

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan September – Oktober 2023 di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan kualitas tidur terhadap kejadian migrain pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya. Penelitian dilakukan secara analitik kuantitatif observasional dengan desain *cross-sectional*. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik *stratified random sampling*. Berdasarkan perhitungan rumus data kategorik tidak berpasangan, didapatkan minimal besar sampel sebanyak 41 dan sampel inklusi yang berhasil didapatkan sebanyak 143. Pengambilan sampel menggunakan kuesioner PSQI untuk menilai kualitas tidur dan MS-Q untuk deteksi kejadian migrain pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

6.1 Kualitas Tidur

Kualitas tidur dapat didefinisikan sebagai kemampuan untuk memenuhi kebutuhan tidur dengan mencapai jumlah maksimal dari siklus tidur REM dan NREM (Sulana et al., 2020). Kualitas tidur dapat diukur dengan memperhatikan berbagai aspek kuantitatif dan kualitatif. Aspek-aspek tersebut antara lain mencakup waktu yang dibutuhkan untuk tidur, durasi tidur, frekuensi terbangun, keputihan, dan tingkat kedalaman tidur individu (Setyorini et al., 2022). Kualitas tidur yang buruk dapat berdampak buruk, seperti sulit konsentrasi, terlalu sensitif dan mudah tersinggung, gangguan proses memori, sulit fokus dalam pengambilan

keputusan, dan berkontribusi pada gangguan kardiometabolik dan diabetes (Maheshwari & Shaukat, 2019) (Setyorini et al., 2022).

Pada penelitian ini, jumlah mahasiswa dengan kualitas tidur buruk sebesar 67.8% (Tabel 5.3). Hasil ini lebih besar daripada penelitian yang dilakukan pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dari 65 mahasiswa yang diteliti, sebanyak 55% mengalami kualitas tidur buruk (Farizy & Graharti, 2021). Hasil penelitian ini juga lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian pada mahasiswa Fakultas Kedokteran di Pakistan (64.24%), Iran (60%), Saudi Arabia (63.2%) (Maheshwari & Shaukat, 2019) (Rezaei et al., 2018) (Al-Khani et al., 2019). Sebaliknya, hasil penelitian ini lebih rendah daripada penelitian yang dilakukan di Fakultas Kedokteran di Saudi Arabia (77%) dan penelitian multinasional di Mexico, Sudan, Pakistan sebanyak 73.5% mahasiswa yang mengalami kualitas tidur buruk (Alotaibi et al., 2020) (Tahir et al., 2021). Keberagaman hasil penelitian ini dipengaruhi oleh banyak faktor yang mempengaruhi kualitas tidur pada mahasiswa kedokteran (Jia et al., 2022).

6.1.1 Faktor yang mempengaruhi kualitas tidur

Banyak faktor yang mempengaruhi kualitas tidur pada mahasiswa kedokteran. Menurut penelitian sebelumnya, faktor tersebut dikelompokkan menjadi dua, faktor internal dan eksternal. Faktor internal meliputi *sleep hygiene* dan gaya hidup, serta penyakit lain yang dimiliki. Sedangkan, faktor eksternal meliputi gangguan psikiatrik dan faktor lingkungan (Putri et al., 2021). Terdapat beberapa pertanyaan yang diajukan melalui kuesioner untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi kualitas tidur mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas

Muhammadiyah Surabaya. Elemen pertanyaan *sleep hygiene* dan gaya hidup meliputi kebiasaan tidur siang dengan durasi panjang, kebiasaan jam makan malam yang terlambat, dan penggunaan media elektronik sebelum tidur (Rezaei et al., 2018). Sedangkan pertanyaan terkait faktor external adalah kondisi lingkungan, yaitu penggunaan penerangan saat tidur (Medic et al., 2017).

Berdasarkan tabel 5.2, sebanyak 55.2% responden memiliki kebiasaan tidur siang dengan durasi panjang > 30 menit. Hasil ini lebih besar dari penelitian yang dilakukan di Fakultas Kedokteran di Iran sebesar 39% dan di Arab Saudi yakni sebesar 43.3% (Rezaei et al., 2018) (Alotaibi et al., 2020). Kebiasaan ini tidak dianjurkan menurut penelitian sebelumnya karena termasuk dalam kategori *sleep hygiene* yang buruk (Muttaqin et al., 2021).

