



Original Article

Faktor Risiko *Sleep Disordered Breathing* pada Pasien Diabetes Mellitus

Dimas Adi Patria¹, Rery Budiarti¹, Dian Ayu Ruspita¹,
Kanti Yunika¹, Tania Tedjo Minuljo², Farokah¹

¹Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokkan-Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia

²Program Studi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i3.824>

Diajukan : 23 September 2022
Diterima : 11 November 2022

Afiliasi Penulis :

Program Studi Ilmu Kesehatan
Telinga Hidung Tenggorokkan-Kepala Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi
Semarang, Indonesia

Korespondensi Penulis :

Dimas Adi Patria
Jalan Dr. Sutomo 16, Semarang 50244, Indonesia

E-mail :

adipatriadimas@gmail.com

Latar belakang : *Sleep Disordered Breathing* (SDB) memiliki hubungan dua arah dengan sindrom metabolik seperti *Diabetes Mellitus* (DM) dan hipertensi, komponen sindrom metabolik meningkatkan risiko terjadinya SDB. IMT >30 kg/m², aktivitas fisik, lingkar leher >40 cm dan hipertensi berisiko tinggi terhadap kejadian SDB. SDB telah terbukti meningkatkan risiko dan keparahan DM, sehingga penanganan SDB dibutuhkan untuk tindakan preventif DM. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bahwa obesitas, lingkar leher besar, hipertrofi konka inferior, deviasi septum hidung, hipertrofi tonsila palatina, makroglosia, obstruksi saluran nafas atas dan hipertensi merupakan faktor risiko yang mempengaruhi kejadian SDB pada penderita DM.

Metode : Penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* melibatkan subyek sebanyak 57 penderita DM rawat jalan di Poli Penyakit Dalam RSUP Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi pada bulan Januari 2022 – Maret 2022. Data diperoleh dari rekam medik, kuesioner ESS, pemeriksaan fisik THT dan pemeriksaan *Laryngoscopy Flexible*. Analisis menggunakan uji *Chi-Square* dan uji regresi multivariat.

Hasil : Rerata usia 51,87 tahun, dengan SD 9.094, termuda usia 27 tahun, tertua usia 63 tahun. Laki-laki sebanyak 28 (49,1%) dan perempuan 29 (50,9%). Obesitas ($p=0,036$), lingkar leher besar ($p=0,017$), hipertrofi konka inferior ($p=0,020$), makroglosia ($p=0,012$), hipertrofi tonsila palatina ($p=0,017$), hipertensi ($p=0,001$), dan obstruksi saluran nafas atas ($p=0,020$) merupakan faktor risiko SDB pada penderita DM. Analisis regresi multivariat didapatkan obesitas ($p=0,043$ RP=13,387. CI 95%:1,083–165,475) dan hipertrofi tonsil palatina ($p=0,019$ RP=9,703. CI 95%=1,446–65,121) merupakan faktor risiko yang paling dominan.

Simpulan : Obesitas, lingkar leher besar, hipertrofi konka inferior, makroglosia, hipertrofi tonsila palatina, hipertensi, dan obstruksi saluran nafas atas merupakan faktor risiko SDB pada penderita DM. Obesitas dan hipertrofi tonsil palatina merupakan faktor risiko yang paling dominan.

Kata kunci: SDB, DM, faktor risiko, hipertrofi tonsil, makroglosia

Risk Factors of Sleep Disordered Breathing in Diabetes Mellitus Patient

Abstract

Background : Sleep Disordered Breathing (SDB) has a two-way relationship with metabolic syndromes such as Diabetes Mellitus (DM) and hypertension, components of the metabolic syndrome increase the risk of SDB. BMI >30 kg/m², physical activity, neck circumference >40 cm and hypertension are at high risk for SDB. SDB has been shown to increase the risk and severity of DM, so that SDB treatment is needed for DM preventive measures. The objectives of this study was to know that obesity, large neck circumference, inferior turbinate hypertrophy, nasal septal deviation, palatine tonsil hypertrophy, macroglossia, upper airway obstruction and hypertension are factors risk that affects the incidence of SDB in DM patients.

