



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Sedentary Lifestyle*

2.1.1 Definisi *Sedentary Lifestyle*

Sedentary lifestyle adalah gaya hidup yang mengarah pada aktivitas yang dilakukan di luar waktu tidur, ditandai dengan pengeluaran kalori yang rendah, yaitu hanya mengeluarkan energi $<1,5$ *metabolic equivalent* (METs) (Zhu and Owen, 2017). Perilaku sedentari merupakan aktivitas yang bersifat pasif dan hanya menghabiskan sedikit energi, sehingga tubuh cenderung menyimpan kelebihan energi dalam bentuk lemak (Firmansyah & Nurhayati, 2018). Jenis dari perilaku sedentari, seperti aktivitas duduk atau berbaring dalam waktu yang lama. Posisi duduk telah menjadi postur utama dalam aspek aktivitas kehidupan manusia, seperti saat bekerja, belajar, bepergian, hingga beraktivitas di waktu luang. Kondisi ini secara perlahan menggantikan banyak bentuk aktivitas fisik. Penurunan aktivitas fisik atau pembakaran kalori dalam kegiatan harian yang rendah pada seseorang, dapat menyebabkan munculnya perilaku sedentari.

Hal yang biasa dilakukan saat duduk atau berbaring pada perilaku sedentari dalam aktivitas sehari-hari, contohnya yaitu bermain *handphone*, bermain game, menonton televisi, dan bekerja menggunakan laptop/komputer (Rizki, 2022). Selain itu, membaca, menulis, mengendarai kendaraan, dan menaiki transportasi umum seperti duduk di bus atau kereta, juga termasuk dalam perilaku sedentari (Desmawati, 2019).

2.1.2 Epidemiologi *Sedentary Lifestyle*

Populasi global pada usia ≥ 15 tahun sekitar 31% kurangnya melakukan aktivitas fisik, dan diketahui berkontribusi terhadap kematian sekitar 3,2 juta orang setiap tahunnya (WHO, 2020). Prevalensi *sedentary lifestyle* di Amerika sekitar 55% waktu pada bangun tidur dihabiskan untuk melakukan perilaku menetap, dan di Eropa sekitar 40% waktu luang digunakan untuk menonton televisi (Patterson et al., 2018).

Angka terjadinya *sedentary lifestyle* di Indonesia menurut (Riskesdas, 2018) sebanyak 33,5% pada tahun 2018. Angka ini meningkat dari yang sebelumnya pada tahun 2013 yaitu 26,1% (Fitriyatun and Putriningtyas, 2021). Populasi penduduk Indonesia proporsinya dengan perilaku *sedentary lifestyle* ≥ 6 jam/hari sebanyak 24,1% dan tertinggi pada daerah Jawa Tengah sebesar 20,5% (Kemenkes RI, 2018).

Penelitian lain menunjukkan bahwa *sedentary lifestyle* meningkat setelah terjadinya pandemi *Covid-19*, yaitu pada studi di Cina menemukan anak dan remaja melakukan sedikit melakukan aktivitas fisik dan menghabiskan 28 jam, di depan layar per tiap minggu semenjak terjadinya pandemi *covid-19* (Xiang, Zhang and Kuwahara, 2020).

2.1.3 Patofisiologi *Sedentary Lifestyle*

Gaya hidup sedentari merupakan aktivitas menetap, atau aktivitas fisik dengan intensitas rendah. Aktivitas menetap yang berkepanjangan, seperti duduk atau berbaring, mengakibatkan berkurangnya kontraksi otot rangka yang menyebabkan penurunan atau gangguan pada aktivitas metabolisme (Barone Gibbs et al., 2017). Metabolisme yang dapat terganggu pada aktivitas lipoprotein lipase, trigliserida, serta insulin (O'Neill and O'Driscoll, 2015). Perilaku sedentari juga

menyebabkan penurunan pada kualitas dan kuantitas tidur, yang akibatnya akan terjadi gangguan tidur, Gejala akibat gangguan tidur yang sering terjadi adalah EDS atau kantuk yang timbul berlebihan di siang hari (Liu *et al.*, 2021)

