

PERAN PROTEKTOR RASIO APOLIPOPROTEIN A DAN APOLIPOPROTEIN B PADA LANJUT USIA DENGAN INSOMNIA

Irawati Hawari¹, Siufui Hendrawan², Farell Christian Gunaidi³, Fiona Valencia Setiawan³, Ribka Anggeline Hariesti³, Edwin Destra³, Yohanes Firmansyah³

¹Bagian Ilmu Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, DKI Jakarta, Indonesia

Email: irawatih@fk.untar.ac.id

^{2*}Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, DKI Jakarta, Indonesia

Email: siufui@fk.untar.ac.id

³Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, DKI Jakarta, Indonesia

Email: farellcg26@gmail.com; fiona.406242039@stu.untar.ac.id; ribka.405210065@stu.untar.ac.id;

edwindestra.med@gmail.com; yohanes@fk.untar.ac.id

Masuk: 03-04-2024, revisi: 18-04-2024, diterima untuk diterbitkan: 01-05-2024

ABSTRAK

Insomnia, yang diklasifikasikan sebagai gangguan tidur-bangun dalam DSM-V, secara signifikan memengaruhi kualitas dan kuantitas tidur dan umum terjadi pada wanita serta lansia. Prevalensi insomnia berkisar antara 2,3% hingga 25% dan didominasi oleh kelompok wanita dan lansia. Studi ini meneliti korelasi antara rasio apolipoprotein A (ApoA) dan apolipoprotein B (ApoB) sebagai faktor protektif terhadap insomnia pada populasi lansia. Hasil menunjukkan bahwa kadar ApoA yang lebih tinggi berkorelasi positif dengan rasio ApoA/ApoB, sementara rasio ApoA/ApoB yang lebih tinggi berkorelasi signifikan dengan penurunan tingkat keparahan insomnia. Sebaliknya, peningkatan kadar ApoB menunjukkan korelasi positif yang mendekati signifikan dengan keparahan insomnia. Temuan ini menunjukkan bahwa ApoA dan rasio ApoA/ApoB berperan sebagai faktor protektif terhadap insomnia, serta menekankan pentingnya pemantauan profil lipid dalam penanganan insomnia pada lansia.

Kata kunci: Apolipoprotein A; Apolipoprotein B; rasio ApoA/ApoB; insomnia; lansia

ABSTRACT

Insomnia, classified as a sleep-wake disorder in DSM-V, significantly impacts sleep quality and quantity and is common in women and the elderly. The prevalence of insomnia ranges from 2.3% to 25% and is predominantly female and elderly. This study explored the correlation between the apolipoprotein A (ApoA) and apolipoprotein B (ApoB) ratio as a protective factor against insomnia in the elderly population. The results showed that higher ApoA levels were positively correlated with the ApoA/ApoB ratio, while higher ApoA/ApoB ratios were significantly correlated with decreased insomnia severity. Conversely, increased ApoB levels showed a near-significant positive correlation with insomnia severity. These findings suggest that ApoA and ApoA/ApoB ratios serve as protective factors against insomnia, as well as the importance of lipid profile monitoring in managing insomnia in the elderly.

Keywords: Apolipoprotein A; Apolipoprotein B; ApoA/ApoB ratio; insomnia; elderly

1. PENDAHULUAN

Insomnia (DSM-V) termasuk dalam gangguan tidur-bangun, yang disertai dengan ketidakpuasan pada kualitas maupun kuantitas tidur. Berdasarkan DSM-V insomnia terbagi menjadi dua jenis utama yaitu insomnia primer dan insomnia sekunder. Insomnia primer adalah insomnia yang tidak disebabkan oleh kondisi medis atau gangguan psikiatri lainnya, sedang kan insomnia sekunder terjadi sebagai akibat dari kondisi medis tertentu, misalnya nyeri kronis, gangguan Kesehatan mental atau penggunaan oba-obat tertentu. Prevalensi dari gangguan insomnia berkisar dari 2,3% hingga 25% dan lebih banyak terjadi pada jenis kelamin wanita serta usia lanjut. Insomnia dapat menyebabkan gangguan fisik, kesehatan mental, gangguan kardiovaskular, diabetes dan nyeri kronik (Brewster et al., 2018; Patel et al., 2018). Gangguan