Methods : An analytical observational study with a cross sectional design involving 57 outpatient DM patients at the Internal Medicine Polyclinic of Kariadi Hospital Semarang who met the inclusion criteria in January 2022 – March 2022. Data were obtained from medical records, ESS questionnaire, physical examination and Flexible Laryngoscopy examination. The analysis used Chi-Square test and multivariate regression test.

Results: The mean age is 51.87 years, with SD 9.094, the youngest is 27 years old, the oldest is 63 years old. Men were 28 (49.1%) and women 29 (50.9%). Obesity ($p=0.036$), large neck circumference ($p=0.017$), inferior turbinate hypertrophy ($p=0.020$), macroglossia ($p=0.012$), palatine tonsil hypertrophy ($p=0.017$), hypertension ($p=0.001$), and obstruction upper respiratory tract ($p=0.020$) is a risk factor for SDB in DM patients. Multivariate regression analysis showed that obesity ($p=0.043$ RP=13.387. 95% CI: 1.083–165.475) and palatine tonsil hypertrophy ($p=0.019$ RP=9.703. 95% CI=1.446–65.121) were the most dominant risk factors.

Conclusion : Obesity, large neck circumference, inferior turbinate hypertrophy, macroglossia, palatine tonsil hypertrophy, hypertension, and upper airway obstruction are risk factors for SDB in DM patients. Obesity and palatine tonsil hypertrophy are the most dominant risk factors.

Keywords : SDB, DM, Risk Factors, Tonsil Hypertrophy, Macroglossia

PENDAHULUAN

Obstructive sleep apnea (SDB) adalah gangguan pernapasan terkait tidur yang umum dan berlangsung kronis. SDB ditandai dengan penyempitan periodik dan obstruksi jalan napas faring selama tidur.¹ Data prevalensi SDB dari 16 negara dan 17 penelitian memperkirakan 936 juta orang dewasa berusia 30–69 tahun pria dan wanita memiliki SDB ringan hingga berat dan 425 juta orang SDB sedang hingga berat.² Gejala SDB yang paling umum adalah kantuk yang berlebihan sebanyak 15–50%.³ SDB memiliki hubungan dua arah dengan sindrom metabolik seperti diabetes mellitus (DM) dan hipertensi, yaitu komponen sindrom metabolik meningkatkan risiko terjadinya SDB, begitu juga sebaliknya. SDB dikaitkan dengan 2 hingga 3 kali lipat peningkatan risiko penyakit kardiovaskular dan metabolisme.⁴ Peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis yang ditemukan pada SDB, juga bisa ditemukan pada sindrom metabolik yang dapat terjadi secara independen. maupun ditingkatkan oleh SDB.⁵

Hubungan SDB dan DM tampak dari faktor risiko keduanya yang relatif sama, seperti obesitas, usia, lingkaran leher besar, sehingga penanganan SDB dibutuhkan untuk tindakan preventif DM, begitu pula sebaliknya.^{6,5} SDB mengubah metabolisme glukosa, meningkatkan resistensi insulin, dan berhubungan dengan perkembangan diabetes mellitus tipe 2.⁷

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa diabetes merupakan faktor risiko SDB, ada hubungan yang signifikan antara diabetes dan kejadian SDB.⁸ Hasil

penelitian *cross sectional* pada penderita DM dengan menggunakan kuesioner STOP-BANG mendapatkan IMT >30 kg/m², aktivitas fisik, lingkaran leher >40 cm dan hipertensi berisiko tinggi terhadap kejadian SDB.⁹ Tujuan penelitian ini adalah mengetahui bahwa obesitas, lingkaran leher besar, hipertrofi konka inferior, deviasi septum hidung, hipertrofi tonsila palatina, makroglosia, obstruksi saluran nafas atas dan hipertensi merupakan faktor risiko SDB pada penderita DM.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Penelitian dilakukan di klinik rawat jalan Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang selama 3 bulan (Januari 2022 sampai Maret 2022). Sampel minimal yang ditentukan sebanyak 57 dengan kriteria inklusi penderita DM, usia 30–65 tahun berobat rutin di klinik rawat jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang, memiliki data rekam medis lengkap dan setuju diikutkan dalam penelitian. Kriteria eksklusi yaitu pasien sedang dalam pengobatan gangguan depresi sedang–berat (konsumsi obat-obatan yang membuat kantuk), infeksi akut saluran pernafasan akut.