Sebanyak 53.1% (tabel 5.2) responden memiliki kebiasaan jam makan malam terlambat (> pukul 21.00). Kebiasaan ini menurut penelitian sebelumnya termasuk dalam kategori *sleep hygiene* yang buruk. Perlu dilakukan modifikasi gaya hidup yang disebut sebagai *universal sleep hygiene*, salah satunya yakni menghindari makan makanan berat sebelum tidur (Muttaqin et al., 2021). Hal ini juga ditemukan pada penelitian serupa yang menyatakan kebiasaan makan pada malam hari atau disebut sebagai *Night Eating Syndrome* memiliki hubungan terhadap kualitas tidur (Anindiba et al., 2022).

Hampir seluruh responden (94.4%) menggunakan media elektronik sebelum tidur (tabel 5.2). Penelitian sebelumnya telah membahas bahwa aktivitas malam hari ini dapat mengganggu siklus tidur bangun melalui turunnya produksi melatonin. Melatonin adalah hormon yang disekresi oleh kelenjar pineal yang

meningkat saat malam dengan kadar tertingginya pada darah saat malam hari. Selain itu, hubungan antar keduanya juga dipicu oleh adanya efek medan elektromagnetik yang dipancarkan media elektronik (Mohammadbeigi et al., 2016).

Salah satu faktor external ialah kondisi lingkungan, yakni penggunaan penerangan saat tidur. Sebagian besar responden (65%) tidur tanpa menggunakan lampu dan sisanya sebesar 35% yang menggunakan lampu saat tidur (tabel 5.2). Hasil ini berkebalikan dari penelitian sebelumnya dengan hasil sebanyak 41.53% responden tidur tanpa lampu dan 58.47% tidur dengan lampu. Namun, pada penelitian tersebut menyimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kondisi lingkungan terhadap kualitas tidur dengan p -value 0.026 (Ardiani & Subrata, 2021). Hubungan yang mendasari keduanya ini akibat faktor gelombang cahaya yang diteruskan oleh kelopak mata untuk merangsang aktivitas otak. Terhambatnya pembentukan melatonin menyebabkan terjaga dan memicu aktivitas lebih lama sebelum tidur sehingga berdampak pada kualitas tidur (Ardiani & Subrata, 2021). Akan tetapi, hasil ini berbeda dari penelitian yang dilakukan pada mahasiswa kedokteran Universitas Padjajaran yang menyimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara kondisi lingkungan terhadap kualitas tidur dengan p -value 0.191. Hal ini terjadi karena faktor respon tubuh individu yang sudah menyesuaikan atau beradaptasi terhadap kondisi lingkungan tidurnya (Sutrisno et al., 2017).

Faktor lain yang dapat mempengaruhi kualitas tidur adalah aktivitas fisik. Tingkat aktivitas fisik responden dibagi menjadi rendah, sedang, dan tinggi. Sebagian besar responden melakukan aktivitas fisik rendah dengan durasi < 10 jam/minggu (35.7%) dan 10-50 jam/minggu (35.7%) (tabel 5.2). Responden dengan aktivitas fisik sedang dengan durasi < 10 jam/minggu adalah yang paling banyak

(65%) (tabel 5.2). Selain itu, sebagian kecil responden melakukan aktivitas fisik berat dengan durasi < 10 jam/minggu (41.3%) dibandingkan dengan yang tidak melakukan aktivitas fisik berat (48.3%) (tabel 5.2). Hasil yang sama juga ditemukan pada penelitian sebelumnya terhadap 174 mahasiswa kedokteran di Sulawesi Tenggara dengan presentase 35.6% melakukan aktivitas fisik rendah dan 64.4% melakukan aktivitas fisik tinggi (Haryati et al., 2020).

Aktivitas fisik harian dapat memicu sekresi hormon serotonin dan endorfin yang dapat merangsang rasa kantuk (Nurfadilah et al., 2017). Selain itu, kelelahan yang timbul akibat aktivitas fisik dapat memicu individu lebih cepat tertidur karena siklus tidur fase gelombang lambat menjadi lebih pendek yang menyebabkan individu lebih mudah masuk ke fase kedalaman tidur (Safaringga & Herpandika, 2018). Aktivitas fisik harian dengan durasi yang lebih lama dikaitkan dengan kualitas tidur yang lebih baik (Sejbuk et al., 2022). Aktivitas fisik sedang dan intens berpengaruh positif terhadap kualitas tidur, sedangkan aktivitas fisik ringan tidak berpengaruh terhadap kualitas tidur (Murray et al., 2017). Aktivitas fisik mempunyai efek positif terhadap kualitas tidur, terutama pada kedalaman, latensi, dan performa (Wilckens et al., 2018). Aktivitas fisik dapat meningkatkan kualitas tidur dengan mempengaruhi kadar adenosin dan suhu tubuh, namun bila dilakukan pada malam hari dapat menyebabkan gangguan tidur karena dapat meningkatkan ambang fisiologis dan menurunkan kadar melatonin (Vitale et al., 2019) (Sullivan Bisson et al., 2019).