tidur mempengaruhi sekitar 50 hingga 70 juta orang Amerika, dengan insomnia yang paling umum. Insomnia dapat dibagi menjadi jangka pendek dan kronis. Klasifikasi Internasional untuk Gangguan Tidur, Versi 3 (ICSD-3) menyatakan bahwa untuk dapat didiagnosis menderita insomnia kronis, seseorang perlu mengalami salah satu dari masalah berikut selama minimal 3 hari dalam seminggu selama minimal 3 bulan. Sedangkan insomnia jangka pendek mengikuti kriteria insomnia kronis tetapi kurang dari 3 bulan (Fietze et al., 2021; Krystal et al., 2019; Mookerjee et al., 2023).

Dislipidemia merupakan peningkatan kadar lipid dalam darah yang abnormal, yang mencakup peningkatan kadar kolesterol, trigliserida, atau keduanya. Faktor-faktor yang menyebabkan lipidemia dapat dibagi menjadi penyebab primer dan sekunder. Penyebab primer bersifat genetik. Kondisi medis dan gaya hidup adalah penyebab utama sekunder lipidemia, karena asupan kalori dan makanan berlemak yang tinggi, individu yang kelebihan berat badan atau obesitas lebih rentan terhadap dislipidemia. Diabetes dan kadar gula darah yang tidak terkontrol dengan baik juga dapat mempengaruhi tingkat berbagai jenis kolesterol (Hill & Bordoni, 2023; Opoku et al., 2021; G. Wang et al., 2020).

Masyarakat dan para pakar medis semakin tertarik untuk memahami apakah lipid darah juga berperan dalam menyebabkan insomnia (Abreu et al., 2015; Jang et al., 2023; Tsiptsios et al., 2022). Meskipun tidak ditunjukkan secara konsisten, profil lipid dikaitkan dengan aktivasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal dan sistem saraf simpatis, sehingga memberikan bukti biologis bahwa profil lipid berkontribusi terhadap insomnia (Chapman et al., 2018). Selain itu, masalah yang berhubungan dengan tidur terlihat tampak serius, dengan mendengkur dan terbangun di malam hari menjadi masalah utama yang dialami orang dewasa. Peningkatan profil lipid berupa kolesterol total, trigliserida, dan LDL-C yang merupakan faktor risiko independen untuk dislipidemia meningkatkan risiko terjadinya mendengkur yang menyebabkan sering terbangun pada malam hari (Ma et al., 2020; Tang et al., 2022; Tian et al., 2023). Wanita yang mengalami gejala insomnia tiga kali atau lebih dalam seminggu memiliki peningkatan risiko peningkatan kolesterol total sebesar 25%. Apolipoprotein A1 (ApoA-1), apolipoprotein B (ApoB) dan lipoprotein A (LPA) berkaitan erat dengan terjadinya kejadian insomnia. Jika terdapat hubungan antara profil lipid dan gejala insomnia, hal ini mungkin mempunyai implikasi penting dalam penatalaksanaan pasien dengan insomnia. Oleh karena itu, diperlukan penelitian yang lebih luas untuk memahami sepenuhnya hubungan antara Apolipoprotein A dan B dengan insomnia (Gong & Guo, 2023).

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* dan dilaksanakan di Panti Werdha Bina Bhakti. Subjek penelitian adalah individu yang berusia minimal 60 tahun dan tinggal di panti tersebut. Jumlah sampel minimum yang diperlukan adalah 60 responden, yang dipilih dengan metode total sampling. Penelitian ini hanya melibatkan individu yang berusia di atas 60 tahun dan tinggal di Panti Werdha Bina Bhakti, dengan pengecualian bagi mereka yang menolak menandatangani formulir persetujuan informasi, menderita gangguan mental berat atau psikosis, atau tidak bersedia berpartisipasi penuh dalam penelitian. Proses penelitian terdiri dari beberapa tahap, dimulai dengan pengajuan proposal ke Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Tarumanagara, evaluasi etis penelitian, kerja sama dan sosialisasi dengan panti werdha, pelaksanaan penelitian, hingga pengumpulan dan analisis data.