Penilaian SDB menggunakan kuisisioner *Epsworth Sleepiness Scale* (ESS), dikatakan SDB jika hasil skor ESS ≥ 10 . Dilakukan pengukuran lingkaran leher, tinggi badan, berat badan, tekanan darah, pemeriksaan tenggorok hidung untuk menilai septum deviasi, hipertrofi konka inferior, hipertrofi tonsila palatina (ukuran tonsil T3 dan

T4), penilaian makroglosia dengan pemeriksaan orofaring tanpa menggunakan *tongue spatel* (pemeriksaan *Friedman Tongue Position*). Penilaian Obstruksi saluran nafas atas dengan *Muller's Manuver* menggunakan *flexible rhinolaryngoscope*. Obstruksi derajat ringan: kolaps <25–50%. Obstruksi derajat sedang–berat: kolaps >50%. Kriteria DM dan hipertensi berdasarkan diagnosis yang ditentukan oleh sejawat Spesialis Penyakit Dalam sub divisi endokrinologi. Data yang diperoleh dikelompokkan sesuai jenis data, dilakukan *coding* dan *entry*, kemudian dianalisis dengan menggunakan piranti lunak statistik dengan interval kepercayaan 95%. Analisis data menggunakan uji *Chi-Square* dan uji multivariat regresi logistik. *Ethical Clearance* No.964/EC/KEPK-RSDK/2021 didapatkan dari komisi etik penelitian dan ijin penelitian No: DP.02.01/I.II/9683/2021 dari RSUP Dr.Kariadi Semarang.

HASIL PENELITIAN

Total subjek yang diperoleh sebanyak 57 penderita DM yang memenuhi kriteria inklusi, rerata usia 51,87 tahun dengan SD 9.094 termuda usia 27 tahun, tertua usia

63 tahun. 28 laki-laki (49,1%) dan 29 perempuan (50,9%).

DISKUSI

Prosentase DM tipe 2 orang Asia Selatan dua kali lipat dibanding orang kulit putih dan memiliki kontrol glikemik yang lebih buruk. Orang Asia Selatan memiliki tingkat prevalensi komorbiditas yang lebih besar. Kejadian SDB berat (AHI > 30 kejadian/ jam), orang Asia Selatan lebih muda (45 ± 13 tahun) dibanding orang kulit putih Eropa (52 ± 11 tahun).¹⁰ Pertambahan berat badan adalah proses lambat yang ditopang oleh faktor gaya hidup seperti kurang tidur, asupan kalori berlebihan dan genetika.¹¹ Obesitas merupakan faktor predisposisi utama untuk diabetes dan komponen lain dari sindrom metabolik.¹¹ Hasil penelitian didapatkan obesitas merupakan faktor risiko terhadap kejadian SDB ($p=0,036$). Penderita DM dengan obesitas berisiko 1,3x lebih tinggi untuk terjadi SDB. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa subyek obesitas dengan (IMT >40 kg/m²) kemungkinan mengalami SDB sebesar 64–98%.¹² Obesitas adalah faktor risiko reversibel yang paling penting untuk SDB. Sekitar 70% individu dengan SDB mengalami obesitas, dan pada

TABEL 1
Karakteristik Subjek

Variabel		Jumlah	%
SDB	ESS>10	45	78,9%
	ESS<10	12	21,1%
Obesitas	Ya	19	33,3%
	Tidak	38	66,7%
Lingkar leher besar	Besar	27	47,4%
	Tidak	30	52,6%
Hipertrofi konka inferior	Hipertrofi	44	77,2%
	Tidak	13	22,8%
Septum deviasi	Deviasi	36	63,2%
	Tidak	21	36,8%
Hipertrofi tonsil	Hipertrofi	27	47,4%
	Tidak	30	52,6%
Makroglossia	Makroglossia	28	49,1%
	Tidak	29	50,9%
Hipertensi	Hipertensi	22	38,6%
	Tidak	35	61,4%
Obstruksi saluran nafas atas	Ringan	36	63,2%
	Sedang – Berat	21	36,8%

