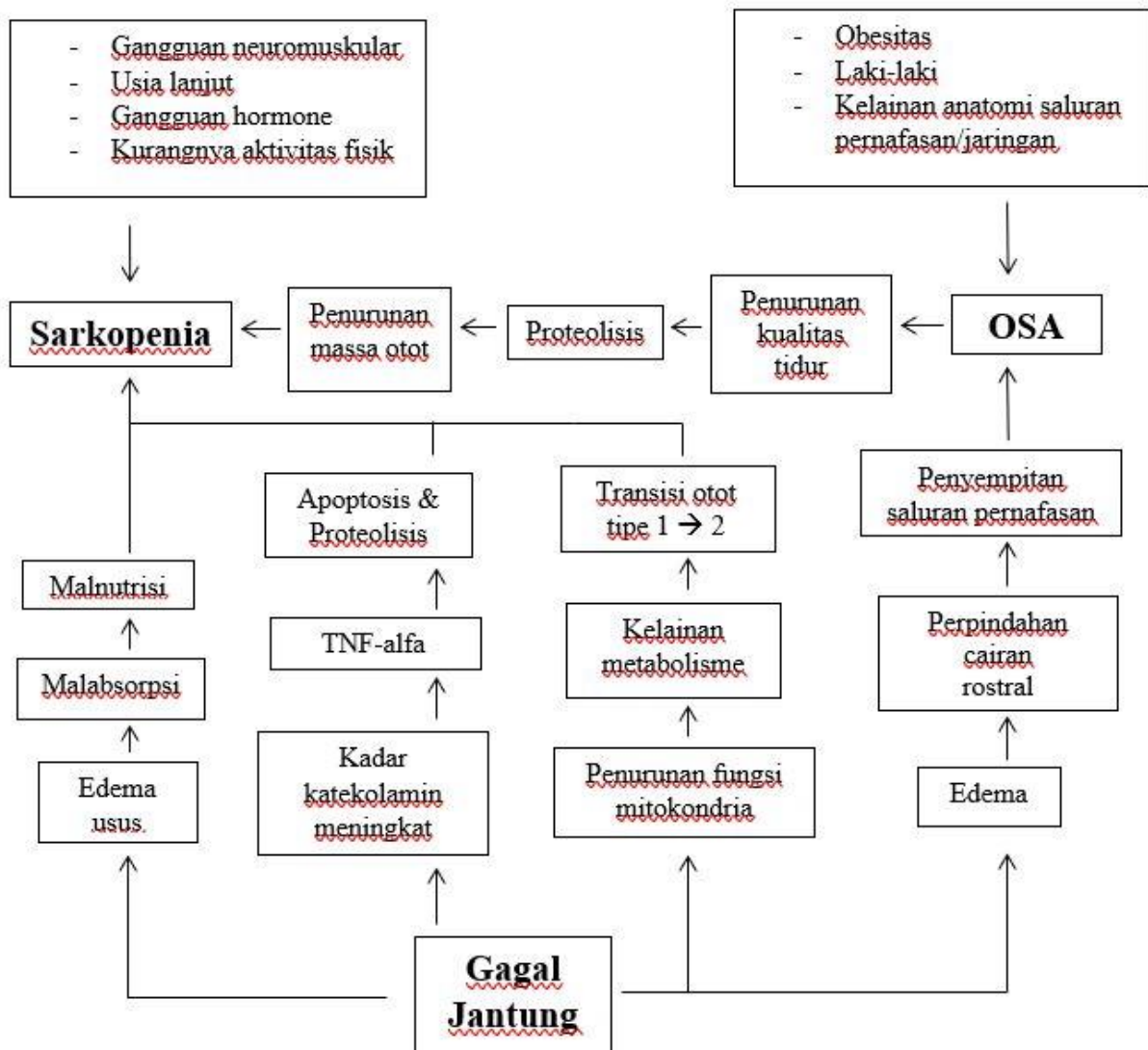
Pasien OSA ditemukan memiliki kadar air ekstraseluler lebih tinggi, air intraseluler lebih rendah, dan penurunan massa otot. Ditemukan juga berkurangnya kadar air intraseluler dan penurunan massa otot dihubungkan dengan peningkatan skor AHI³⁰.

Akan tetapi, penelitian Takeshi et. al bahwa OSA menurunkan risiko sarkopenia. Dalam penelitian tersebut, ditemukan bahwa AHI berkorelasi positif dengan peningkatan massa otot, dan peningkatan massa otot terjadi seiring terjadinya OSA.

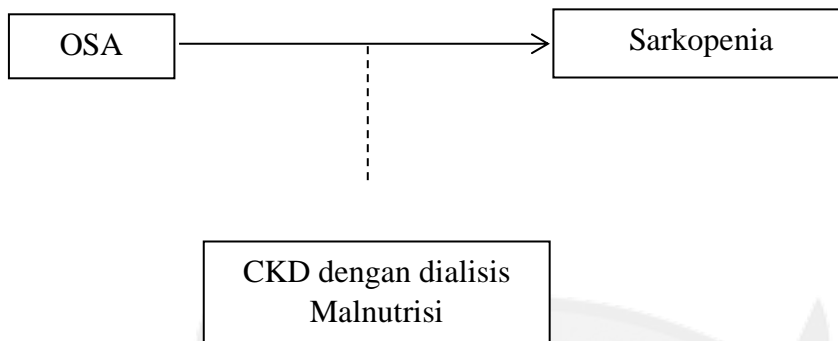


BAB III
KERANGKA TEORI

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



----- : variabel perancu

3.3 Hipotesis

Terdapat hubungan antara OSA dengan sarkopenia pada pasien gagal jantung Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Dependen