Penelitian ini melibatkan variabel apolipoprotein A, apolipoprotein B, rasio apolipoprotein A/apolipoprotein B, dan Insomnia Severity Index (ISI). Pengukuran kadar apolipoprotein A dan apolipoprotein B dilakukan melalui pengambilan darah vena dan dianalisis di laboratorium, dengan hasil yang dicatat dalam satuan miligram per desiliter (mg/dL). Rasio apolipoprotein A/apolipoprotein B dihitung berdasarkan hasil pengukuran kedua variabel tersebut. Insomnia

Severity Index (ISI) diukur menggunakan kuesioner standar yang diisi oleh responden untuk menilai tingkat keparahan insomnia. Kuesioner ISI mencakup tujuh pertanyaan, masing-masing diberi skor dari 0 hingga 4, sehingga total skornya berkisar antara 0 hingga 28. Kriteria diagnosis berdasarkan skor ISI adalah sebagai berikut: 0-7 menunjukkan tidak ada insomnia klinis, 8-14 menunjukkan insomnia subklinis (ringan), 15-21 menunjukkan insomnia moderat (sedang), dan 22-28 menunjukkan insomnia berat. Semua pengukuran dilakukan sesuai dengan standar operasional pelayanan medis yang baku.

Penelitian ini memanfaatkan analisis statistik yang melibatkan penyajian deskriptif, dimana data kualitatif ditampilkan dalam bentuk proporsi (%) dan data kuantitatif diwakili oleh distribusi sentral. Untuk mengevaluasi hubungan antara variabel numerik, diterapkan analisis korelasi Spearman. Tingkat signifikansi yang ditetapkan dalam penelitian ini adalah 5%, dengan kekuatan penelitian mencapai 80%.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini diikuti oleh 93 responden yang memenuhi kriteria inklusi berupa usia minimal 60 tahun dan tinggal di Panti Werdha Bina Bhakti. Data karakteristik dasar responden menunjukkan bahwa rata-rata usia responden adalah 74.19 tahun dengan standar deviasi 7.9 tahun, dan rentang usia antara 61 hingga 97 tahun. Sebagian besar responden adalah perempuan, sebanyak 77 orang (82.8%), sedangkan laki-laki berjumlah 16 orang (17.2%). Nilai rata-rata apolipoprotein A adalah 155.59 mg/dL dengan standar deviasi 15.66 mg/dL, dan median 154 mg/dL dengan rentang antara 115 hingga 199 mg/dL. Apolipoprotein B memiliki nilai rata-rata 93.2 mg/dL dengan standar deviasi 12.55 mg/dL, dan median 93 mg/dL dengan rentang antara 38 hingga 125 mg/dL. Rasio apolipoprotein A terhadap apolipoprotein B memiliki rata-rata 0.6 dengan standar deviasi 0.09, dan median 0.6 dengan rentang antara 0.32 hingga 0.94. Insomnia Severity Index (ISI) menunjukkan nilai rata-rata 7.63 dengan standar deviasi 7.74, dan median 5 dengan rentang antara 0 hingga 25. Sebaran responden berdasarkan tingkat keparahan insomnia adalah sebagai berikut: 53 responden (57%) tidak mengalami insomnia, 22 responden (23.7%) berada pada risiko insomnia, 10 responden (10.8%) mengalami insomnia sedang, dan 8 responden (8.6%) mengalami insomnia berat. Hasil karakteristik dasar responden penelitian terjadi dalam Tabel 1.