TABEL 2
Analisis faktor risiko pada penderita DM

Variabel	p	RP	CI 95%
Obesitas	0,036 ^o	1,33	1,060–1,676
Lingkar leher besar	0,017 ^o	1,389	1,055–1,828
Hipertrofi konka inferior	0,020 ^o	1,604	0,95–2,89
Septum deviasi	0,082 ^o	1,292	0,93–1,80
Hipertrofi tonsil	0,017 ^o	1,39	1,055–1,83
Makroglossia	0,012 ^o	1,417	1,07–1,82
Hipertensi	0,001 ^o	1,52	1,19–1,93
Obstruksi saluran nafas atas	0,020 ^o	1,371	1,082–1,738

CI 95% bermakna bila $p < 0,05$; ^ouji Fisher's Exact test; ^ouji Chi Square

TABEL 3
Analisis Multivariat Regresi Logistik

Variabel	p	RP	CI 95%
Obesitas	0,043*	13,387	1,083–165,476
Lingkar leher besar	0,205	3,306	0,521–20,990
Hipertrofi konka inferior	0,329	2,878	0,344–24,060
Septum deviasi	0,067	5,171	0,890–30,042
Makroglossia	0,054	6,479	0,967–43,407
Hipertrofi tonsil	0,019*	9,703	1,446–65,121
Obstruksi saluran napas atas	0,415	2,752	0,241–31,441

Keterangan: *Signifikan ($P < 0,05$)

subjek yang sangat gemuk kemungkinan terjadinya SDB 12–30 kali lebih tinggi dibanding populasi umum.¹⁰ Pembesaran jaringan lunak di sekitar saluran napas bagian atas yang disebabkan oleh obesitas terkait timbunan lemak subkutan dan periluminal dapat mengubah komplians dinding saluran napas bagian atas dan mempersempit area luminal. Dengan demikian, peningkatan kemungkinan kolaps saluran napas dapat menjelaskan patogenesis SDB pada pasien obesitas. Patogenesis SDB dapat dimediasi juga oleh efek sekunder yang disebabkan oleh obesitas, seperti peradangan, resistensi insulin, adipositas visceral, dan mekanisme saraf.¹³ Resistensi insulin akan menyebabkan terhalangnya pula kinerja leptin menghantarkan sinyal kenyang ke otak, karena sel tidak menerima glukosa oleh kinerja insulin, sehingga tubuh menganggap masih butuh energi dan terus merasakan lapar. Hormon leptin dikeluarkan kedalam sistem sirkulasi oleh jaringan adiposa. Serum dan plasma leptin tertinggi terdapat pada orang yang memiliki IMT tertinggi.¹⁴

Ghrelin meningkatkan nafsu makan dan penambahan berat badan dan mungkin memiliki peran dalam pengobatan dan pencegahan obesitas.

Distribusi jaringan adiposa lokal di sekitar leher lebih terkait dengan SDB daripada obesitas umum. Lingkar leher mungkin menjadi faktor yang lebih efektif dalam menentukan keberadaan dan tingkat keparahan SDB. Lingkar leher dianggap juga sebagai penanda obesitas sentral dan telah dikaitkan tidak hanya dengan SDB tetapi juga dengan peningkatan risiko kardiovaskular dan kadar insulin.¹³ Hasil penelitian didapatkan penderita DM dengan lingkar leher besar berisiko 1,39x lebih tinggi untuk terjadi SDB. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa lingkar leher yang besar lebih terkait dengan SDB daripada obesitas, hasil ini juga konsisten dengan penelitian sebelumnya yang meneliti pada subjek orang Jepang.¹³