Sarkopenia

3.4.2 Variabel Independen

OSA

3.5 Definisi Operasional

No	Variabel	Indikator	Metode	Definisi	Referensi
1)	Sarkopenia	<p>Kriteria 1+2 :</p> <p>Kriteria 1 =</p> <p>Hasil</p> <p>timbangan</p> <p>BIA(massa</p> <p>otot <20kg</p> <p>laki-laki,</p> <p><15kg</p> <p>perempuan,</p> <p>Kriteria 2 =</p> <p><i>handgrip</i>(<27k</p> <p>g laki-laki,</p> <p><16kg</p> <p>perempuan),</p> <p>Kriteria 3 =</p> <p>kecepatan</p> <p>berjalan</p> <p>(<0,8m/detik)</p>	<p>Menggunakan</p> <p>BIA, alat</p> <p><i>handgrip</i>, dan</p> <p><i>stopwatch</i></p>	<p>Penurunan massa</p> <p>otot dan fungsi</p> <p>otot, dengan</p> <p>penurunan fungsi</p> <p>gerak, kecepatan</p> <p>berjalan dan</p> <p>kemampuan</p> <p>beraktivitas fisik</p> <p>berat</p>	(19)
2)	OSA	<p>Skor STOP-</p> <p>BANG</p> <p>>3 OSA</p> <p><3 non-OSA</p>	<p>STOP-BANG</p> <p><i>Questionnaire</i></p>	<p>Kondisi terjadinya</p> <p>berulang kali</p> <p>kejadian dimana</p> <p>terdapat</p>	(24), (25)

-
- perhentian nafas
saat tidur
dikarenakan
penutupan jalur
pernafasan atas
- 3) Gagal Jantung Gagal jantung Diagnosis klinis gagal jantung Sindrom klinis dengan tanda-tanda sesak nafas, edema, kelelahan, dan sebagainya. (31)
- 4) CKD Dialisis Eksklusi pasien yang menjalankan dialisis Kondisi dimana terdapat penurunan fungsi ginjal selama lebih dari 3 bulan (15)
- 5) Malnutrisi Skor MNA <17 Kuesioner MNA (*Mini Nutritional Assessment*) Kondisi dimana tidak terdapat asupan gizi yang cukup untuk mempertahankan kesehatan yang baik (16)
-

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional, dengan desain potong lintang.

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B, dalam rentang waktu November 2019 – Maret 2020.

4.3 Bahan dan Cara Penelitian

4.3.1 Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang diperlukan untuk penelitian sebagai berikut :

- Alat :

Timbangan BIA

Handgrip

Stopwatch

- Bahan :

Kuesioner STOP-BANG

Kuesioner MNA

4.3.2 Cara Pengambilan Data

1. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B
2. Sampel akan dipilih berdasarkan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi
3. Sampel akan dijelaskan mengenai penelitian, dan diminta untuk mengisi persetujuan *informed consent* untuk berpartisipasi dalam penelitian
4. Sampel akan ditanyakan kuesioner STOP-BANG dan kuesioner MNA
5. Sampel akan diminta untuk ditimbang dengan timbangan BIA

6. Sampel akan diuji untuk kekuatan genggam dengan alat *handgrip*
7. Sampel akan diminta untuk melakukan tes berjalan 4m
8. Pengambilan data akan dilakukan sampai jumlah sampel yang dibutuhkan tercapai

4.4 Populasi dan Target Penelitian

4.4.1 Populasi Target

Populasi target merupakan pasien gagal jantung di Tangerang.

4.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau merupakan pasien gagal jantung di Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B.

4.4.3 Sampel Penelitian

Sampel penelitian merupakan pasien gagal jantung di Poli Jantung Rumah Sakit Siloam Lippo Village yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.5 Cara Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel akan dilakukan dengan metode *purposive sampling*.

4.6 Cara Perhitungan Jumlah Sampel

Penelitian ini menggunakan perhitungan analitik komparatif kategorik tidak berpasangan dengan rumus⁵ :

$$x = \frac{[Z\alpha\sqrt{2pq} + Z\beta\sqrt{p_1q_1 + p_2q_2}]^2}{(p_1 - p_2)^2} = 42 \times 2 = 84$$