Tabel. 1 Hasil Karakteristik Dasar Responden Penelitian

Parameter	Kategori	N (%)	Mean (SD)	Med (Min-Max)
Usia			74.19 (7.9)	75 (61-97)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	16 (17.2)		
	Perempuan	77 (82.8)		
Apolipoprotein A			155.59 (15.66)	154 (115-199)
Apolipoprotein B			93.2 (12.55)	93 (38-125)
Rasio ApoA/ApoB			1.7 (0.29)	1.65 (1.06-3.16)
Insomnia Severity Index			7.63 (7.74)	5 (0-25)
	Tidak Insomnia	53 (57)		
	Risiko Insomnia	22 (23.7)		
	Insomnia Sedang	10 (10.8)		
	Insomnia Berat	8 (8.6)		

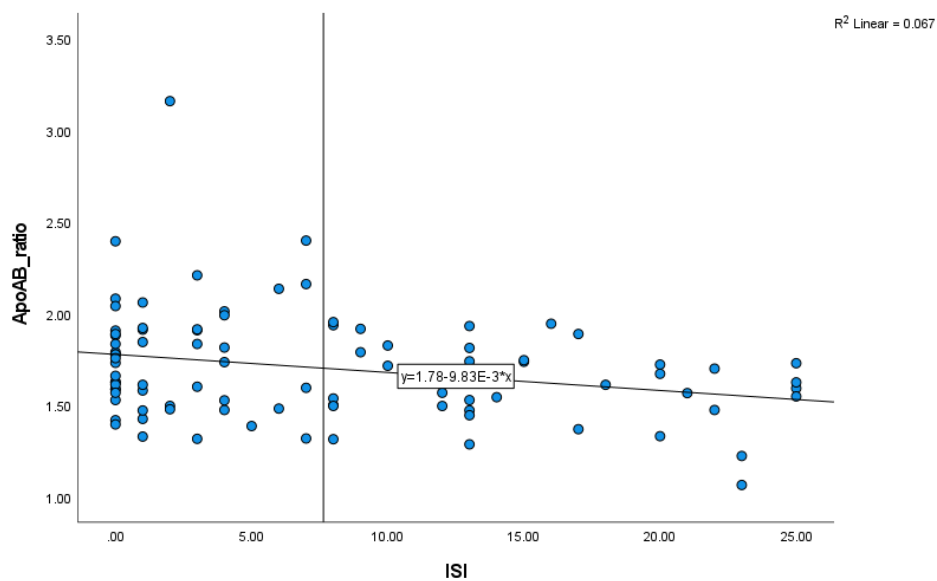
Hasil analisis dengan Spearman-rho pada 93 responden ini menunjukkan korelasi antara variabel apolipoprotein A (ApoA), apolipoprotein B (ApoB), rasio apolipoprotein A/Apolipoprotein B (Ratio ApoA/ApoB), dan *Insomnia Severity Index* (ISI) pada kelompok lanjut usia di Panti Werdha Bina Bhakti. Apolipoprotein A (ApoA) memiliki koefisien korelasi sebesar 0.102 dengan Apolipoprotein B (ApoB), tetapi korelasi ini tidak signifikan ($p=0.33$). Sebaliknya, ApoA menunjukkan korelasi positif yang signifikan dengan rasio ApoA/ApoB, dengan koefisien korelasi sebesar 0.549 ($p<0.001$). Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan ApoA berkorelasi positif dengan peningkatan rasio ApoA/ApoB. Namun, ApoA memiliki korelasi negatif yang tidak signifikan dengan ISI, dengan koefisien korelasi -0.087 ($p=0.407$), menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara ApoA dan keparahan insomnia. Apolipoprotein B (ApoB) memiliki korelasi negatif yang kuat dan signifikan dengan rasio ApoA/ApoB, dengan koefisien korelasi -0.717 ($p<0.001$). Ini menunjukkan bahwa peningkatan ApoB berkorelasi negatif dengan rasio ApoA/ApoB. Selain itu, ApoB menunjukkan korelasi positif yang mendekati signifikan dengan ISI, dengan koefisien korelasi 0.196 ($p=0.059$). Rasio ApoA/ApoB menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dengan ISI, dengan koefisien korelasi -0.216 ($p=0.037$). Ini menunjukkan bahwa peningkatan rasio ApoA/ApoB berkorelasi dengan penurunan keparahan insomnia pada kelompok lanjut usia ini. (Tabel 2 dan Gambar 1)