Sumbatan hidung lebih dari 50% dari total saluran napas atas menyebabkan resistensi dan memainkan

peran penting dalam pembentukan fungsi fisiologis seperti pelembapan, pemanasan, dan penyaringan udara. Resistensi terbesar terhadap aliran udara hidung di daerah vestibulum dan katup hidung, septum, dan konka inferior.¹⁵ Peningkatan *nasal resistance* menghasilkan tekanan negatif selama inspirasi, obstruksi hidung dapat menjadi faktor predisposisi kolapsnya jalan nafas atas dan menjadi salah satu faktor risiko.^{15,16} Hal tersebut tergantung pada berat ringannya hipertrofi konka yang menimbulkan gejala obstruksi.^{4,5,16,17} Pembesaran konka inferior dapat berkontribusi atau menyebabkan gejala dari obstruksi jalan napas hidung. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa pengurangan konka inferior secara signifikan mengurangi sumbatan hidung.¹⁶ Hasil penelitian ini subjek dengan hipertrofi konka inferior yang mengalami SDB sebanyak 38 (86,4%). hipertrofi konka merupakan faktor risiko terhadap kejadian SDB pada penderita DM ($p=0,020$).

Rongga hidung merupakan pintu gerbang saluran napas bagian atas, obstruksi yang disebabkan patologi hidung, seperti deviasi septum dapat secara signifikan berkontribusi pada resistensi jalan napas atas sebagai penyebab awal SDB, namun hal tersebut juga bergantung berat ringannya septum deviasi yang terjadi. Derajat dari patensi hidung berperan penting dalam patofisiologi SDB. Bila terdapat kelainan septum berat, tatalaksana dengan septoplasti dapat berguna untuk meningkatkan aliran udara dan mengurangi hambatan di jalan napas atas, serta memberikan penurunan intensitas mendengkur dan *excessive daytime sleepiness* (EDS) pada SDB.^{15,18} Pada penelitian ini septum deviasi bukan merupakan faktor risiko kejadian SDB ($p=0,082$). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan 23 subyek yang menderita SDB sebelum dan sesudah menjalani septoplasti didapatkan septoplasti menunjukkan efek signifikan pada beberapa parameter polisomnografi, dengan efek positif pada aspek pernapasan dan makroarsitektur tidur, namun tidak memperbaiki AHI.¹⁸

Hipertrofi tonsila palatina merupakan satu faktor penyebab obstruksi jalan napas yang akan mempengaruhi timbulnya SDB dan memperberat penyakit sistemik, salah satunya DM. Obstruksi total napas akan menyebabkan terhentinya aliran udara sehingga terjadi apnea dan hipopnea menimbulkan periode arousal.¹⁹ Hipertrofi tonsila palatina derajat 3 dan 4 (kriteria Brodsky) akan menimbulkan obstruksi total jalan napas atas terutama saat tidur, hal ini diperberat bila terjadi *multilevel obstruction* dari makroglosia dan lingkaran leher besar sehingga tatalaksana operatif dengan tonsilektomi dapat sebagai alternatif pilihan.²⁰ Penelitian meta-analisis dari 17 penelitian, didapatkan penurunan AHI paska tonsilektomi, perbaikan saturasi oksigen dan perbaikan ESS.²¹ Hasil penelitian ini didapatkan hipertrofi tonsila palatina

berisiko 1,3x terjadi SDB.

Lidah merupakan struktur anatomi yang penting pada penderita SDB. Evaluasi terhadap lidah sangat penting untuk memprediksi tingkat keparahan SDB. Volume lidah berkorelasi dengan obesitas, pasien SDB dengan BMI yang lebih tinggi cenderung memiliki ukuran lidah yang lebih besar. BMI yang tinggi erat kaitannya dengan terjadinya tidur apnea, volume lidah juga dapat dikaitkan dengan tingkat keparahan SDB dengan meningkatkan kolapsibilitas dari daerah retroglossal.²² Penelitian Rodrigues MM membandingkan AHI dengan skor friedman, penderita dengan SDB berat cenderung memiliki klasifikasi Friedman yang lebih berat, klasifikasi Friedman berkorelasi dengan tingkat keparahan SDB.²³ Hasil penelitian ini mendapatkan makroglosia atau lidah besar merupakan faktor risiko terhadap kejadian SDB pada penderita DM. Penderita DM dengan makroglosia berisiko 1,4 x lebih tinggi untuk terjadi SDB ($p=0,012$, RP 1,42; CI 95% 1,07-1,88). SDB memiliki hubungan dua arah dengan sindrom metabolik seperti DM dan hipertensi, yaitu komponen sindrom metabolik meningkatkan risiko terjadinya SDB, begitu juga sebaliknya. Peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis dan disfungsi endotel yang ditemukan pada SDB, juga bisa ditemukan pada sindrom metabolik yang dapat terjadi secara independen ataupun meningkat oleh SDB.^{7,24} Hasil penelitian ini didapatkan penderita DM dengan hipertensi sebanyak 22 semuanya mengalami SDB, hipertensi merupakan faktor risiko kejadian SDB sebanyak 1,52x pada pasien DM.