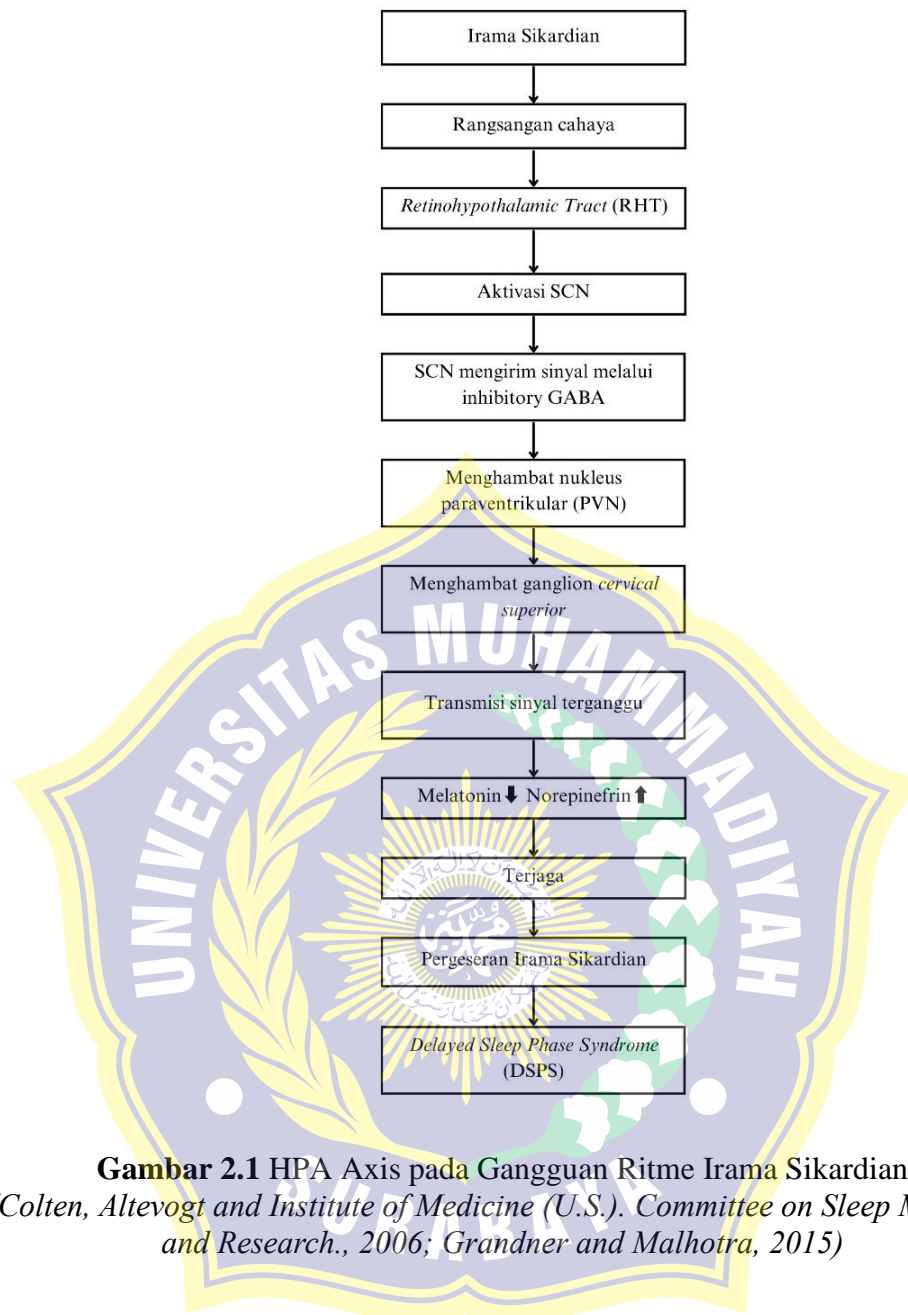
a) Patofisiologi *Sedentary Lifestyle* pada HPA Axis

HPA (*Hypothalamus-Pituitary-Adrenal*) merupakan sistem neuroendokrin yang terdapat di tubuh, terdiri dari hipotalamus, kelenjar pituitari, dan kelenjar adrenal. Hipotalamus berperan dalam bagian dari sistem saraf pusat, yang berhubungan dengan telensefalon, sistem limbik, dan batang otak. Hipotalamus juga terlibat pada sistem endokrin sebagai pusat kendali utama, yang terhubung dengan kelenjar hipofisis dan adrenal. Hipofisis terletak di bawah hipotalamus, menghasilkan hormon yang dapat mempengaruhi atau mengontrol kelenjar endokrin lainnya, salah satunya yaitu kelenjar adrenal. Kelenjar adrenal pada bagian korteks adrenal mensekresi glukokortikoid, yang dimana jenis utama dari glukokortikoid adalah hormon kortisol. Hormon kortisol memiliki efek penting dalam metabolisme protein, lemak, karbohidrat, membantu aktivitas hormon lain, dapat membantu mengatasi stres, serta terlibat dalam keadaan bangun dari tidur dan terjaga. Faktor yang menyebabkan peningkatan sekresi kortisol yaitu terjadi apabila terdapat rangsangan kelenjar oleh *Adrenocorticotropin Hormone* (ACTH) dari hipofisis anterior (Yuliadi, 2021).