Tabel 2. Korelasi Antara Apolipoprotein A, Apolipoprotein B, dan Ratio Keduanya dengan *Insomnia Severity Index* pada Kelompok Lanjut Usia di Panti Werdha Bina Bhakti

Parameter			ApoA	ApoB	Ratio ApoA/ApoB	ISI
Spearman's rho	ApoA	<i>Correlation Coefficient</i>	1	0.102	0.549**	-0.087
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	.	0.33	<0.001	0.407
		N	93	93	93	93
	ApoB	<i>Correlation Coefficient</i>	0.102	1	-0.717**	0.196
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	0.33	.	<0.001	0.059
		N	93	93	93	93
	Ratio ApoA/ApoB	<i>Correlation Coefficient</i>	0.549**	-0.717**	1	-
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	<0.001	<0.001	.	0.216*
		N	93	93	93	93
	ISI	<i>Correlation Coefficient</i>	-0.087	0.196	-0.216*	1
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	0.407	0.059	0.037	.
		N	93	93	93	93

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).



Gambar 1. Scatter Plot Korelasi antara Ratio ApoA dan ApoB dengan ISI

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan ApoA berkorelasi positif secara signifikan dengan rasio ApoA/ApoB. Namun, ApoA memiliki korelasi negatif yang tidak signifikan dengan ISI, mengindikasikan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara ApoA dan keparahan insomnia. Selain itu, rasio ApoA/ApoB menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dengan ISI yang mengindikasikan bahwa peningkatan rasio ApoA/ApoB berkorelasi dengan penurunan keparahan insomnia pada kelompok usia lanjut. Penelitian yang dilakukan oleh Gong dan Guo (2023) mengungkapkan bahwa terdapat hubungan sebab akibat yang signifikan antara perolehan genetik pada ApoA-1 dan lipoprotein A (LPA) dengan risiko insomnia, namun tidak antara trigliserida (TG) dan ApoB. LPA adalah lipoprotein plasma spesifik yang terdiri dari apolipoprotein (a) dan partikel lipoprotein mirip lipoprotein densitas rendah. Di antara faktor risiko perilaku, kadar lipid serum, terutama LPA, dianggap penting dalam mempengaruhi kualitas, durasi, dan gangguan tidur. Setiap peningkatan 1 standar deviasi (SD) pada kadar LPA dapat mengurangi risiko insomnia sebesar 16,08%, menunjukkan bahwa kadar LPA serum merupakan faktor pelindung terhadap insomnia. Selain itu, setiap peningkatan 1 SD kadar ApoA-1 juga dapat mengurangi risiko insomnia sebesar 24,54% yang menunjukkan bahwa kadar serum ApoA-1 juga berperan sebagai faktor pelindung untuk insomnia (Gong & Guo, 2023).

ApoA-1 adalah kerangka protein utama HDL, menyumbang sekitar 70% protein struktural HDL. Fungsi utamanya adalah bertanggung jawab dalam perakitan HDL dan mengembalikan kelebihan kolesterol dari jaringan perifer ke hati melalui proses transportasi balik kolesterol, sehingga berperan penting dalam mengatur homeostasis kolesterol dalam tubuh. ApoA-1 juga dikenal sebagai faktor protektor terhadap penyakit kardiovaskular (CVD) dan juga dapat memodulasi respon inflamasi dan imun (Bhale & Venkataraman, 2022; Cochran et al., 2021; Georgila et al., 2019). Sebaliknya, Apolipoprotein B (ApoB) adalah apolipoprotein primer dan merupakan pembawa lipid berikut: kilomikron, lipoprotein densitas rendah (LDL), lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL), lipoprotein densitas menengah (IDL), dan lipoprotein (a). ApoB tidak ditemukan dalam *high-density lipoprotein* (HDL), tetapi HDL akan diubah menjadi ApoA. ApoB yang mengandung lipoprotein berperan penting dalam aterosclerosis, termasuk mendorong

pembentukan plak di dalam arteri (Devaraj et al., 2024; Glavinovic et al., 2022; Sniderman et al., 2019).