$$Z\alpha = 1,64$$

$$P_1 = 0,596$$

$$Z\beta = 0,84$$

$$P_2 = 0,32$$

$$P = 0,458$$

$$Q_1 = 0,404$$

$$Q = 0,542$$

$$Q_2 = 0,68$$

4.7 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

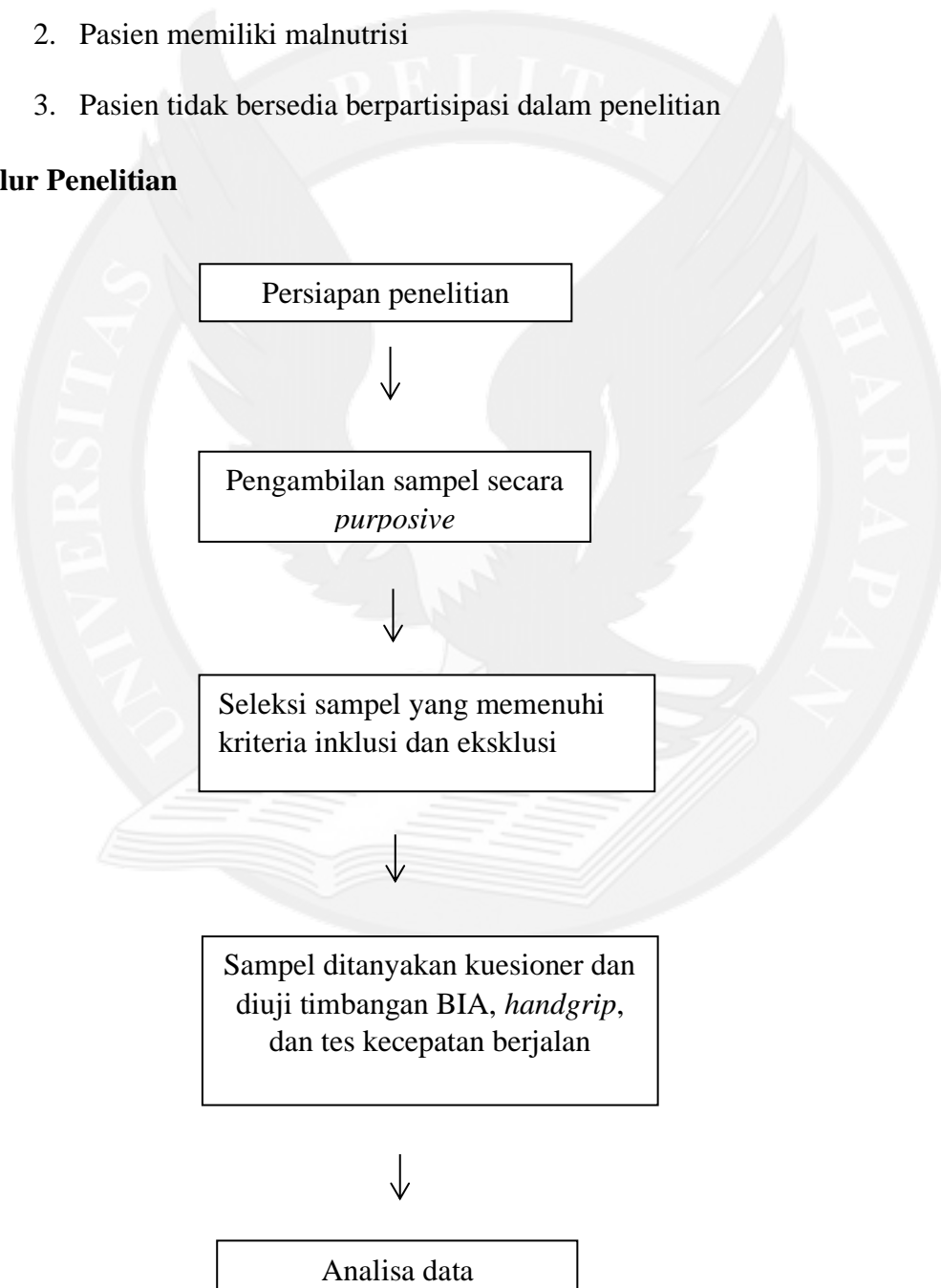
4.7.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien telah didiagnosis dengan gagal jantung
2. Pasien bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian

4.7.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien memiliki CKD dan menjalankan dialisis
2. Pasien memiliki malnutrisi
3. Pasien tidak bersedia berpartisipasi dalam penelitian

4.8 Alur Penelitian



4.9 Pengolahan Data

Pengumpulan data akan dilakukan menggunakan kuisioner, *handgrip*, *stopwatch*, dan timbangan BIA. Data akan dikumpulkan menggunakan program *Microsoft Excel* dan dianalisa menggunakan program SPSS 23.0. Apabila memenuhi persyaratan, maka analisa data akan dilakukan dengan metode *chi-square*. Apabila tidak memenuhi persyaratan, maka analisa data dilakukan dengan metode *fisher exact*.

4.10 Uji Statistik

Data hasil penelitian akan diuji dengan metode *chi-square* untuk menguji faktor independent (OSA) dengan faktor dependen (sarkopenia).

4.11 Etik Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan data yang diperoleh dari Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan yang dilengkapi dengan lembar *informed consent* yang akan ditandatangani oleh setiap responden sebelum dilakukan pengambilan data. Semua data yang diperoleh akan dijaga kerahasiannya.

4.12 Biaya Penelitian

No.	Bahan habis pakai	Satuan	Harga satuan	Jumlah harga
1.	Kuesioner	90 lembar	Rp 200	Rp 18.000
2.	Timbangan BIA	1 buah	Rp 700.000	Rp 700.000
3.	<i>Handgrip</i>	1 buah	Rp 6.000.000	Rp 6.000.000
	Alat Tulis			
1.	Pensil	1 buah	Rp 1000	Rp 1000
				Rp 6.719.000

4.13 Jadwal Penelitian

No.	Kegiatan	Agt 2019	Sept 2019	Okt 2019	Nov 2019	Des 2019	Jan 2020	Feb 2020	Mar 2020	Apr 2020
1.	Penyusunan Proposal	█								
2.	Ujian Proposal				█					
3.	Revisi Proposal				█					
4.	Pengujian Etik				█					
5.	Pengambilan Data				█					
6.	Pengolahan & Analisis Data							█		
7.	Laporan Akhir									█



BAB V

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

5.1 Karakteristik Responden

Penelitian ini dilakukan kepada pasien gagal jantung Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B sebanyak 67 responden.