Edukasi mengenai *sleep hygiene* yang baik dapat menjadi intervensi pertama bagi individu yang ingin meningkatkan kualitas tidurnya. Rekomendasi *sleep hygiene* yang paling umum mengacu pada kebiasaan terkait konsumsi kafein

sebelum tidur, tidur siang dengan durasi panjang, kebisingan (kondisi kamar tidur), dan aktivitas fisik (Hershner & O'Brien, 2018).

6.1.2 Karakteristik responden kualitas tidur

Berdasarkan tabel 5.4, presentase terbesar dari karakteristik jenis kelamin ialah responden perempuan dengan kualitas tidur buruk (46.9%). Hasil ini selaras dengan penelitian di Pakistan dan India, yang menyimpulkan bahwa perempuan memiliki kualitas tidur lebih buruk daripada laki-laki dengan presentase masing-masing 54.09% dan 59.3% dari total kualitas tidur buruk (Shafique et al., 2021) (Rezaei et al., 2018). Hubungan antara jenis kelamin dan kualitas tidur pada penelitian ini tidak signifikan dengan $p\text{-value}$ $0.84 > 0.05$ (tabel 5.4). Hasil ini konsisten dengan penelitian di Pakistan, Iran, dan Amerika Serikat bahwa tidak ada hubungan yang signifikan dari kualitas tidur antara mahasiswa laki-laki dan perempuan (Shafique et al., 2021) (Rezaei et al., 2018) (Cates et al., 2015).

Pada kategori tahun angkatan, responden angkatan 2020 (tahun akhir) dengan kualitas tidur buruk juga memiliki presentase terbesar (30.1%) (tabel 5.4). Karakteristik angkatan terhadap kualitas tidur memiliki $p\text{-value}$ $0.84 > 0.05$ yang berarti tidak ada hubungan bermakna (tabel 5.4). Hasil ini sejalan dengan temuan pada penelitian di India yang menyimpulkan bahwa tahun angkatan tidak berhubungan secara signifikan terhadap kualitas tidur mahasiswa (Priya et al., 2017). Namun hal sebaliknya disimpulkan pada penelitian di Iran bahwa terdapat hubungan antar keduanya. Mahasiswa tahun akhir dilaporkan memiliki kualitas tidur yang lebih buruk dibandingkan dengan tahun pertama. Salah satu penjelasan atas fenomena ini adalah mahasiswa di tingkat akhir menghadapi beban pendidikan

yang relatif lebih berat sehingga dapat berdampak pada tekanan psikologis yang mempengaruhi kualitas tidur (Rezaei et al., 2018). Perbedaan hasil ini dapat dipengaruhi oleh jumlah distribusi responden yang berbeda jauh dari setiap tahun angkatan, juga variasi metode penelitian.

Berdasarkan usia, presentase tertinggi sebesar 20.3% ialah responden dengan usia 21 tahun yang memiliki kualitas tidur buruk (tabel 5.4). Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian di China yakni sebesar 29.2% responden usia > 20 tahun memiliki kualitas tidur buruk (Li et al., 2020). Tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan kualitas tidur karena hasil *p-value* sebesar $0.704 > 0.05$ (tabel 5.4). Konsisten dengan penelitian di Tiongkok bahwa tidak terdapat hubungan antar keduanya dengan *p-value* 0.467 (Zhao et al., 2022).

Pada kategori indeks massa tubuh, presentase responden dengan indeks massa tubuh normal yang memiliki kualitas tidur buruk adalah yang terbesar (45.5%) diikuti dengan kategori *overweight* dan obesitas, presentase masing-masing 13.3% dan 7% mengalami kualitas tidur buruk (tabel 5.4). Hasil ini juga ditemukan pada penelitian sebelumnya yakni sebesar 50% responden dengan indeks massa tubuh normal dan 52.08% responden obesitas memiliki kualitas tidur buruk (Ardiani & Subrata, 2021). Indeks massa tubuh terhadap kualitas tidur pada penelitian ini memiliki *p-value* $0.007 < 0.05$ yang berarti terdapat hubungan bermakna antar keduanya (tabel 5.4).