HPA axis adalah jalur interaksi antara tiga sistem yang terjadi dalam tubuh yang termasuk di dalamnya proses pencernaan, sistem kekebalan tubuh, mengatur reaksi terhadap stress, tingkat emosi, perilaku, dan penyimpanan energi serta penggunaannya. Bagian hipotalamus anterior, terdapat struktur pengatur jam biologis tubuh atau irama sirkadian dalam siklus 24 jam, yaitu *Suprachiasmatic*

Nucleus (SCN) (Akbar *et al.*, 2021). Irama sirkadian merupakan siklus biologis yang mengontrol kemampuan untuk siklus tidur-bangun, sekresi hormon, temperatur tubuh, dan denyut jantung. Irama sirkadian dipengaruhi oleh lingkungan, terutama rangsangan dari cahaya yang berhubungan dengan siklus tidur-bangun. Siklus terang, yaitu terang dikaitkan dengan bangun, dan gelap dengan periode tidur.

Perilaku sedentari dapat menyebabkan gangguan pada irama sirkadian dalam mengatur jam internal tubuh untuk mengenali waktu siklus terang-gelap, serta regulasi produksi hormon. Terjadinya rangsangan atau paparan cahaya, akan menyebabkan tubuh mengirimkan sinyal cahaya ke jalur saraf *Retinohypothalamic Tract* (RHT) menuju ke *Suprachiasmatic Nucleus* (SCN). Sinyal kemudian dikirim oleh SCN melalui neurotransmitter penghambat GABA (*asam gamma-amino-butyric*) yang akan menghambat *Paraventricular Nucleus* (PVN). Terjadinya hambatan pada PVN, berdampak pada penurunan aktivitas ganglion *cervical superior* sebagai transmisi sinyal saraf ke organ yang diinervasi, yaitu menyalurkan serat ke kelenjar pineal. Akibatnya, sinyal yang dikirimkan ke kelenjar pineal atau epifisis sebagai tempat produksi hormon melatonin akan terganggu. Hal ini menyebabkan penurunan produksi melatonin. Kemudian, juga terjadi peningkatan pada sistem saraf simpatik yang akan melepaskan hormon norepinefrin atau nonadrenalin sebagai respon terjaga. Kondisi terjaga pada malam hari, dapat menyebabkan pergeseran pada ritme irama sirkadian, karena ketidaksinkronan antara ritme irama sirkadian dengan lingkungan eksternal akibat paparan cahaya, yang menyebabkan *Delayed Sleep Phase Syndrome* (DSPS) atau sindrom fase tidur tertunda (Sujana Reddy; Vamsi Reddy; Sandeep Sharma, 2023).

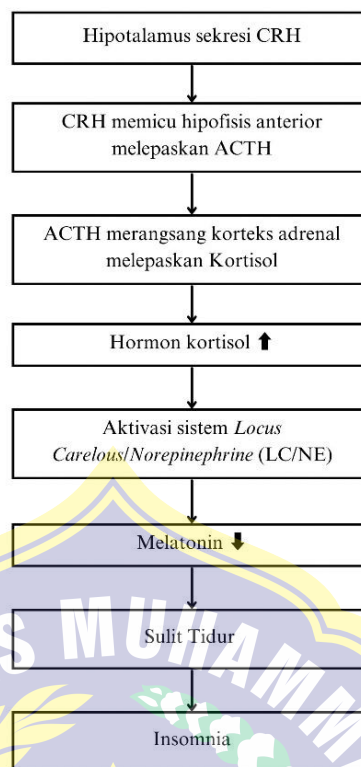


Gambar 2.1 HPA Axis pada Gangguan Ritme Irama Sikardian
(Colten, Altevogt and Institute of Medicine (U.S.). Committee on Sleep Medicine and Research., 2006; Grandner and Malhotra, 2015)

Hipotalamus saat dipicu oleh stressor, akan mensekresikan *Corticotropin releasing Hormone* (CRH) memicu produksi *Adrenocorticotropin Hormone* (ACTH) di hipofisis anterior, dimana ACTH akan mempengaruhi korteks adrenal untuk produksi hormon kortisol (Hirotsu, Tufik and Andersen, 2015). Produksi hormon kortisol yang tidak teratur akibat berlebihnya produksi CRH dapat menyebabkan kelemahan, dan penurunan daya tahan tubuh, karena kortisol sebagai

