

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	I
SURAT PERNYATAAN PERBAIKAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN	xi
KATA PENGANTAR	xv
ABSTRAK	xvii
BAB I	
PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang	1
B. Rumusan masalah	9
C. Tujuan penelitian	10
D. Manfaat penelitian	11
E. Keaslian penelitian	12
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	14
A. Pendahuluan	14
B. Epidemiologi dan gambaran klinis	16
1. Epidemiologi	16
2. Gambaran klinis	17
a. Keluhan yang dikaitkan dengan tidur.....	18
b. Keluhan pada siang hari	21
C. Faktor utama penyebab penyakit/masalah	21
1. Anatomi saluran napas atas	21
2. Anatomi saluran napas atas pada pasien OSA anak ...	23
a. Kerangka wajah	23
b. Struktur jaringan lunak faring.....	24
c. Perkembangan wajah	25
3. Patogenesis	25
a. Tekanan negatif intraluminal	26
b. Tekanan ekstraluminal	28
c. Aktivitas otot dilator faring	31
4. Inflamasi	36
5. Inflamasi neurogenik	38
a. Peran neuropeptide pada inflamasi neurogenik	41
b. <i>Neutral Endopeptidase</i>	42
6. Hubungan inflamasi dengan inflamasi neurogenik	48
D. Landasan teori	49
E. Kerangka teori	52

F.	Kerangka konsep	53
G.	Hipotesis penelitian	54
BAB III		
METODE PENELITIAN		
		56
A.	Rancang penelitian	56
B.	Populasi penelitian	56
C.	Metode sampling dan sampel penelitian	57
	1. Cara pemilihan sampel	57
	2. Kriteria inklusi	57
	3. Kriteria eksklusi	57
	4. Penetapan dan perhitungan besar sampel	58
D.	Variabel, definisi operasional dan skala variabel	61
	1. Variabel	61
	2. Definisi operasional	61
	a. <i>Neutralendopeptidase</i> (NEP).....	61
	b. <i>Substance-P</i> (SP).....	62
	c. Inflamasi	62
	d. <i>Obstructive Sleep Apnea</i> (OSA).....	63
	e. <i>Tumor Necrosis Factor-</i> (TNF-)	65
	f. <i>Interleukin-4</i> (IL-4)	66
E.	Instrument penelitian	66
	1. Formulir pengumpulan data.....	66
	2. Alat ukur untuk variabel tergantung	67
	3. Alat ukur untuk variabel bebas	69
F.	Cara pengumpulan data	70
G.	Analisis dan model statistik	74
H.	Etika Penelitian	75
BAB IV		
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		
		76
1.	Karakteristik sampel penelitian	76
2.	Histopatologi tonsil dan adenoid	81
3.	NEP, SP, IL-4 dan TNF-	87
4.	Hubungan NEP dan SP dengan OSA	93
5.	Perbedaan ekspresi NEP antara pasien OSA dan tidak OSA oleh karena cedera jaringan	96
6.	<i>Tumor Necrosis Factor-</i> (TNF-)	99
7.	<i>Interleukin-4</i> (IL-4)	100
8.	Korelasi NEP dengan IL-4 dan TNF-	103
9.	Keterbatasan penelitian	106
BAB V		
KESIMPULAN DAN SARAN		
		109
A.	Kesimpulan	109
B.	Saran	109



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

**PERAN NEP, SP, TNF-alfa DAN IL-4 PADA INFLAMASI SALURAN NAPAS ATAS PENDERITA
OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA**
HATMANSJAH, Prof.Dr.Marsetyawan HNES, Msc, PhD.; Prof.Dr.Bambang Hermani, SpTHT-KL (K).
Universitas Gadjah Mada, 2016 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

RINGKASAN	111
DAFTAR PUSTAKA	123
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	133
LAMPIRAN	139

DAFTAR GAMBAR

Gambar	1	Hymnogram normal	14
Gambar	2	Penampang sagital saluran napas atas	22
Gambar	3	Patogenesis kolaps saluran napas atas	36
Gambar	4	Pelepasan neuropeptide dari saraf sensoris	39
Gambar	5	Berkurangnya jumlah dan aktivitas NEP akibat cedera jaringan	48
Gambar	6	Kerangka teori	52
Gambar	7	Kerangka konsep	53
Gambar	8	<i>Obstructive apnea</i>	63
Gambar	9	<i>Mixed apnea</i>	64
Gambar	10	<i>Obstructive hypopnea</i>	65
Gambar	11	Pemeriksaan PSG dengan Alice PDx portable	68
Gambar	12	Alur penelitian	70
Gambar	13	Klasifikasi peradangan secara histopatologis	85
Gambar	14	Grafik ekspresi IL-4, TNF- α , NEP dan SP baik pada tonsil maupun adenoid OSA dibanding tidak OSA	87
Gambar	15	Hasil pemeriksaan IHK	91
Gambar	16	Diagram <i>scatter</i> IL-4 tonsil dengan SP tonsil	105
Gambar	17	Diagram <i>scatter</i> TNF- α tonsil dengan SP tonsil	105