Kualitas tidur berkorelasi dengan *overweight* dan obesitas (Sejbuk et al., 2022). Kualitas tidur buruk dengan durasi yang singkat terbukti meningkatkan risiko obesitas. Durasi tidur yang pendek menyebabkan peningkatan asupan makanan,

yang berujung pada diet kalori berlebihan. Penelitian telah menunjukkan hubungan antara durasi tidur singkat dan perubahan biologis pada rasa lapar (Gohil & Hannon, 2018). Kualitas tidur buruk dengan durasi rendah dikaitkan dengan perubahan hormonal dalam tubuh, termasuk pelepasan leptin, ghrelin, kortisol, dan hormon pertumbuhan. Perubahan hormonal dapat menyebabkan berkurangnya sensitivitas insulin jaringan. Perubahan tersebut berdampak pada perubahan regulasi energi, tingkat asupan makanan yang berlebihan, dan menyebabkan berkurangnya aktivitas fisik (Sejbuk et al., 2022). Leptin dan ghrelin adalah hormon yang terlibat dalam pengaturan nafsu makan. Ghrelin meregulasi rasa lapar, sedangkan leptin meregulasi rasa kenyang. Tingkat leptin pada orang dengan durasi tidur singkat akan menurun, sedangkan ghrelin akan meningkat (Bailey & Holscher, 2018).

Berdasarkan karakteristik konsumsi kopi harian, sebanyak 27.9% responden dengan konsumsi kopi harian memiliki kualitas tidur buruk (tabel 5.4). Hasil ini juga ditemukan pada penelitian terhadap 118 mahasiswa kedokteran Universitas Udayana dengan presentase 24,6% responden yang mengonsumsi kopi memiliki kualitas tidur buruk (Ardiani & Subrata, 2021). Hubungan antara konsumsi kopi terhadap kualitas tidur memiliki makna signifikan dengan *p-value* $0.006 < 0.05$ (tabel 5.4). Hasil ini sesuai dengan penelitian di Saudi Arabia dengan *p-value* 0.007 bahwa mahasiswa dengan kualitas tidur buruk dikonfirmasi mengonsumsi kopi dalam jumlah lebih besar dibandingkan dengan yang kualitas tidurnya baik (Safhi et al., 2020). Hal ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyimpulkan bahwa konsumsi kopi harian dapat mempengaruhi neuromodulator adenosin dan sistem reseptor yang berhubungan dengan siklus tidur (Ardiani & Subrata, 2021).

Konsumsi empat cangkir kopi seduh (setara dengan 400 mg kafein) hingga 6 jam sebelum tidur dapat menyebabkan penurunan kualitas tidur yang signifikan. Konsumsi kafein, bahkan di pagi hari, dapat menggeser fase tidur REM lebih awal (O'callaghan et al., 2018). Asupan kopi yang mengandung kafein menyebabkan penurunan sekresi *6-sulfatoxymelatonin*, yang merupakan metabolit utama melatonin (Watson et al., 2016). Inilah salah satu mekanisme yang menyebabkan gangguan pada kualitas tidur (O'callaghan et al., 2018).

6.2 Migrain

Migrain adalah gangguan pemrosesan sensorik yang bersifat familial, episodik, dan kompleks dengan sakit kepala sebagai ciri khasnya (Goadsby & Holland, 2019). Migrain juga menjadi masalah neurologis yang paling sering terjadi pada pelayanan primer. Berdasarkan temuan studi *Global Burden Disease* (GBD) yang terbaru, migrain masih menjadi penyebab disabilitas kedua di dunia dan nomor satu di kalangan perempuan muda (Steiner et al., 2020). Migrain merupakan kelainan yang sering terjadi karena menyerang 18% wanita dan 6% pria, sedangkan migrain kronis menyerang 2% populasi global, dan merupakan kondisi yang sangat membebani pasien, keluarganya, dan masyarakat (Aguilar-Shea & Diaz-de-Teran, 2022).

Tingkat disabilitas akibat migrain dapat menimbulkan beban bagi individu dan masyarakat, yang mencakup beban *direct* (seperti biaya pengobatan) dan beban *indirect* (seperti ketidakhadiran dalam bekerja, sekolah, dan kegiatan lain, penurunan produktivitas, dan sebagainya) (Gu & Xie, 2018b). Pada mahasiswa,

migrain dapat menyebabkan penurunan kemampuan belajar dan kualitas hidup, serta berpotensi memiliki tekanan fisiologis dan psikologis (Foti et al., 2017).