hormon glukokortikoid menjadi efektor utama pada HPA axis yang memiliki peran dalam regulasi sistem imun. Produksi kortisol yang berlebih akan mengakibatkan pembatasan tidur karena irama sirkadian akan terganggu, akibat produksi hormon melatonin yang menurun karena kortisol yang berlebih. Irama sirkadian diatur oleh hormon melatonin, yang disintesis oleh kelenjar pineal/epifisis. Produksi hormone melatonin dikendalikan oleh isyarat cahaya dari retina melalui SCN. Melatonin mulai meningkat saat kondisi gelap, serta menurun saat terkena paparan cahaya (Rahman *et al.*, 2019). Sinyal gelap yang diterima SCN tidak optimal akibat kortisol yang tinggi serta paparan cahaya, maka fase tidur akan tertunda (*delayed sleep phase*) dan akibatnya, sulit untuk tidur dan kualitas tidur menurun. Hal ini juga diinisiasi oleh adenosin, yaitu neurotransmitter penghambat (*sleep pressure*) sebagai sinyal kantuk atau dorongan untuk tidur, yang juga akan terganggu yaitu akumulasinya rendah. Akibatnya, selain sulit tidur pada malam hari, juga menyebabkan mudah merasa kantuk di pagi maupun siang hari (Gandhi *et al.*, 2015).

Peningkatan kortisol menyebabkan terjadinya aktivasi system *Locus Coeruleus/Norepinephrine* (LC/NE) sebagai respon mengatasi stres, mengatur kewaspadaan, dan aktivasi neuro nonadrenergik. Aktivasi ini mengakibatkan produksi hormon melatonin akan terganggu, menyebabkan terjaga dan sulit tidur atau insomnia. Terjadinya peningkatan kadar kortisol, dapat menyebabkan mekanisme umpan balik negatif, yang mengakibatkan perubahan fisiologis yaitu terganggunya metabolisme tubuh dan terjadinya gangguan tidur (Park *et al.*, 2020).



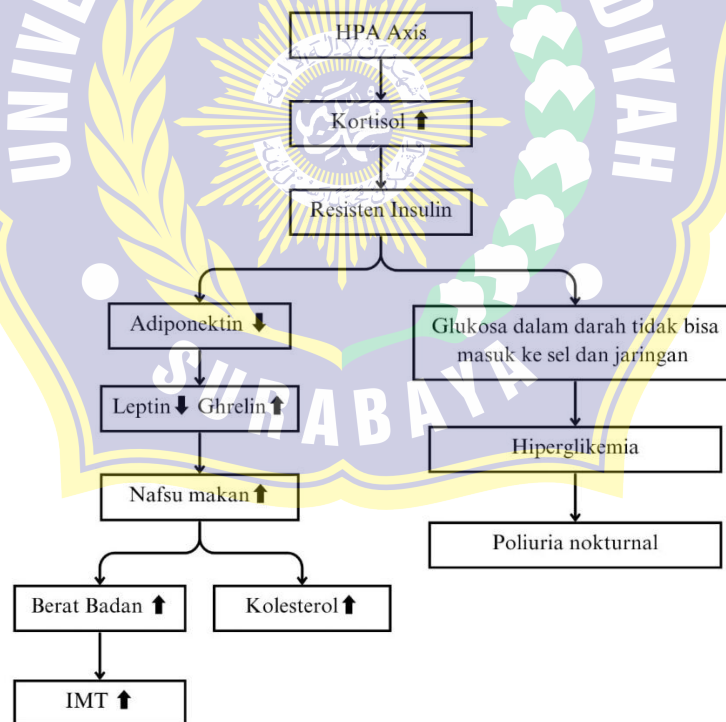
Gambar 2.2 HPA Axis pada Peningkatan Kortisol

Perilaku sedentari dapat memengaruhi perubahan metabolisme tubuh, yaitu otot hanya sedikit menggunakan glukosa darah sebagai sumber energi. Secara fisiologis, otot merupakan jaringan utama yang berperan dalam penggunaan glukosa darah, terutama saat beraktivitas. Penurunan aktivitas otot menyebabkan glukosa darah tidak dimanfaatkan secara optimal, serta kadar gula darah akan tinggi (Husnul, 2021). Kadar gula darah di dalam tubuh yang tinggi terus menerus, dapat mengakibatkan terjadinya gangguan pada pelepasan insulin, dan terjadinya resistensi insulin. Hal ini karena reseptor hormon insulin pada sel target seluruh tubuh menjadi tidak sensitif, serta dapat menyebabkan glukosa menumpuk di dalam pembuluh darah yakni terjadi hiperglikemia, dan tidak dapat masuk ke dalam sel maupun jaringan tubuh. Hiperglikemia merupakan faktor risiko yang dapat berkembang untuk terjadinya pradiabetes hingga diabetes melitus tipe 2

(Chriswinda, Mare and Prasetiani, 2022). Terjadinya hiperglikemia dapat menyebabkan osmotik diuresis, yaitu kadar glukosa dalam darah melebihi ambang ginjal dan glukosa mulai keluar melalui urin karena glukosa dalam urin bersifat osmotik yakni menarik air (Hasan *et al.*, 2022). Osmotik diuresis menyebabkan frekuensi buang air kecil di malam hari meningkat atau sering disebut poliuria nokturnal. Akibatnya, terbangun berulang kali saat tidur di malam hari yang menyebabkan siklus tidur terganggu, dan terjadinya fragmentasi tidur yaitu tidur yang sering terputus karena terjaga sesaat bahkan terbangun penuh (Reutrakul and Van Cauter, 2018).