5.1.1 Deskripsi Responden Penelitian

	Perempuan	Laki-laki	Jumlah	Rata-rata usia
OSA	8	25	33 (49,3%)	59,2 ± 11,4 tahun
Non-OSA	15	19	34 (50,7%)	
Sarkopenia	6	5	11 (16,4%)	
Non- Sarkopenia	17	39	56 (83,6%)	
Jumlah	23 (34,4%)	44 (65,7%)		

Tabel 5.1 Karakteristik Responden

Dalam tabel diatas ditampilkan perbandingan jenis kelamin responden, antara wanita dan pria. Responden wanita berjumlah 23 orang (34,3%) dan responden pria berjumlah 44 orang (65,7%). Rata-rata usia responden adalah 59,2 ± 11,4 tahun. Dari antara 67 pasien, terdapat 33 pasien non-OSA dan 34 pasien OSA. Pasien dikategorikan non-OSA apabila skor kuesioner STOP-BANG dibawah atau sama dengan 3, sedangkan pasien dikatakan OSA apabila skor kuesioner STOP-BANG diatas 3. Berdasarkan tabel diatas, 56 pasien tidak sarkopenia, dan 11 mengalami sarkopenia. Penggolongan sarkopenia dilakukan berdasarkan hasil timbangan BIA, tes *handgrip*, dan tes berjalan.

	Masa otot (kg/m ²)	Handgrip (kg)	Tes berjalan (detik)
Hasil rata-rata	7,16 ± 1,60	17,50 ± 7,96	8,72 ± 3,71

Tabel 5.2 Rata-Rata Hasil Pemeriksaan BIA, *Handgrip*, Tes Berjalan

Rata-rata hasil pemeriksaan timbanga, *handgrip*, dan tes berjalan sesuai tabel diatas. Rata-rata masa otot pasien tidak memenuhi syarat sarkopenia, terlihat dari sebagian besar pasien (83,6%) yang tidak mengalami sarkopenia.

5.1.2 Hasil Uji Variabel Independen Terhadap Variabel Dependen

	Non-Sarkopenia	Sarkopenia	Odds Ratio (OR)	95% Confidence Interval	Nilai P
Non-OSA	26	7	0,495	0,130 – 1,884	0,475
OSA	30	4			

Tabel 5.3 Hasil Uji Variabel

Hasil pengumpulan data menunjukkan bahwa prevalensi sarkopenia merupakan 16,4 % dari total responden. Analisis menggunakan metode *chi-square* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara OSA dengan sarkopenia (p = 0,475), dengan hasil *odds ratio* 0,495.

5.1.3 Hasil Perhitungan *Power*

$$67 = \frac{[z\alpha\sqrt{2pq} + z\beta\sqrt{p_1q_1 + p_2q_2}]^2}{(p_1 - p_2)^2} \quad Z\beta = 1,64 (10\%) \quad \text{Power} = 1 - Z\beta = 90\%$$

$$Z\alpha = 1,64$$

$$P_1 = 0,596$$

$$P = 0,458$$

$$P_2 = 0,32$$

$$Q = 0,542$$

Dikarenakan jumlah sampel yang didapatkan tidak mencapai jumlah sampel yang dibutuhkan, maka berdasarkan hasil perhitungan *power*, didapatkan hasil *power* 90%.

5.2 Pembahasan

Proses pengambilan data telah dilakukan sesuai dengan alur yang dipaparkan pada bab 4. Berdasarkan penghitungan statistik yang telah dilakukan menggunakan hasil dari 67 sampel, rata-rata usia sampel merupakan $59,2 \pm 11,4$ tahun. Kelompok pasien non-OSA berjumlah 33 dan pasien OSA berjumlah 34. 67 sampel secara keseluruhan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemilihan dilakukan dengan metode *consecutive sampling*.

Penelitian ini meneliti hubungan OSA dengan sarkopenia. Pada pengujian *chi-square*, diperoleh hasil bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut, dimana nilai $p=0,475$. Hal ini dapat terjadi karena jumlah sampel pada penelitian terbatas dan tidak mencapai jumlah sampel yang dibutuhkan, yaitu 84 pasien. Penyaringan pasien OSA juga terbatas karena hanya menggunakan kuesioner STOP-BANG, yang memiliki sensitivitas yang tinggi namun spesifisitas yang rendah. Pada analisa *power*, didapatkan hasil 90%. Maka penelitian ini tetap tidak dapat mencerminkan hasil sebab akibat secara 100%. Perhitungan sampel yang digunakan juga menggunakan nilai *type error* yang cukup tinggi, dan dapat berkontribusi terhadap nilai p yang tidak signifikan.

Selain itu, *odds ratio* yang didapatkan adalah 0,495. Hal tersebut menunjukkan bahwa OSA justru menurunkan risiko sarkopenia, yang sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Takeshi et. al⁶ (2018), dimana ditemukan bahwa OSA menurunkan risiko sarkopenia. Pada penelitian tersebut, metode penyaringan sarkopenia yang digunakan berupa *CT scan*, yang merupakan metode yang memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas tinggi. Penyaringan pasien OSA juga menggunakan polisomnografi, yang

merupakan *gold standard* dalam diagnosis OSA. Jumlah sampel pada jurnal pembandingan juga lebih banyak. Penelitian ini menggunakan metode kuesioner STOP-BANG untuk menyaring pasien OSA, dan kuesioner tersebut memiliki sensitivitas 90% dan spesifisitas 49%. Hal tersebut berarti bahwa tidak semua pasien yang terdiagnosis non-OSA betul-betul tidak mengidap OSA. Hanya 49% pasien yang terdiagnosis non-OSA memang tidak mengalami OSA.