Pada penelitian ini, jumlah mahasiswa dengan kejadian migrain sebesar 21% (Tabel 5.5). Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian di Bangladesh yakni sebesar 21.4% (Rafi et al., 2022). Hasil ini lebih rendah dibandingkan penelitian yang dilakukan pada mahasiswa Fakultas Kedokteran di Pakistan, dari 175 mahasiswa yang diteliti, sebanyak 24.4% mengalami migrain (Choudry et al., 2022). Hasil penelitian ini juga lebih rendah dibandingkan dengan penelitian pada mahasiswa Fakultas Kedokteran di Peru (30.3%), Italy (26%), dan Saudi Arabia (32.5%) (Zevallos-Vásquez et al., 2023) (Pilati et al., 2020) (D. E. Desouky et al., 2019). Sebaliknya, hasil penelitian ini lebih tinggi daripada penelitian yang dilakukan di Fakultas Kedokteran di Lebanon (12.1%), China (16.1%), dan Nepal yakni sebanyak 15.3% mahasiswa yang mengalami kejadian migrain (Chahine et al., 2022) (Wang et al., 2016) (Shrestha et al., 2022). Perbedaan hasil penelitian ini dikarenakan perbedaan instrumen yang digunakan untuk mengukur kejadian migrain sehingga membatasi perbandingan dari hasil.

6.2.1 Karakteristik Responden Migrain

Berdasarkan tabel 5.6, presentase terbesar dari karakteristik jenis kelamin dengan migrain ialah responden perempuan (12.6%). Hasil ini juga ditemukan pada penelitian sebelumnya yakni sebesar 16% perempuan mengalami migrain (Choudry et al., 2022). Hubungan antara jenis kelamin dan kualitas tidur tidak signifikan dengan $p\text{-value } 0.258 > 0.05$ (tabel 5.6). Namun, hasil ini berkebalikan dengan penelitian di China yakni terdapat hubungan bermakna antara

jenis kelamin terhadap kejadian migrain dengan *p-value* kurang dari 0.001 (Pilati et al., 2020).

Mahasiswa perempuan lebih berpotensi terkena migrain dibandingkan laki-laki. Sebuah penelitian melaporkan bahwa wanita memiliki frekuensi episode migrain yang lebih tinggi, lebih banyak gejala (fotofobia, fonofobia, mual, dan muntah), dan lebih banyak disabilitas akibat migrain (Zevallos-Vásquez et al., 2023). Variasi hormonal yang terjadi secara bertahap (pubertas, menstruasi, kehamilan, dan menopause) menjadi mekanisme dasar kejadian ini (Todd et al., 2018). Mekanisme migrain saat menstruasi menurut penelitian sebelumnya belum sepenuhnya dipahami, namun kemungkinan besar terjadi disebabkan oleh defisiensi estrogen (Shrestha et al., 2022).

Pada kategori tahun angkatan, responden angkatan 2020 (tahun akhir) adalah yang terbanyak memiliki migrain dengan presentase sebesar 9.1% dari total, diikuti angkatan 2021 sebesar 7.7% dan angkatan 2022 sebanyak 4.2% (tabel 5.6). Karakteristik angkatan terhadap kejadian migrain memiliki *p-value* $0.368 > 0.05$ (tabel 5.6) yang berarti tidak ada hubungan bermakna. Hasil ini berkebalikan dengan penelitian di Fakultas Kedokteran China yang menyatakan justru presentase kejadian migrain terbanyak dari kelompok tahun angkatan pertama dan kedua, dengan hasil berturut-turut 8.01% dan 8.05% yang disebabkan oleh perubahan lingkungan (H. Yang et al., 2022b).

Mahasiswa tahun pertama masih beradaptasi dengan kehidupan kampus, perbedaan lingkungan, transisi cara belajar dari sekolah menengah, serta tekanan dan beban belajar yang baru menyebabkan tingginya kejadian migrain pada

kelompok ini. Sedangkan, mahasiswa tahun akhir telah beradaptasi dari berbagai macam gaya belajar, lingkungan, dan dapat mengatasi tekanan akademik lebih baik (H. Yang et al., 2022b). Perbedaan hasil ini bisa jadi karena perbedaan jadwal, kurikulum, lama pembelajaran, dan tekanan belajar di setiap institusi. Selain itu, daya coping setiap mahasiswa tahun akhir dalam menghadapi penelitian tugas akhir, ujian akhir semester berbeda-beda di setiap institusi, juga meninjau dari perbedaan lingkungan serta pergaulan, sehingga mengakibatkan perbedaan hasil secara statistik.