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa peningkatan Apolipoprotein B (ApoB) memiliki korelasi negatif yang kuat dan signifikan dengan rasio ApoA/ApoB. Selain itu, ApoB menunjukkan korelasi positif yang mendekati signifikan dengan ISI. Penelitian yang dilakukan oleh Ren dkk (2018) menunjukkan bahwa durasi tidur yang pendek berkorelasi positif dengan konsentrasi apoB yang lebih tinggi. Telah diketahui bahwa tingkat apoB yang lebih tinggi sering kali berkorelasi dengan peningkatan risiko pengembangan PJK. Peningkatan kadar apoB serum dan rasio apoB/apoA1, serta penurunan kadar apoA1, telah dilaporkan sebagai faktor risiko PJK dan dapat menjadi indikator prediktif yang unggul terhadap kejadian kardiovaskular. Tingginya prevalensi disregulasi parameter apo ini pada durasi tidur yang pendek dapat menyebabkan orang berisiko tinggi terkena CVD (Khakpash et al., 2023; Korostovtseva et al., 2020; Ren et al., 2018). Terdapat beberapa mekanisme yang dapat memediasi hubungan antara durasi tidur pendek dan tingkat ApoB yang tinggi. Mekanisme seperti penurunan kadar leptin serum atau peningkatan kadar ghrelin serum akibat kurang tidur dapat berkontribusi pada korelasi antara durasi tidur pendek dan disregulasi variabel apo. Tidur yang kurang dikaitkan dengan penurunan konsentrasi leptin dalam darah yang, pada gilirannya, meningkatkan kadar ghrelin serum, sehingga meningkatkan nafsu makan dan asupan makanan. Hormon leptin mempunyai pengaruh yang besar terhadap metabolisme lipid. Tidur yang kurang juga dapat meningkatkan risiko profil apo yang tidak menguntungkan dengan meningkatkan penanda peradangan. Kurang tidur dapat menyebabkan peningkatan kronis tingkat penanda inflamasi, termasuk *interleukin-6*, *tumour necrosis factor- α* , dan hs-CRP. Jalur inflamasi terlibat dalam perkembangan biologis yang bertanggung jawab atas hubungan antara kurang tidur dan variabel apo abnormal. Sebaliknya, durasi tidur yang lama berbanding terbalik dengan rasio apoB/apoA1 yang tinggi. Berbeda dengan hubungan tidur pendek-tinggi apoB, durasi tidur panjang menurunkan risiko rasio apoB/A1 abnormal. Temuan ini menunjukkan bahwa tidur lebih lama memainkan peran penting dalam pencegahan CVD. Hasil ini dapat memberikan informasi tambahan mengenai hubungan patofisiologis durasi tidur dengan gangguan kardiometabolik, serta menyoroti kemungkinan mengelola dan mencegah penyakit kardiometabolik dengan mengendalikan beberapa faktor risikonya melalui intervensi tidur tertentu (Khan & Aouad, 2022; Ren et al., 2018; L. Wang et al., 2022; Zhan et al., 2014).

4. KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan ApoA berkorelasi positif secara signifikan dengan rasio ApoA/ApoB. Namun, ApoA memiliki korelasi negatif yang tidak signifikan dengan ISI, mengindikasikan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara ApoA dan keparahan insomnia. Selain itu, rasio ApoA/ApoB menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dengan ISI yang mengindikasikan bahwa peningkatan rasio ApoA/ApoB berkorelasi dengan penurunan keparahan insomnia pada kelompok usia lanjut. Profil lipid yang mencakup pemeriksaan Apolipoprotein A dan B merupakan faktor prediktor yang lebih akurat terhadap penyakit kardiovaskular dan penyakit lainnya termasuk insomnia. Kadar ApoA serta rasio ApoA/ApoB yang meningkat dapat mengurangi risiko terjadinya insomnia yang menunjukkan bahwa profil lipid ini berperan sebagai faktor protektif untuk insomnia. Penelitian ini menyoroti pentingnya pemeriksaan Apolipoprotein A dan B sebagai faktor protektif agar dapat memberikan strategi pencegahan dan manajemen risiko penyakit insomnia, terutama pada populasi lanjut usia.