Akan tetapi, hubungan OSA dengan sarkopenia tetap merupakan hubungan yang patut diteliti lebih lanjut. Hasil penelitian tidak sesuai dengan jurnal pembandingan sebelumnya oleh Piovezan et. al⁵, yang menemukan bahwa OSA meningkatkan risiko sarkopenia dengan hasil *odds ratio* sebesar 2,92. Metode pengambilan data yang digunakan pada penelitian tersebut merupakan polisomnografi untuk diagnosis OSA, dan timbangan BIA untuk sarkopenia. Namun, pada penelitian tersebut, diteliti juga pengaruh komposisi tubuh terhadap sarkopenia, dan ditemukan bahwa obesitas juga memiliki pengaruh terhadap sarkopenia, sehingga sarkopenia merupakan suatu *outcome* yang terjadi karena akibat yang multifaktorial. Selain dari obesitas, salah satu faktor yang paling mempengaruhi sarkopenia merupakan usia. Pada penelitian ini, usia tidak menjadi faktor inklusi pasien, sehingga memungkinkan faktor tersebut untuk menjadi salah satu faktor perancu hasil penelitian.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Pada penelitian ini, ditemukan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara OSA dengan sarkopenia, dengan nilai $p = 0,475$. Nilai *odds ratio* yang didapatkan 0,495, yang berarti bahwa OSA menurunkan risiko terjadinya sarkopenia.

6.2 Keterbatasan Penelitian

- 1) Jumlah sampel tidak mencapai jumlah yang dibutuhkan
- 2) Penyaringan pasien OSA dilakukan dengan kuesioner STOP-BANG, yang memiliki sensitivitas tinggi namun spesifisitas rendah.
- 3) Analisa *power* pada penelitian memiliki nilai 90%

6.3 Saran

- 1) Peneliti selanjutnya diharapkan melakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih banyak untuk mendapatkan hasil yang signifikan.
- 2) Peneliti selanjutnya diharapkan dapat menggunakan metode yang lebih spesifik untuk mendiagnosis OSA dan juga sarkopenia.

BAB VII

DAFTAR PUSTAKA

1. Malik A, Brito D, Chhabra L. Congestive Heart Failure (CHF) [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2019 [cited 12 October 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/?report=reader>
2. Fülster S e. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2013 [cited 12 October 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23178647>
3. Shahar E e. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2001 [cited 12 October 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11208620>
4. Fuggle e. Sarcopenia [Internet]. ncbi.nlm.nih.gov. 2017 [cited 13 October 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5768235/>
5. Piovezan RD e. The impact of sleep on age-related sarcopenia: Possible connections and clinical implications. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2015 [cited 13 October 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26216211>
6. Takeshi e. Associations of obstructive sleep apnea with truncal skeletal muscle mass and density [Internet]. ncbi.nlm.nih.gov. 2018 [cited 13 October 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29695811>
7. Nyun Kim T, Mook Choi K. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology [Internet]. ncbi.nlm.nih.gov. 2013 [cited 13 October 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3780834/>

8. Shaw S, Dennison E, Cooper C. Epidemiology of Sarcopenia: Determinants Throughout the Lifecourse. *Calcified Tissue International* [Internet]. 2017 [cited 13 October 2019];101(3):229-247. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5544114/>
9. Gita e. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies [Internet]. *ncbi.nlm.nih.gov*. 2017 [cited 13 October 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5434551/>
10. Su, Y., Hirayama, K., Han, T., Izutsu, M. and Yuki, M. (2019). Sarcopenia Prevalence and Risk Factors among Japanese Community Dwelling Older Adults Living in a Snow-Covered City According to EWGSOP2. *Journal of Clinical Medicine*, [online] 8(3), p.291. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6463161/#!po=63.4615> [Accessed 20 Oct. 2019].
11. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe D, Harris T. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporosis International* [Internet]. 2009 [cited 13 October 2019];21(4):543-559. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19779761/>
12. Rasmussen B, Fujita S, Wolfe R, Mittendorfer B, Roy M, Rowe V et al. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *The FASEB Journal* [Internet]. 2006 [cited 13 October 2019];20(6):768-769. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16464955>
13. Alway, S., Myers, M. and Mohamed, J. (2014). Regulation of Satellite Cell Function in Sarcopenia. *Frontiers in Aging Neuroscience*, [online] 6. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25295003> [Accessed 13 Oct. 2019].
14. Daniela e. Toll-like receptor 4 signalling mediates inflammation in skeletal muscle of patients with chronic kidney disease. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* [Internet].