Berdasarkan usia, dalam kelompok migrain, presentase terbesar 8.4% ialah responden dengan usia 20 tahun yang memiliki migrain, diikuti 3.5% dengan rentang usia 19 tahun dan 21 tahun (tabel 5.6). Hasil yang serupa juga terdapat pada penelitian di Nepal bahwa usia terbanyak penderita migrain (15.3%) adalah awal 20-an tahun (Shrestha et al., 2022). Namun, hasil yang berbeda ditemukan pada penelitian di Taif, Arab Saudi dengan usia rata-rata penderita migrain (68.4%) ialah 23 tahun (D. E. Desouky et al., 2019). Tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan kejadian migrain pada penelitian ini karena hasil *p-value* sebesar 0.349 > 0.05 (tabel 5.6). Keberagaman hasil ini dapat dikaitkan variasi desain studi, banyaknya jumlah responden pada usia tertentu, metodologi penelitian, dan alat pengukuran. Selain itu, bisa jadi dikarenakan faktor ras, lingkungan, iklim, status gizi, dan kondisi keuangan.

Pada kategori indeks massa tubuh, presentase responden migrain dengan indeks massa tubuh normal adalah sebesar 12.6%, diikuti 6.3% responden berat badan berlebih (tabel 5.6). Indeks massa tubuh terhadap kualitas tidur memiliki *p-value* 0.242 > 0.05 (tabel 5.6) yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antar

keduanya. Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara indeks massa tubuh terhadap kejadian migrain dengan $p\text{-value}$ $0.832 > 0.05$ (Zevallos-Vásquez et al., 2023). Hasil ini juga konsisten dengan penelitian sebelumnya bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara indeks massa tubuh terhadap kejadian migrain dengan $p\text{-value}$ 0.560 , diikuti presentase 13.6% responden migrain dengan IMT normal dan 0.8% responden migrain dengan IMT overweight (Rafi et al., 2022). Namun, beberapa penelitian memiliki klaim sebaliknya bahwa terdapat hubungan bermakna antara IMT dan kejadian migrain dengan $p\text{-value}$ < 0.001 (Togha et al., 2019).

Peningkatan IMT diduga menjadi faktor risiko terhadap tingkat keparahan dan frekuensi serangan migrain. Pada IMT diatas normal atau obesitas, terjadi inflamasi kronik akibat pelepasan sitokin pro-inflammasi yang terjadi di jaringan lemak, juga memicu peningkatan berbagai macam *marker* seperti interleukin dan *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) yang menjadi konsep mekansime patofisiologi migrain. Meskipun demikian, hubungan antar keduanya lebih kompleks, karena harus mempertimbangkan adanya perubahan peningkatan lemak, interaksi antar hormon, peptida, dan neurotransmitter. Faktor-faktor ini dapat meningkatkan frekuensi, keparahan, dan durasi dari serangan migrain (Togha et al., 2019). Keberagaman hasil terhadap korelasi keduanya menjadi catatan penting bahwa mekanisme antar keduanya masih tidak terlalu jelas dan butuh evaluasi lebih lanjut pada penelitian selanjutnya.

Berdasarkan karakteristik konsumsi kopi harian pada kelompok migrain, sebesar 11.2% mengonsumsi kopi harian, diikuti 5.6% diantaranya mengonsumsi kopi sebanyak 1-2 cangkir sehari, dan 3.5% menghabiskan 3-4 cangkir sehari (tabel 5.6).

Hasil dengan presentase lebih besar terdapat pada penelitian di Saudi Arabia yakni responden migrain sebanyak 9.3% mengonsumsi kopi harian, 7.8% responden mengonsumsi kopi 4 - 6 hari dalam satu minggu, dan 7% mengonsumsinya sekali dalam seminggu (Agwa et al., 2023). Uniknyanya pada penelitian tersebut, hanya 1.4% saja responden dengan migrain yang tidak konsumsi kopi harian yang justru berkebalikan dari hasil pada penelitian ini. Hubungan antara konsumsi kopi terhadap kejadian migrain pada penelitian ini memiliki makna signifikan karena *p-value* $0.001 < 0.05$ (tabel 5.6). Hubungan antar keduanya juga terdapat pada penelitian sebelumnya yang menyatakan terdapat hubungan antara kopi terhadap kejadian migrain (Aladdin et al., 2022).

Mekanisme utama yang diduga menjelaskan hubungan konsumsi kopi dan migrain adalah sifat antagonis kafein yang terdapat pada kopi terhadap reseptor adenosin. Sebagai pengatur nyeri, adenosin menghambat atau meningkatkan nyeri, tergantung pada lokasi (pusat atau perifer), jenis nyeri (akut atau kronis), dan sub tipe reseptor yang diaktifkan (Mostofsky et al., 2019). Antagonisme reseptor adenosin kronis dari kebiasaan mengonsumsi 2 cangkir kopi atau lebih selama >5 hari menyebabkan peningkatan regulasi reseptor adenosin dan peningkatan adenosin ekstraseluler. Karena tubuh sudah membangun toleransi terhadap kafein, penghentian atau pengurangan dalam konsumsi rutin dapat menyebabkan sakit kepala akibat penghentian tersebut yang disebut sebagai *caffeine withdrawal* (Mostofsky et al., 2019).