Sel pada otot dapat menyimpan glukosa dalam jumlah terbatas, serta hati mampu menyimpan kelebihan glukosa hingga tahap tertentu. Saat simpanan pada otot dan hati penuh, maka karbohidrat berlebih yang masuk akan diubah menjadi asam lemak, serta akan di dorong penyimpanan ke jaringan adiposa, terutama di lemak visceral yang berkontribusi terhadap obesitas sentral (Yaribeygi *et al.*, 2019). Jaringan adiposa akan mengalami penurunan pemecahan adiposit, karena produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) menjadi meningkat. Meningkatnya ROS di dalam sel adiposa dapat mengakibatkan keseimbangan reaksi reduksi-oksidasi (*redoks*) terganggu, dan enzim antioksidan akan menurun di dalam sirkulasi. Kondisi ini disebut stres oksidatif, yang menyebabkan disregulasi jaringan adiposa. Hal tersebut mengakibatkan gangguan pada produksi hormon adiponektin dan leptin. Hormon adiponektin berperan mengatur metabolisme lemak dan glukosa. Hormon leptin mengatur rasa kenyang, apabila menurunnya produksi hormon ini akan menyebabkan peningkatan pada hormon ghrelin yang mengatur rasa lapar, sehingga nafsu makan akan meningkat (Han *et al.*, 2018).

Peningkatan nafsu makan juga di stimulasi oleh jalur dopaminergik di sistem limbik otak, yang berperan dalam mekanisme *reward* dan motivasi, sehingga aktivasi sistem ini menghasilkan sensasi menyenangkan dan kepuasan yang lebih saat memakan makanan yang tinggi lemak jenuh dan karbohidrat dibandingkan konsumsi makanan rendah kalori (Berthoud, 2011). Oleh karena itu, ketika nafsu makan meningkat, secara tidak sadar akan cenderung memilih jenis makanan yang kaya energi, seperti makanan tinggi lemak dan gula, untuk memperoleh efek puas yang cepat. Hal ini akan berdampak pada kenaikan berat badan serta peningkatan pada kadar kolesterol. Hal tersebut dapat menyebabkan risiko terjadinya diabetes, obesitas, hipertensi dan penyakit kardiovaskular (Hirotsu, Tufik and Andersen, 2015).



Gambar 2.3 HPA Axis pada Gangguan Metabolisme
(Hirotsu, Tufik and Andersen, 2015)

2.2 *Excessive Daytime Sleepiness* (EDS)

2.2.1 Definisi EDS

Excessive Daytime Sleepiness (EDS) atau rasa kantuk yang berlebihan di siang hari dapat diartikan sebagai ketidakmampuan untuk tetap waspada dan terjaga, yang menimbulkan rasa kantuk berlebihan dan dapat tertidur pada kondisi yang tidak tepat (Thorarinsdottir *et al.*, 2019). Terjadinya EDS paling umum disebabkan oleh kurangnya kualitas dan kuantitas tidur. Faktor lainnya penyebab EDS yaitu gangguan tidur seperti insomnia, *delayed sleep phase syndrome* (DSPS), *obstructive sleep apnea* (OSA), gangguan psikiatrik, dan penggunaan. obat-obatan (Lal *et al.*, 2021a). *International Classification of Sleep Disorder* (ICSD) memasukkan EDS sebagai gejala penting untuk mendirikan diagnostik dari narkolepsi, hypersomnia, dan *insufficient sleep syndrome*. Kejadian EDS sering dijumpai pada remaja sampai dewasa muda. Faktor yang mempengaruhi dapat dikaitkan dengan perilaku, lingkungan, dan tuntutan pekerjaan maupun akademik. Terjadinya EDS dapat memberikan dampak buruk seperti penurunan kualitas hidup, yaitu menurunkan produktivitas dalam bekerja, mengganggu konsentrasi, mengganggu kegiatan akademik, dan penurunan kesehatan (Ulander *et al.*, 2022).

2.2.2 Faktor Penyebab EDS

Terjadinya EDS atau kantuk berlebihan pada di siang hari dipengaruhi banyak faktor dari gangguan tidur, dibagi menjadi 3 kategori.