2017 [cited 14 October 2019];8(1):131-144. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27897392>

15. Fernandes e. Obstructive sleep apnea in non-dialyzed chronic kidney disease patients: Association with body adiposity and sarcopenia. *Nutrition* [Internet]. 2019 [cited 14 October 2019];57:282-289. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30219685>

16. Murphy e. The use of the Mini-Nutritional Assessment (MNA) tool in elderly orthopaedic patients. *European Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2000 [cited 14 October 2019];54(7):556-562. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10918465>

17. Baek M, Heo Y. Evaluation of the efficacy of nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly at a geriatric care hospital. *Nutrition Research and Practice* [Internet]. 2015 [cited 14 October 2019];9(6):637-643. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4667205/>

18. Collamati e. Sarcopenia in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies. *Journal of Geriatric Cardiology* [Internet]. 2016 [cited 14 October 2019];13(7):615-624. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27605943>

19. Cruz-Jentoft A, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* [Internet]. 2019 [cited 14 October 2019];48(4):601-601. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6322506/>

20. Slowik J, Collen J. Obstructive Sleep Apnea [Internet]. *Ncbi.nlm.nih.gov*. 2019 [cited 14 October 2019]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459252/#_NBK459252_pubdet

21. Y S, R E, T O, GT C. Changes in three dimensional simulation models of the airway which are due to increases in age or body mass index. *Studies in Health Technology and*

Informatics [Internet]. 2008 [cited 15 October 2019];132:460-462. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18391344>

22. Kirkness e. Surface tension of upper airway mucosal lining liquid in obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Sleep [Internet]. 2005 [cited 15 October 2019];28(4):457-463. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16171290/>

23. Patil S, Schneider H, Schwartz A, Smith P. Adult Obstructive Sleep Apnea. Chest [Internet]. 2007 [cited 15 October 2019];132(1):325-337. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2813513/#!po=32.8125>

24. F C, HR A, P L. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. Chest [Internet]. 2016 [cited 16 October 2019];149(3):631-638. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26378880>

25. A N, G A, D E, U A, K M. Diagnostic Accuracy of a Modified STOP-BANG Questionnaire with National Anthropometric Obesity Indexes. Turkish Thoracic Journal [Internet]. 2019 [cited 16 October 2019];20(2):103-107. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6453628/>

26. TD B, JS F. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. The Lancet [Internet]. 2009 [cited 16 October 2019];373(9657):82-93. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19101028>

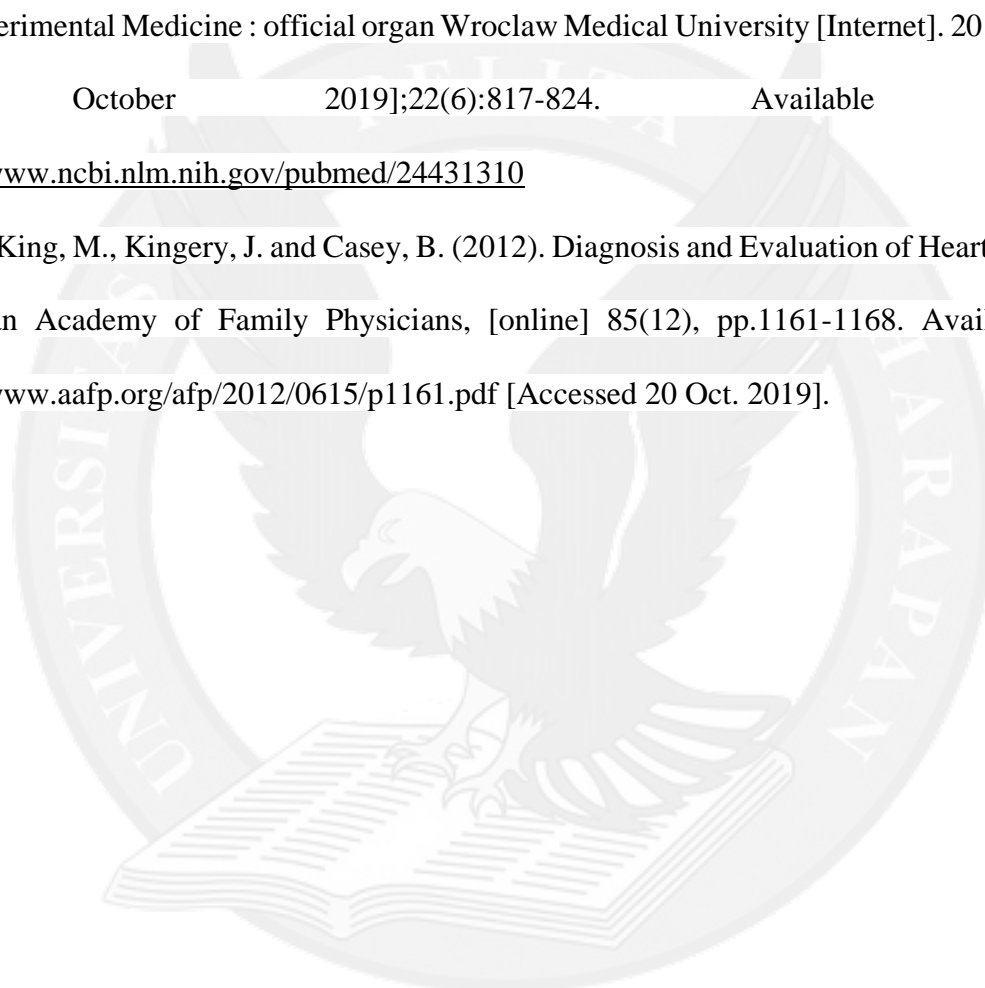
27. TD B, MJ H, S A, JS F. Hemodynamic effects of simulated obstructive apneas in humans with and without heart failure. Chest [Internet]. 2001 [cited 16 October 2019];119(6):1827-1835. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11399711?dopt=Abstract>