Selain itu, dampak sementara kafein pada kopi terhadap risiko nyeri kepala harian akan muncul jika mengonsumsi 3 cangkir dalam sehari. Hal ini sesuai dengan bukti sebelumnya bahwa dosis kafein berdampak pada farmakodinamikanya. Sedangkan

dosis rendah (5 mg/kg) berinteraksi dengan jalur kolinergik sentral, asupan sedang hingga tinggi (10–35 mg/kg) melibatkan sistem amina sentral, dan asupan tinggi (75–100 mg/kg) melibatkan jalur noradrenergik sentral (Mostofsky et al., 2019). Mekanisme lain kafein dalam kopi juga diduga dapat menginduksi pelepasan zat vasoaktif yang menyebabkan pelebaran pembuluh darah, yang kemudian mengakibatkan episode migrain (Aladdin et al., 2022).

6.3 Hubungan Kualitas Tidur terhadap Kejadian Migrain

Migrain dan kualitas tidur adalah kondisi medis yang umum dan seringkali memberatkan dengan prevalensi tinggi pada populasi umum (Tiseo et al., 2020c). Keduanya sering terjadi bersamaan dan hal ini menimbulkan hipotesis bahwa keduanya saling berkaitan. Faktanya, beberapa penelitian mendukung bukti bahwa penderita migrain memiliki kualitas tidur yang lebih buruk dibandingkan yang bukan penderita migrain (Song, Cho, et al., 2018b). Kualitas tidur yang buruk dikaitkan dengan peningkatan frekuensi serangan migrain (Song, Yun, et al., 2018).

Kurangnya durasi tidur dan terganggunya pola tidur yang memperburuk kualitas tidur menurut penelitian di Palestina menempati urutan pertama dan kedua sebagai faktor pencetus utama migrain dengan presentase masing-masing 89.8% dan 80.2% (Anaya et al., 2022). Hal serupa juga dibahas pada penelitian di Saudi Arabia bahwa kualitas tidur yang terganggu juga menjadi faktor pencetus migrain yang paling utama, yakni sebesar 63.1% (Agwa et al., 2023).

Pada penelitian ini, sebanyak 18.2% responden migrain memiliki kualitas tidur yang buruk (tabel 5.7). Hasil ini lebih rendah dibandingkan dengan penelitian

pada mahasiswa kedokteran di Tiongkok (64.04%) dan studi komparasi di China (70.7%) (Zhao et al., 2022) (Singh et al., 2023), namun lebih tinggi dari penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (16.9%) (Farizy & Graharti, 2021). Hasil tabulasi silang dengan uji *chi square* pada penelitian ini menunjukkan hubungan bermakna antara kualitas tidur terhadap kejadian migrain dengan *p-value* $0.013 < 0.05$ (tabel 5.7). Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian di Bangladesh dengan *p-value* < 0.001 (Rafi et al., 2022).

Baru-baru ini, studi pencitraan biokimia dan fungsional melakukan penelitian terhadap struktur sistem saraf pusat dan neurotransmiter yang berperan dalam patofisiologi migrain. Studi ini menunjukkan pentingnya regulasi arsitektur tidur normal dari disregulasi sistem saraf pusat yang diduga memiliki peran sebagai faktor penyebab mekanisme keduanya. Daerah diensefalik dan batang otak memiliki peran penting dalam mekanisme migrain dan pengaturan pola tidur. Molekul seperti serotonin, dopamine, melatonin, orexin, *pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide* (PACAP), dan adenosin telah menjadi fokus utama penelitian sebagai faktor yang berperan sebagai mediator hubungan ini (Holland et al., 2018).

Hubungan antar keduanya sudah banyak dikaji pada penelitian sebelumnya, namun sifat dan arah pasti dari asosiasi tersebut masih belum terlalu jelas dipahami. Migrain mungkin disebabkan oleh gangguan kualitas tidur, namun kualitas tidur yang buruk juga dapat memicu migrain, atau migrain dan kualitas tidur mungkin merupakan gejala dari kondisi medis yang tidak berhubungan, atau keduanya merupakan dua fenomena yang secara intrinsik berhubungan melalui mekanisme patofisiologis yang sama (Tiseo et al., 2020c).