Tabel 2.1 Faktor Penyebab *Excessive Daytime Sleepiness* (EDS)

EDS dengan Tidur yang Kurang	EDS dengan Meningkatnya Kebutuhan Tidur	EDS dengan Tidur Terfragmentasi
Durasi tidur kurang	Gangguan neurologis (Trauma pada kepala, tekanan intrakranial meningkat)	Gangguan pernapasan berhubungan dengan tidur (<i>Obstructive sleep apnea syndrome</i> , hipoventilasi, <i>central sleep apnea syndrome</i> , <i>upper airway respiratory syndrome</i>)
<i>Sleep hygiene</i> yang tidak adekuat	<i>Hypersomnia</i> sekunder karena gangguan medis (Penyakit menular atau metabolik)	Gangguan Gerakan tidur (Gerakan anggota badan saat tidur secara berkala, sindrom kaki gelisah, menggertakkan gigi, membenturkan kepala, badan bergerak)
Gangguan irama sirkadian (<i>Delayed sleep phase syndrome</i> , <i>sleep deprivation</i> , <i>sleep difficulties</i> , tidur-bangun tidak 24 jam)	<i>Recurrent hypersomnia</i> (<i>Kleine-Levin syndrome</i> , depresi, dan berhubungan dengan menstruasi)	Parasomnia (Nokturnal terror, bangun dalam kebingungan, <i>sleepwalking</i>)
Gangguan insomnia (Primer atau sekunder dari patologi somatik atau psikiatri)	<i>Central hypersomnia</i> (Hipersomnia idiopatik, primer atau sekunder)	Patologi somatic (Asma, eksim, <i>refluk gastroesophageal</i> , epilepsy)
Penggunaan stimulan	obat	Sebab lingkungan (Cahaya, kebisingan, <i>co-sleeping</i>)

Sumber: (Meir H. Kryger, T. Roth, 2017; Mehra, Heinzer and Castillo, 2021a)

1) Usia

Tidur yang sehat membutuhkan durasi tidur yang cukup dan kualitas yang baik.

American Academy of Sleep Medicine (AASM) dan *Sleep Research Society* (SRS)

merekomendasikan durasi tidur pada orang dewasa sebaiknya tidur selama 7 – 8

jam per malam secara teratur. Tidur yang kurang dari 7 jam per malam akan berdampak buruk terhadap kesehatan, seperti metabolisme tubuh (Watson *et al.*, 2015). Durasi tidur pada bayi baru lahir yaitu sekitar 12 -18 jam. Ketika anak-anak mencapai usia 5 - 10 tahun, kebutuhan tidur menurun hingga 10 jam, dan pada remaja selama 8 - 9 jam (Feriante *et al.*, 2021).

Secara fisiologis, remaja dan dewasa muda cenderung memiliki sirkadian yang tertunda. Terjadinya perubahan ini berhubungan dengan masa pubertas dan hormonal, mempengaruhi gelombang tidur menjadi lambat serta dorongan tidur homeostatis yang rendah, yang mengakibatkan kurang tidur dan timbul kantuk pada siang hari (Mehra, Heinzer and Castillo, 2021b). Gejala EDS pada dewasa muda sering terjadi karena kurangnya durasi tidur, sedangkan pada dewasa dan lansia sering dikaitkan dengan permasalahan pada kesehatan, seperti obesitas, diabetes, dan kardiovaskular (Slater and Steier, 2012; Thorarinsdottir *et al.*, 2019).

Selain pada dewasa muda, usia pada awal lansia juga merupakan kelompok usia yang rentan mengalami EDS. Prevalensi EDS cenderung meningkat seiring bertambahnya usia, termasuk pada fase lansia awal, meskipun kebutuhan tidur tidak secara signifikan menurun dibandingkan usia dewasa muda. Peningkatan EDS pada kelompok usia awal lansia ini, bukan disebabkan oleh peningkatan kebutuhan tidur, melainkan karena penurunan kualitas tidur dan gangguan pada regulasi tidur-bangun. Usia lansia awal terjadi penurunan tekanan homeostatik tidur akibat penurunan produksi dan sensitivitas terhadap adenosin yaitu molekul yang berperan dalam meningkatkan keinginan untuk tidur atau *sleep pressure*.

Studi oleh Mander *et al.* (2017) menyebutkan bahwa lansia mengalami penurunan aktivitas gelombang lambat *slow-wave activity* di otak selama tidur,

yang merupakan indikator kualitas tidur restoratif. *Slow-Wave Sleep* (SWS) atau tidur gelombang lambat, yang terjadi pada tahap N3 tidur non-REM, merupakan fase tidur yang paling restoratif. Peran SWS penting dalam pemulihan fisik, konsolidasi memori, dan pembersihan metabolit otak. Jumlah dan durasi SWS menurun secara signifikan seiring bertambahnya usia, yaitu akan mengalami penurunan amplitudo dan frekuensi gelombang delta, terutama di korteks prefrontal (Mander, Winer and Walker, 2017). Penurunan SWS ini menyebabkan tidur menjadi lebih dangkal dan mudah terfragmentasi, sehingga tidak menghasilkan efek restoratif yang cukup, serta penurunan ini terkait langsung dengan gangguan memori dan peningkatan rasa kantuk pada siang hari (Mander, Winer and Walker, 2017).