28. Bradley T, Floras J. Sleep Apnea and Heart Failure. Circulation [Internet]. 2003 [cited 16 October 2019];107:1671-1678. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000061757.12581.15>

29. D Y, S R, P R, MC S, S S, GE N et al. Nocturnal rostral fluid shift: a unifying concept for the pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure. *Circulation* [Internet]. 2010 [cited 16 October 2019];121(14):1589-1605. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20351237/>

30. M K, A K, R J. The evaluation of body composition, adiponectin, C-reactive protein and cholesterol levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Advances in Clinical and Experimental Medicine : official organ Wroclaw Medical University* [Internet]. 2013 [cited 16 October 2019];22(6):817-824. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24431310>

31. King, M., Kingery, J. and Casey, B. (2012). *Diagnosis and Evaluation of Heart Failure*. American Academy of Family Physicians, [online] 85(12), pp.1161-1168. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2012/0615/p1161.pdf> [Accessed 20 Oct. 2019].



BAB VIII

LAMPIRAN

Lampiran 1. Informed Consent

Perstujuan Keikutsertaan dalam Penelitian Hubungan OSA dengan Sarkopenia Pada Pasien Gagal Jantung Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B

Saya, Patricia Angel, mahasiswa kedokteran Angkatan 2017, meminta persetujuan anda untuk ikut serta dalam penelitian saya, yaitu ‘Hubungan *Obstructive Sleep Apnea* dengan Sarkopenia Pada Pasien Gagal Jantung Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B’. Dalam pemeriksaan tersebut, saya akan menayakan ibu/bapak mengenai status gizi ibu/bapak, kuesioner mengenai pola pernafasan saat tidur dan pemeriksaan otot. Untuk pemeriksaan otot, saya akan melakukan tes genggam tangan, tes berjalan dan menimbang ibu/bapak untuk memeriksa massa otot.

Pemeriksaan tersebut bersifat sukarela dan tidak dikenakan biaya. Semua hasil pemeriksaan akan disimpan dan dirahasiakan.

Saya mengerti keterangan yang sudah diberikan sebelumnya kepada saya.

Nama pasien :

Alamat :

No. tlp :

Tanggal :

Ttd pasien

Ttd saksi

Ttd dokter

()

()

()

Lampiran 2. Kuesioner MNA (*Mini Nutritional Assessment*)

Nama :

Berat Badan :

Tinggi Badan :

Umur :

Jenis Kelamin :

No. Rekam Medis :

Tanggal Pemeriksaan :

Apakah anda sedang menjalankan pengobatan dialisis/cuci ginjal? Ya/Tidak

1) Penapisan (*Screening*)

a. Apakah ada penurunan asupan makan dalam jangka waktu 3 bulan oleh karena kehilangan nafsu makan, masalah pencernaan, kesulitan menelan atau mengunyah?

0 = nafsu makan sangat berkurang

1 = nafsu makan sedikit berkurang (sedang)

2 = nafsu makan biasa saja

b. Penurunan berat badan dalam 3 bulan terakhir?

0 = penurunan berat badan lebih dari 3 kg

1 = tidak tahu

2 = penurunan berat badan 1-3 kg

3 = tidak ada penurunan berat badan

c. Mobilitas

0 = harus berbaring di tempat tidur atau menggunakan kursi roda

1 = biasa keluar dari tempat tidur atau kursi roda, tetapi tidak bisa keluar rumah

2 = bisa keluar rumah

d. Menderita stress psikologis atau penyakit akut dalam 3 bulan terakhir

0 = ya

2 = tidak

e. Masalah neuropsikologis

0 = demensia berat atau depresi berat

1 = demensia ringan

2 = tidak ada masalah psikologis

f. Indeks Massa Tubuh (IMT) yaitu berat badan dalam kg/tinggi badan dalam m²

0 = <19 kg/m²

1 = 19 - <21 kg/m²

2 = 21 - <23 kg/m²

3 = >23 kg/m²

Skor **PENAPISAN** (subtotal maks 14 poin) =

Skor ≥ 11 normal, tidak berisiko \rightarrow tidak perlu melengkapi form pengkajian

Skor ≤ 11 kemungkinan malnutrisi \rightarrow lanjutkan pengkajian

2) Pengkajian (*Assessment*)

g. Hidup mandiri, tidak bergantung pada orang lain (bukan di rumah sakit atau panti werdha)

0 = tidak

1 = ya

h. Minum obat lebih dari 3 macam dalam 1 hari

0 = ya

1 = tidak

i. Terdapat ulkus decubitus/luka tekan atau luka di kulit

0 = ya

1 = tidak

j. Berapa kali makan lengkap dalam 1 hari

0 = 1 kali

1 = 2 kali

2 = 3 kali

k. Konsumsi BM tertentu yang diketahui sebagai BM sumber protein(asupan protein)?

- Sedikitnya 1 penukar dari produk susu (susu, keju, yogurt) perhari → ya/tidak

- Dua penukar atau lebih dari kacang-kacangan atau telur perminggu → ya/tidak

- Daging, ikan atau unggas setiap hari → ya/tidak

0,0 = jika 0/1 pertanyaan yang jawabannya 'ya'

0.5 = jika 2 pertanyaan jawabannya 'ya'

1,0 = jika 3 pertanyaan jawabannya 'ya'

l. Adakah mengonsumsi 2 pener atau lebih buah atau sayuran per hari?