DAFTAR TABEL

Tabel	1	Struktur Takhykinin	41
Tabel	2	Karakteristik sampel penelitian variabel kategorik	77
Tabel	3	Karakteristik sampel penelitian variabel numerik	78
Tabel	4	Klasifikasi IMT menurut Kemenkes (2003)	79
Tabel	5	Regresi logistik variabel histopatologi tonsil dan adenoid dengan OSA	86
Tabel	6	Hubungan variabel NEP tonsil, SP tonsil, IL-4 tonsil, TNF- tonsil, NEP adenoid, SP adenoid, IL-4 adenoid dan SP adenoid dengan OSA	88
Tabel	7	Skrining variabel <i>confounding</i> dengan variabel dari tonsil yang diteliti	88
Tabel	8	Skrining variabel <i>confounding</i> dengan variabel dari adenoid yang diteliti	89
Tabel	9	Hubungan antara variabel bebas yang diteliti dengan OSA	90
Tabel	10	Hasil analisis bivariate antara masing-masing variabel bebas	103
Tabel	11	Korelasi antara SP tonsil dengan IL-4 tonsil dan TNF-tonsil	104

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Persetujuan Komisi Etik	139
Lampiran 2	Formulir pengumpulan data	140
Lampiran 3	Lembar persetujuan <i>Informed consent</i>	147
Lampiran 4	Karakteristik subyek penelitian	150
Lampiran 5	Hasil pemeriksaan histopatologi	151
Lampiran 6	Hasil pemeriksaan Imunohistokimia	152
Lampiran 7	Hasil pemeriksaan polisomnografi	153
Lampiran 8	Contoh hasil Interpretasi pemeriksaan Polisomnografi	155
Lampiran 9	Contoh hasil rekaman polisomnografi	159

DAFTAR SINGKATAN

AASM	:	<i>American Academy of Sleep Medicine</i>
Adn	:	Adenoid
AHI	:	<i>Apnea Hypopnea Index</i>
BMI	:	<i>Body Mass Index</i>
BB	:	Berat Badan
CA	:	<i>Central Apnea</i>
CALLA	:	<i>Common Acute Lymphoblastic Leukemia Antigen</i>
CGRP	:	<i>Calcitonine Gene Related Peptide</i>
CPAP	:	<i>Continous Positive Airway Pressure</i>
CRP	:	<i>C Reactive Protein</i>
EDS	:	<i>Excessive Daytime Somnolance</i>
EEG	:	Elektroensefalogram
EKG	:	Elektrokardiogram
EMG	:	Elektromiogram
eNO	:	<i>exhaled Nitricoxide</i>
EOG	:	Elektrookulogram
GER	:	<i>Gastroesophageal Reflux</i>
Hyp	:	<i>Hypopnea</i>
ICAM	:	<i>Intercellular Adhesion Molucule</i>
IgE	:	Imunoglobulin E
IHK	:	Imunohistokimia
IL	:	Interleukin
IMT	:	Indeks Masa Tubuh
JK	:	Jenis Kelamin
LT	:	Leukotrin
MA	:	<i>Mixed Apnea</i>
MIP	:	<i>Macrophage Inflammatory Protein</i>
MRI	:	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NEP	:	<i>Neutral endopeptidase</i>
NGF	:	<i>Nerve Growth Factor</i>
NKA	:	Neurokinin A
NK1	:	Neurokinin 1
NK2	:	Neurokinin 2
nREM	:	<i>Non Rapid Eye Movement</i>
OA	:	<i>Obstructive Apnea</i>
OSA	:	<i>Obstructive Sleep Apnea</i>
OSAS	:	<i>Obstructive Sleep Apnea Syndrome</i>
PMN	:	<i>Poly Morpho Nucleus</i>
PSG	:	Polosomnografi
rhNEP	:	<i>Recombinant Human Neutral Endopeptidase</i>
REM	:	<i>Rapid Eye Movement</i>
RDI	:	<i>Respiratory Disturbance Index</i>
RSV	:	<i>Respiratory syncytial virus</i>
RDB	:	<i>Respiratory Disorder Breathing</i>



Sat	:	Saturasi Oksigen terendah
SP	:	<i>Substance P</i>
TA	:	Tonsiloadenoidektomi
TB	:	Tinggi Badan
TDI	:	<i>Tolueane Dysocyanate</i>
Th	:	<i>T helper</i>
TNF-	:	<i>Tumor Necrosis Factor-</i>
UPPP	:	<i>Uvulo Palato Pharyngo Plasty</i>
VCAM	:	<i>Vascullar Adhesion Molucule</i>
VIP	:	<i>Vasoactive Intestinal Peptide</i>