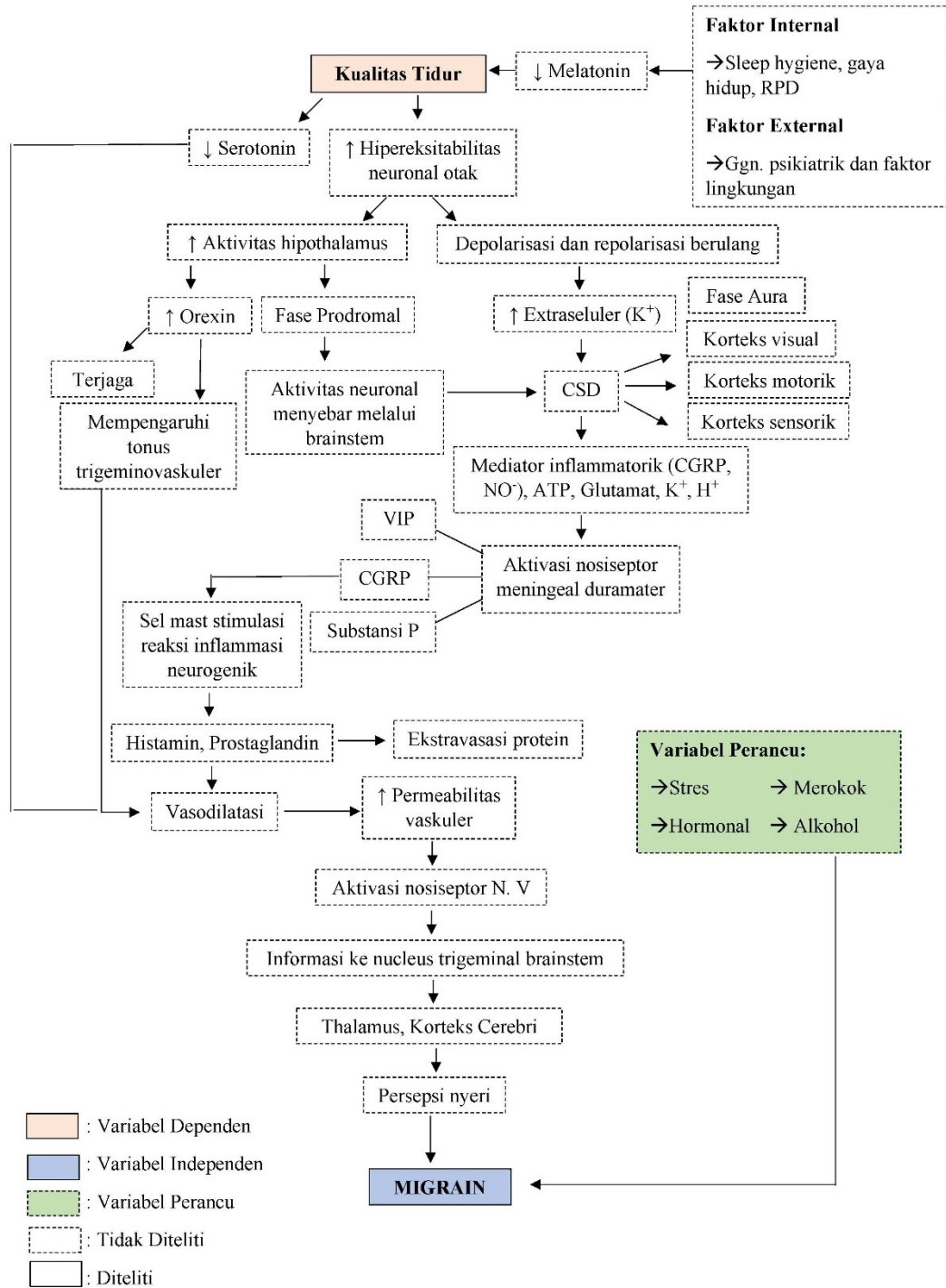


## BAB 3

### KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

#### 3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3. 1 Kerangka Konseptual

### 3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual

Gangguan kualitas tidur yang diketahui sebagai faktor risiko migrain dapat menyebabkan hipereksitabilitas neuronal pada otak. Rangsangan berlebih ini mengaktifasi hypothalamus yang berfungsi sebagai pusat regulasi, fungsi sirkadian, irama tidur, lapar, dll (Tiseo et al., 2020b). Hypothalamus mempunyai neuron yang dapat melepas orexin sehingga peningkatan aktivitas pada hypothalamus dapat meningkatkan kadar orexin. Orexin dapat membuat individu menjadi terjaga dan mampu mempengaruhi tonus trigeminovaskular yang juga sebagai salah satu teori mekanisme migrain (Dodick, 2018).

Selain memicu aktivasi hypothalamus, hipereksitabilitas neuronal pada otak juga menyebabkan depolarisasi dan repolarisasi berulang. Aktivitas ini menyebabkan peningkatan keluarnya potassium ( $K^+$ ) ke ekstraseluler. Peningkatan ekstraseluler potassium ( $K^+$ ) mengawali terjadinya salah satu teori patofisiologi migrain, yakni *Cortical Spreading Depression* (CSD) (Dodick, 2018). CSD adalah gelombang depolarisasi seluler yang menjalar pada daerah korteks. CSD inilah yang menandai fase aura pada migrain. Aktivitas pertama CSD terjadi pada daerah occipital (korteks visual) diikuti penjalaran ke daerah gyrus pre-centralis (korteks motorik), gyrus post-centralis (korteks sensorik), dan seterusnya. Penjalaran gelombang ini meninggalkan bekas pada area yang dilalui menjadi area hipoaktif atau menurun fungsinya, contohnya aura visual terjadi pada gelombang yang menjalar di korteks visual, aura motorik pada gelombang di korteks motorik, dan aura sensorik pada daerah korteks sensorik. CSD memicu pelepasan mediator inflamtorik seperti CGRP,  $NO^-$ , serta ATP, Glutamat,  $K^+$ , dan  $H^+$ . Pelepasan mediator ini menstimulasi aktivasi nosiseptor meningeal duramater dan lapisan

meninges mengalami inflammasi. Tahap ini merupakan tahap nyeri kepala yang ditandai oleh teori kedua patofisiologi migrain yakni, *trigeminovascular pathway*. Aktivasi nosiseptor ini menyebabkan pelepasan neuropeptida vasoaktif dari neuronal trigeminal yang meliputi CGRP, VIP, dan substansi P (Dodick, 2018). CGRP bekerja pada sel mast yang menstimulasi reaksi inflammasi neurogenik melalui pelepasan histamin dan prostaglandin. Histamin bekerja pada pembuluh darah otot polos yang menyebabkan vasodilatasi. Saat terjadi vasodilatasi, terjadi peningkatan celah pada sel endothelial yang menyebabkan ekstrasvasasi protein. Vasodilatasi yang menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskuler ini memicu stimulasi nosiseptor nervus trigeminus. Potensial aksi dikirimkan dari serabut afferent nervus trigeminal ke nucleus trigeminal pada brainstem. Sinyal informasi ini kemudian dikirimkan ke thalamus, struktur tempat relaynya semua informasi sensorik yang dikirim ke korteks cerebri. Setelah itu, terjadi persepsi nyeri yang menyebabkan gejala sakit kepala pada penderita migrain (Goadsby et al., 2017b).

### **3.3 Hipotesis Penelitian**

H0: Tidak terdapat hubungan antara kualitas tidur terhadap kejadian migrain pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

H1: Terdapat hubungan antara kualitas tidur terhadap kejadian migrain pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.