REFERENSI

- Abreu, G. de A., Barufaldi, L. A., Bloch, K. V., & Szklo, M. (2015). A Systematic Review on Sleep Duration and Dyslipidemia in Adolescents: Understanding Inconsistencies. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 105(4), 418–425. <https://doi.org/10.5935/abc.20150121>
- Bhale, A. S., & Venkataraman, K. (2022). Leveraging knowledge of HDLs major protein ApoA1: Structure, function, mutations, and potential therapeutics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 154, 113634. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113634>
- Brewster, G. S., Riegel, B., & Gehrman, P. R. (2018). Insomnia in the Older Adult. *Sleep Medicine Clinics*, 13(1), 13–19. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.09.002>
- Chapman, J. L., Comas, M., Hoyos, C. M., Bartlett, D. J., Grunstein, R. R., & Gordon, C. J. (2018). Is Metabolic Rate Increased in Insomnia Disorder? A Systematic Review. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 374. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00374>
- Cochran, B. J., Ong, K.-L., Manandhar, B., & Rye, K.-A. (2021). APOA1: a Protein with Multiple Therapeutic Functions. *Current Atherosclerosis Reports*, 23(3), 11. <https://doi.org/10.1007/s11883-021-00906-7>
- Devaraj, S., Semaan, J. R., & Jialal, I. (2024). Biochemistry, Apolipoprotein B. In *StatPearls*.
- Fietze, I., Laharnar, N., Koellner, V., & Penzel, T. (2021). The Different Faces of Insomnia. *Frontiers in Psychiatry*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.683943>
- Georgila, K., Vyrla, D., & Drakos, E. (2019). Apolipoprotein A-I (ApoA-I), Immunity, Inflammation and Cancer. *Cancers*, 11(8), 1097. <https://doi.org/10.3390/cancers11081097>
- Glavinovic, T., Thanassoulis, G., de Graaf, J., Couture, P., Hegele, R. A., & Sniderman, A. D. (2022). Physiological Bases for the Superiority of Apolipoprotein B Over Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol as a Marker of Cardiovascular Risk. *Journal of the American Heart Association*, 11(20). <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025858>
- Gong, Q., & Guo, C. (2023). Genetic study of the causal effect of lipid profiles on insomnia risk: a Mendelian randomization trial. *BMC Medical Genomics*, 16(1), 325. <https://doi.org/10.1186/s12920-023-01761-y>
- Hill, M. F., & Bordini, B. (2023). Hyperlipidemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Jang, Y. S., Park, Y. S., Hurh, K., Park, E.-C., & Jang, S.-I. (2023). Association between weekend catch-up sleep and dyslipidemia among Korean workers. *Scientific Reports*, 13(1), 925. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28142-w>
- Khakpash, M., Khosravi, A., Emamian, M. H., Hashemi, H., Fotouhi, A., & Khajeh, M. (2023). Association between sleep quality and duration with serum lipid profiles in older adults: A population-based study. *Endocrine and Metabolic Science*, 13, 100148. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2023.100148>
- Khan, M. S., & Aouad, R. (2022). The Effects of Insomnia and Sleep Loss on Cardiovascular Disease. *Sleep Medicine Clinics*, 17(2), 193–203. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2022.02.008>
- Korostovtseva, L., Alieva, A., Rotar, O., Bochkarev, M., Boyarinova, M., Sviryayev, Y., Konradi, A., & Shlyakhto, E. (2020). Sleep Duration, Lipid Profile and Insulin Resistance: Potential Role of Lipoprotein(a). *International Journal of Molecular Sciences*, 21(13). <https://doi.org/10.3390/ijms21134680>
- Krystal, A. D., Prather, A. A., & Ashbrook, L. H. (2019). The assessment and management of insomnia: an update. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 18(3), 337–352. <https://doi.org/10.1002/wps.20674>
- Ma, A. J., Fang, K., Wei, Y. Q., Jiang, B., Dong, J., Xie, C., & Dong, Z. (2020). [Study on the relationship between sleep-related problems and dyslipidemia among adults in Beijing].

- Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi = Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi*, 41(8), 1250–1255. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112338-20191224-00909>
- Mookerjee, N., Schmalbach, N., Antinori, G., Thampi, S., Windle-Puente, D., Gilligan, A., Huy, H., Andrews, M., Sun, A., Gandhi, R., Benedict, W., Chang, A., Sanders, B., Nguyen, J., Keesara, M. R., Aliev, J., Patel, A., Hughes, I., Millstein, I., ... Roy, S. (2023). Comorbidities and Risk Factors Associated With Insomnia in the Elderly Population. *Journal of Primary Care & Community Health*, 14, 21501319231168720. <https://doi.org/10.1177/21501319231168721>
- Opoku, S., Gan, Y., Yobo, E. A., Tenkorang-Twum, D., Yue, W., Wang, Z., & Lu, Z. (2021). Awareness, treatment, control, and determinants of dyslipidemia among adults in China. *Scientific Reports*, 11(1), 10056. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89401-2>
- Patel, D., Steinberg, J., & Patel, P. (2018). Insomnia in the Elderly: A Review. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(06), 1017–1024. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7172>
- Ren, H., Liu, Z., Zhou, X., & Yuan, G. (2018). Association of sleep duration with apolipoproteins and the apolipoprotein B/A1 ratio: the China health and nutrition survey. *Nutrition & Metabolism*, 15, 1. <https://doi.org/10.1186/s12986-017-0237-8>
- Sniderman, A. D., Thanassoulis, G., Glavinovic, T., Navar, A. M., Pencina, M., Catapano, A., & Ference, B. A. (2019). Apolipoprotein B Particles and Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiology*, 4(12), 1287. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.3780>
- Tang, H., Zhou, Q., Zheng, F., Wu, T., Tang, Y.-D., & Jiang, J. (2022). The Causal Effects of Lipid Profiles on Sleep Apnea. *Frontiers in Nutrition*, 9, 910690. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.910690>
- Tian, Y., Li, D., Mu, H., Wei, S., & Guo, D. (2023). Positive correlation between snoring and dyslipidemia in adults: results from NHANES. *Lipids in Health and Disease*, 22(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01839-7>
- Tsiptsios, D., Leontidou, E., Fountoulakis, P. N., Ouranidis, A., Matziridis, A., Manolis, A., Triantafyllis, A. S., Tsamakis, K., Serdari, A., Terzoudi, A., Dragioti, E., Steiropoulos, P., & Tripsianis, G. (2022). Association between sleep insufficiency and dyslipidemia: a cross-sectional study among Greek adults in the primary care setting. *Sleep Science (Sao Paulo, Brazil)*, 15(Spec 1), 49–58. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20200124>
- Wang, G., Zhang, Q., Zhao, X., Dong, H., Wu, C., Wu, F., Yu, B., Lv, J., Zhang, S., Wu, G., Wu, S., Wang, X., Wu, Y., & Zhong, Y. (2020). Low high-density lipoprotein level is correlated with the severity of COVID-19 patients: an observational study. *Lipids in Health and Disease*, 19(1), 204. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01382-9>
- Wang, L., Zhang, S., Yu, M., & Yuan, J. (2022). Association between insomnia and subclinical atherosclerosis among Chinese steelworkers: a cross-sectional survey. *Archives of Public Health*, 80(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s13690-022-00834-1>
- Zhan, Y., Zhang, F., Lu, L., Wang, J., Sun, Y., Ding, R., Hu, D., & Yu, J. (2014). Prevalence of dyslipidemia and its association with insomnia in a community based population in China. *BMC Public Health*, 14(1), 1050. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1050>