Kualitas tidur buruk dengan durasi tidur rendah yang berhubungan dengan patologi migrain mengakibatkan penurunan inhibisi nyeri dan disfungsi jalur fisiologis (Vgontzas & Pavlović, 2018), yang mengarah pada perkembangan sensitisasi sentral dan amplifikasi nyeri (Arendt-Nielsen et al., 2018) (Krause et al., 2019). Faktor pemicu antara serangan nyeri kepala dan tidur diduga disebabkan oleh interaksi antara pengaruh ritme sirkadian dan penghambatan jalur nosiseptif sebagai akibat dari peningkatan ekspresi reseptor orexin (Saçmacı et al., 2022). Sistem orexinergik hipotalamus memainkan peran penting dalam transisi tidur-bangun, menstabilkan tidur REM, dan telah dikaitkan dengan migrain. (Feng et al., 2020). *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP), suatu neuropeptida yang dikenal sebagai faktor utama migrain, juga berperan dalam mengatur pemeliharaan tidur malam hari (Saçmacı et al., 2022).

Selain itu, kadar adenosin meningkat selama serangan migrain dan menstimulasi sensitivitas terhadap nyeri. Dalam kasus kurang tidur, stimulasi berlebih pada reseptor A1 dan kelebihan adenosin merupakan mekanisme yang mungkin memodulasi aktivitas saraf dan CSD karena aktivasi reseptor adenosin A1 berkontribusi terhadap fase sekunder persisten dari CSD yang terjadi pada serangan migrain tersebut. (Lindquist & Shuttleworth, 2017)

Selama tidur, sistem glimfatik yang berfungsi sebagai sistem pembuangan limbah SSP dan pembersihan protein abnormal, memiliki peran berbagai fungsi homeostatis. Aktivitas glymphatic yang pada dasarnya adalah aktivitas yang berhubungan dengan tidur, disregulasi proses tidur dapat mengakibatkan akumulasi limbah SSP yang bersifat nosiseptif. Hal ini mendukung teori bahwa tidur memicu

migrain, bagaimana tidur meredakan migrain, dan bagaimana tidur berkontribusi terhadap kronisitas migrain (Saçmacı et al., 2022).

Selain itu, serotonin (5-HT), yang memiliki peran beragam, termasuk tidur, *mood* (depresi dan kecemasan), nafsu makan, fungsi seksual, dan nyeri, diduga memainkan fungsi gabungan dalam proses ini. Sehubungan dengan tidur, serotonin dapat meningkatkan kondisi terjaga dan menghambat tidur REM. Sehubungan dengan migrain, penelitian menduga bahwa individu dengan migrain memiliki kadar serotonin yang rendah secara interiktal, dengan mobilisasi 5HT dari cadangan intraseluler pada awal serangan migrain (Vgontzas & Pavlović, 2018).

Mengingat bahwa individu migrain dengan kualitas tidur buruk ditemukan mengalami peningkatan terbangun di malam hari sebelum serangan nyeri kepala, terdapat kemungkinan bahwa pelepasan serotonin dapat berkontribusi atau menjadi penanda pada penelitian. Meskipun masih tidak dapat dipastikan bagaimana peningkatan kadar serotonin pada akhirnya dapat berpartisipasi dalam jalur nosiseptif trigeminovaskular, hewan percobaan yang distimulus agar mencapai kondisi serotonergik yang tinggi mengalami peningkatan gelombang CSD (Vgontzas & Pavlović, 2018). Mengingat bahwa seluruh serotonin otak diyakini diproduksi di batang otak (dari nukleus dorsal raphe di pons dan otak tengah), terdapat penelitian yang tertarik untuk melibatkan struktur ini dalam patogenesis migrain. Melihat pentingnya nukleus raphe dorsal dalam transisi dari tidur NREM ke REM, penghentian aktivitas neuron serotonergik diperlukan untuk menginisiasi REM. Dengan demikian, penurunan siklus tidur REM (“mikro arsitektur” tidur) pada penderita migrain kemungkinan mencerminkan disfungsi sistem serotonergik subkortikal (Nayak et al., 2016).

6.4 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini meliputi:

1. Tidak meratanya distribusi jumlah responden setiap angkatan sehingga mempengaruhi besarnya presentase setiap variabel yang diukur.
2. Alat ukur atau pendekatan diagnosis terbatas karena menggunakan sistem skoring melalui kuesioner pada variabel kejadian migrain.
3. Faktor kualitas tidur yang diajukan di pertanyaan kuesioner kurang mencakup elemen *sleep hygiene*.
4. Faktor yang mempengaruhi variabel kejadian migrain pada penelitian ini tidak dibahas karena *overlap* dengan variabel perancu.