Penilaian obstruksi saluran nafas atas menggunakan pemeriksaan *Muller's Manuver*. *Muller's Manuver* secara efisien dapat membantu ahli bedah untuk mendiagnosis lokasi obstruksi jalan napas bagian atas dengan benar, dan akan berkontribusi pada keputusan teknik bedah sebelum pergi ke ruang operasi.²⁵ Kolaps jalan napas bervariasi tergantung dari tingkat keparahan SDB dan lokasi obstruksi, kondisi ini merupakan titik kritis dalam penentuan tindakan pembedahan yang tepat. Pada penelitian ini, obstruksi saluran nafas berisiko 1,37x pada penderita DM.

Dalam penelitian Russel N dkk, disebutkan, Dari 506 pasien, 463 memiliki data untuk kolaps Velopharynx (VP), 30 memiliki kolaps jalan napas ringan, 41 memiliki kolaps jalan napas sedang dan 392 mengalami kolaps jalan napas berat.²⁶ Sebuah model resistor Starling yang dikembangkan oleh Schwartz *et al* digunakan untuk menggambarkan mekanisme mekanis terjadinya OSAS. Model tersebut tersusun atas tabung dengan bagian yang bisa kolaps berada diantara dua bagian yang kaku. Jaringan lunak di sekitar jalan napas digambarkan sebagai sebuah kotak yang disegel dan menutupi bagian bisa kolaps.

Analisis regresi multivariat pada penelitian ini didapatkan bahwa obesitas dan hipertropi tonsil merupakan faktor risiko dominan terjadinya SDB pada

pasien DM. Keterbatasan penelitian ini adalah penilaian SDB menggunakan kuesioner ESS yang bersifat subyektif sehingga perlu dilakukan pengukuran SDB secara obyektif dengan PSG sebagai gold standarnya.

SIMPULAN

Obesitas, lingkaran leher besar, hipertrofi konka inferior, makroglossia, hipertrofi tonsila palatina, hipertensi, dan obstruksi saluran nafas atas merupakan faktor risiko SDB pada penderita DM. Septum deviasi bukan merupakan faktor risiko SDB. Obesitas dan hipertropi tonsil merupakan faktor risiko yang paling dominan. Disarankan dilakukan penelitian lebih lanjut tentang faktor risiko SDB pada penderita DM dengan menggunakan Polisomnografi.