Selain itu, seiringnya penuaan terjadi degenerasi pada inti SCN di hipotalamus yaitu pusat utama ritme sirkadian yang berfungsi mengatur ritme tidur-bangun berdasarkan siklus terang-gelap. Gangguan ritme sirkadian ini menyebabkan pola tidur menjadi lebih terfragmentasi, dengan peningkatan terbangun di malam hari dan bangun lebih pagi, sehingga waktu tidur menjadi lebih pendek dan tidak efisien (Leng *et al.*, 2019). Hal lain yang dapat terjadi, yaitu neuron penghasil oreksin/*hypocretin* di hipotalamus lateral juga mengalami penurunan pada lansia. Oreksin berperan penting dalam menjaga kewaspadaan dan kestabilan transisi tidur-bangun. Penurunan kadar oreksin dapat menyebabkan instabilitas dalam transisi tidur ke bangun, sehingga individu mudah mengantuk di siang hari (Irwin, 2015). Adapun faktor komorbiditas yakni penyakit penyerta seperti hipertensi, diabetes, nyeri kronis, depresi, serta *Obstructive Sleep Apnea* (OSA) yang dapat memperburuk kualitas tidur (Yaffe, Falvey and Hoang, 2014).

2) Jenis Kelamin

Gangguan tidur lebih sering dialami oleh wanita daripada pria, pada kelompok remaja dan dewasa muda. Hal ini terjadi berkaitan dengan pubertas dan fluktuasi hormonal yang terjadi pada wanita. Fluktuasi hormonal pada wanita sering terjadi saat sebelum menstruasi/*premenstruasi*. Saat *premenstruasi* terjadi ketidakseimbangan hormonal antara hormon estrogen dan progesteron. Ketidakseimbangan ini akan menghambat produksi melatonin yang menyebabkan irama sirkadian akan terganggu. Selain itu, hormon serotonin sebagai hormon pemeliharaan tidur juga mengalami penurunan yang mengakibatkan gangguan tidur. Selain itu, faktor lainnya yang berkaitan hormonal seperti kehamilan dan menopause. Wanita juga cenderung lebih sering stres dan kecemasan yang berpengaruh pada gangguan tidur (Krishnan, Collop and Williams, 2006; Zulfiani, 2015).

3) Berat Badan

Berat badan yang berlebih dapat mengganggu metabolisme dalam tubuh serta beresiko terjadinya obesitas. Obesitas akan mempengaruhi latensi tidur yang lebih pendek, namun kesulitan dalam mempertahankan tidur di malam hari (Slater and Steier, 2012; Hirotsu, Tufik and Andersen, 2015). Peningkatan indeks massa tubuh kelebihan berat badan hingga tergolong obesitas, dapat mempengaruhi peningkatan pada lingkaran leher, yang dapat menjadi faktor risiko *Obstructive Sleep Apnea* (OSA), yaitu gangguan pernapasan saat tidur, ditandai dengan apnea berulang (berhentinya pernapasan total) atau hipopnea (pernapasan dangkal), penyempitan saluran napas bagian atas, hipoksemia, hiperkapnia, dan aktivasi otonom. Gejala khas pada OSA, seperti mendengkur, kelelahan, dan EDS (Lal *et al.*, 2021b).

4) Gangguan Neurologis

Gangguan neurologis merupakan kondisi yang dapat mempengaruhi kerja dari sistem saraf pusat maupun sistem saraf perifer. Gangguan ini dapat menyebabkan munculnya gejala seperti mati rasa, kelemahan, nyeri, kesemutan, gangguan keseimbangan, masalah penglihatan, kesulitan berbicara dan menelan, serta gangguan pada kognitif. Jenis dari gangguan neurologis termasuk demensia seperti penyakit Alzheimer (AD), penyakit Parkinson (PD), penyakit Huntington dan penyakit lain yang berkontribusi, yaitu penyakit serebrovaskular seperti stroke atau migrain dan gangguan sakit kepala lainnya. Kondisi degeneratif seperti multiple sclerosis (MS), infeksi saraf (virus, bakteri, atau jamur), Tumor otak ganas atau jinak, trauma otak dan gangguan traumatis lainnya pada sistem saraf (Rizk, Fouad and Aly, 2018).