0 = tidak

1 = ya

m. Berapa banyak cairan (air, jus, kopi, teh, susu, ...) yang diminum setiap hari?

0,0 = kurang dari 3 gelas

0,5 = 3 sampai 5 gelas

1,0 = lebih dari 5 gelas

n. Cara makan?

0 = tidak dapat makan tanpa bantuan orang lain

1 = makan sendiri dengan sedikit kesulitan

2 = dapat makan sendiri tanpa masalah

o. Pandangan pasien terhadap status gizinya?

0 = merasa dirinya kekurangan makan, kurang gizi

1 = tidak dapat menilai/tidak yakin dengan status gizinya

2 = merasa tidak ada masalah dengan status gizinya

p. Dibandingkan dengan orang lain yang seumur, bagaimana pasien melihat status kesehatannya?

0,0 = tidak sebaik mereka

0,5 = tidak tahu

1,0 = sama baik

2,0 = lebih baik

q. Lingkat lengan atas (LLA) dalam cm?

0,0 = LLA <21 cm

0,5 = LLA 21 - <22 cm

1,0 = LLA \geq 22cm

r. Lingkat betis (LB) dalam cm?

0 = LB <31cm

1 = LB \geq 31 cm

Skor **PENGAJIAN** (maks 16 poin) :

Skor **PENAPISAN** :

PENILAIAN TOTAL (maks 30 poin) :

Lampiran 3. STOP-BANG *Questionnaire*

STOP-BANG Sleep Apnea Questionnaire

Chung F et al Anesthesiology 2008 and BJA 2012

STOP		
Do you SNORE loudly (louder than talking or loud enough to be heard through closed doors)?	Yes	No
Do you often feel TIRED , fatigued, or sleepy during daytime?	Yes	No
Has anyone OBSERVED you stop breathing during your sleep?	Yes	No
Do you have or are you being treated for high blood PRESSURE ?	Yes	No

BANG		
BMI more than 35kg/m ² ?	Yes	No
AGE over 50 years old?	Yes	No
NECK circumference > 16 inches (40cm)?	Yes	No
GENDER : Male?	Yes	No

TOTAL SCORE		

High risk of OSA: Yes 5 - 8

Intermediate risk of OSA: Yes 3 - 4

Low risk of OSA: Yes 0 - 2



Lampiran 4. Keterangan Lolos Kaji Etik



UPH
UNIVERSITAS PELITA HARAPAN

FAKULTAS
KEDOKTERAN

Nomor: 170/K-LKJ/ETIK/XI/2019

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Pelita Harapan University, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

**"Hubungan OSA Dengan Sarkopenia pada Pasien Gagal Jantung
Rumah Sakit Siloam Gedung B"**

Ketua Peneliti : Patricia Angel (01071170016)
Principal Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan
Name of Institution

dan telah menyetujui protocol tersebut di atas
and approval the above mentioned protocol

Karawaci, 22 November 2019
Ketua
Chairman
KOMISI ETIK
PENELITIAN
Dr. Hc. Cucu Ningsih Sp.MK(K)

**Ethical approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan*

****Peneliti berkewajiban**

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang.
 - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

Lampiran 5. Izin Pengumpulan Data Penelitian



UPH
UNIVERSITAS PELITA HARAPAN

FAKULTAS
KEDOKTERAN

Nomor : 1187 / FK-UPH / Ext. / XII / 2019
Hal : Pengumpulan Data Penelitian di Siloam Hospital
Lippo Village Gedung B
Lampiran : 1 Proposal dan Ethical Approval

Yth
dr. Elvie Caroline Sangian, Sp.A
Komite Koordinasi Pendidikan
Siloam Hospitals Lippo Karawaci

Dengan hormat,

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian dalam rangka pembuatan skripsi sebagai tugas akhir mahasiswa Fakultas Kedokteran UPH oleh:

Nama : Patricia Angel
NIM : 01071170016 / 2017
Email : patricia.tjhai@gmail.com
No. Hp : 0812 1860 8607
Status : Mahasiswa Fakultas Kedokteran UPH
Pembimbing : dr. Euphemia Seto, Sp.PD
Judul Penelitian : Hubungan *Obstructive Sleep Apnea* Dengan Sarkopenia Pada Pasien Gagal Jantung Rumah Sakit Siloam Lippo Village Gedung B
Metode Penelitian : Kuisisioner
Jumlah Sampel : 84 sampel

Maka melalui surat ini kami mengajukan permohonan untuk dapat melaksanakan kegiatan Pengambilan Data Penelitian di Siloam Hospitals Lippo Village Gedung B yang akan dilaksanakan pada bulan Desember 2019 sampai Maret 2020. Bersama surat ini kami lampirkan proposal penelitian tersebut.

Demikian surat ini kami sampaikan.
Atas perhatian dan kerjasama yang diberikan kami ucapkan terima kasih.

Karawaci, 18 Desember 2019

Ub

Dr. dr. Allen Widyanto, Sp.P, CTIS, FAPSR
WAKIL DEKAN AKADEMIK FAKULTAS KEDOKTERAN UPH

Tembusan:

1. COO Siloam Hospitals Lippo Village, Ibu Jennifer Hendra
2. Direktur Rumah Sakit Siloam Gedung B, dr. Sonya Kartawidjaja, MM
3. Arsip