DAFTAR PUSTAKA

- Osman AM, Carter SG, Carberry JC, Eckert DJ. Obstructive sleep apnea: current perspectives. *Nat Sci Sleep*. 2018 Jan;10:2134.
- Benjafield A V, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019/07/09. 2019 Aug;7(8):687-98.
- Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(14):1380-400.
- Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA*. 2020 Apr;323(14):1389-400.
- Nagayoshi M, Punjabi NM, Selvin E, Pankow JS, Shahar E, Iso H, et al. Obstructive sleep apnea and incident type 2 diabetes. *Sleep Med [Internet]*. 2016;25:15661. Available from
- Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lorincz I, Paragh G, Harangi M, et al. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res*. 2018;2018.
- Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review. *Chest*. 2017 Nov;152(5):1070-86.
- Nalle, Tince Sarlin; Putra IDGAE. Hubungan Diabetes Mellitus dengan Obstructive Sleep Apnea (OSA). 2021;12(1):88-91.
- Abdissa D. Prevalence of obstructive sleep apnea risk and associated factors among patients with type 2 diabetes mellitus on follow up at Jimma Medical Center, Southwest Ethiopia. *J Clin Transl Endocrinol*. 2020;21:100234.
- Leong WB, Arora T, Jenkinson D, Thomas A, Punamiya V, Banerjee D, et al. The prevalence and severity of obstructive sleep apnea in severe obesity: The impact of ethnicity. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(9):853-8.
- Benjamin D, Granta, Chelsey A, Smithb, Philip E, Castlec, d, Michael E, Scheurere and RRRK. HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2017;176(5):139-48.
- Scott Msc AS, Baltzan MA, Wolkove N. Examination of pulse oximetry tracings to detect obstructive sleep apnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J*. 2014;21(3):514-369.
- Kim SE, Park BS, Park SH, Shin KJ, Ha SY, Park J, et al. Predictors for Presence and Severity of Obstructive Sleep Apnea in Snoring Patients: Significance of Neck Circumference. *J Sleep Med*. 2015;12(2):348.
- Nikmah UA, Dany F, Penelitian P, Dasar T. Kadar Leptin sebagai Petanda Diabetes pada Individu dengan Diabetes dan Toleransi Glukosa Terganggu LEPTIN LEVEL AS DIABETES MARKER IN DIABETIC AND IMPAIRED. 2017;1-6.
- Michels D de S, Rodrigues A da MS, Nakanishi M, Sampaio ALL, Venosa AR. Nasal Involvement in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Int J Otolaryngol*. 2014;2014:1-8.
- Camacho M, Zaghi S, Certal V, Abdullatif J, Means C, Acevedo J, et al. Inferior turbinate classification system, grades 1 to 4: Development and validation study. *Laryngoscope*. 2015;125(2):296-302.
- Virk JS, Kotecha B. Otorhinolaryngological aspects of sleep-related breathing disorders. *J Thorac Dis*. 2016;8(2):213-223-223.
- Henrique S, Trindade K, Tagliarini JV, Elly I, Trindade K, Anna S, et al. Nasal Septoplasty in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome : Effects on Polysomnographic Parameters. 2017;13-6.
- Gilat H, Vinker S, Buda I, Soudry E, Shani M, Bachar G. Obstructive sleep apnea and cardiovascular comorbidities: A large epidemiologic study. *Med (United States)*. 2014;93(9):1-5.
- Smith MM, Peterson E, Yaremchuk KL. The Role of Tonsillectomy in Adults with Tonsillar Hypertrophy and Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2017;157(2):331-5.
- Camacho M, Li D, Kawai M, Zaghi S, Teixeira J, Senchak AJ, et al. Tonsillectomy for adult obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2016;126(9):2176-86.
- Ahn SH, Kim J, Min HJ, Chung HJ, Hong JM, Lee JG, et al. Tongue volume influences lowest oxygen saturation but not apnea-hypopnea index in obstructive sleep apnea. *PLoS One*. 2015;10(8):1-15.
- Rodrigues MM, Dibbern RS, Goulart CWK, Palma RA. Correlation between the friedman classification and the apnea-hypopnea index in a population with OSAHS. *Braz J Otorhinolaryngol [Internet]*. 2010;76(5):557-60. Available from
- Ahmad M, Makati D, Akbar S. Review of and Updates on Hypertension in Obstructive Sleep Apnea. *Int J Hypertens*. 2017;2017.
- Amali A, Amirzargar B, Sadeghi M, Saedi B. Muller' s Maneuver in Patients with Obstructive Sleep Apnea Muller' s Maneuver in Patients with Obstructive Sleep Apnea. 2016;(May 2017):7-10.
- Schwartz RN, Payne RJ, Forest VI, Hier MP, Fanous A, Vallée-Gravel C. The relationship between upper airway collapse and the severity of obstructive sleep apnea syndrome: A chart review. *J Otolaryngol - Head Neck Surg [Internet]*. 2015;44 (September):1-7.