Gangguan neurologis yang menyebabkan gangguan pada tidur seperti *Restless Legs Syndrome* (RLS) yang sering disebut sindrom kaki gelisah. Sindrom kaki gelisah yaitu gerakan kaki periodik saat tidur, karena terdapat rasa tidak nyaman pada kaki dan dorongan untuk menggerakkan kaki. Gejala memburuk malam hari dan semakin memburuk selama periode istirahat atau tidur. gerakan ini cukup sering terjadi terutama pada orang lanjut usia dengan komorbid polineuropati (Schormair *et al.*, 2017).

Sindrom *Kleine-Levin* adalah gangguan tidur langka, umumnya terjadi pada pria remaja, ditandai dengan periode kantuk berlebihan yang berulang-ulang, gangguan kognitif, perubahan persepsi, gangguan makan (hiperfagia atau anoreksia), suasana hati tertekan, dan perilaku tanpa hambatan, termasuk hiperseksualitas. Gangguan neurologis seperti penyakit neurodegeneratif, cedera

atau trauma pada otak, serta stroke dapat menjadi pemicu gangguan tidur.

5) Pekerjaan

Perubahan pola tidur seperti penurunan durasi tidur, dikaitkan dengan tuntutan pekerjaan, seperti perpanjangan jam kerja dan shift malam, maupun kegiatan akademik. Bekerja di luar waktu siang hari, dapat menjadi kontributor mengganggu siklus tidur-bangun sirkadian, menurunkan durasi, dan efisiensi tidur (Hershner and Chervin, 2014a; Thorarinsdottir *et al.*, 2019). Hal tersebut dapat mempengaruhi suasana hati, kantuk, dan kelelahan. Terlihat bahwa individu sering meremehkan dampak kurang tidur terhadap kinerja mereka, yang dapat meningkatkan risiko kesalahan dan cedera di tempat kerja, kecelakaan lalu lintas, konflik pribadi, keluhan kesehatan, serta penggunaan narkoba dan alkohol (Gandhi *et al.*, 2021a).

6) Lingkungan

Perilaku tidur yang buruk dapat dikarenakan *sleep hygiene* yang tidak adekuat, menjadi faktor lingkungan yang mempengaruhi tidur. *Sleep hygiene* sangat berpengaruh karena mendorong perilaku yang kondusif, serta termasuk jadwal tidur-bangun yang teratur, tenangnya keadaan lingkungan tidur, dan sebelum tidur menghindari aktivitas yang merangsang (Hershner and Chervin, 2014b). Tempat tidur yang bersih, mengurangi cahaya saat tidur, serta tidak ada kebisingan dapat membantu dalam peningkatan *sleep hygiene*. Penggunaan teknologi sebelum tidur secara luas juga dapat berdampak buruk pada tidur (Alanazi *et al.*, 2023).

7) Penggunaan Obat

Penggunaan obat tertentu juga dapat mempengaruhi terjadinya EDS, dan beberapa obat resep. Obat yang termasuk yaitu obat tidur (benzodiazepine, nonbenzodiazepine) agonis alfa-2, agonis dopamin, antihistamin, antidepresan,

antikonvulsan, opioid, dan obat psikotropika lainnya seperti antipsikotik (Gandhi *et al.*, 2021b). Etanol adalah agen yang paling banyak digunakan dengan efek sedatif. Obat yang mengandung antihistamin H1, seperti chlorpheniramine, cyproheptadine, ketotifen, dan lainnya. Penggunaan stimulan tanpa resep dikaitkan dengan peningkatan penggunaan alkohol, kokain, dan ganja. Stimulan dapat menjadi masalah jika tidak sesuai resep atau dosis yang dianjurkan (Hershner and Chervin, 2014b). Penyalahgunaan zat juga dapat menyebabkan kantuk di siang hari, seperti alkohol sebagai obat penenang yang paling banyak digunakan,

8) Gangguan Psikiatri

Gangguan psikiatrik juga dapat mempengaruhi dalam terjadinya EDS. Beban pikiran yang menyebabkan stres, depresi, kecemasan, dapat memicu gangguan pada tidur yang disebabkan karena terjadi peningkatan hormon kortisol serta perubahan pada neurotransmitter yang mengatur siklus tidur di otak. Penderita gangguan depresi mengeluh kesulitan memulai dan mempertahankan tidur, sehingga insomnia dan kelelahan. Akibatnya mengganggu tidur dan menyebabkan kantuk di siang hari (Kolla *et al.*, 2020).

9) Kafein

Kafein merupakan senyawa yang dapat ditemukan pada kopi dan teh, yang memiliki efek seperti memperkuat kontraksi jantung, meningkatkan konsentrasi, dan dapat menstimulasi saraf, serta menghilangkan rasa kantuk (Septiningtyas, 2018). Konsumsi kafein harus dalam batas wajar, apabila mengonsumsi secara berlebihan dapat menyebabkan jantung berdebar, gemetar, gelisah dan cemas, sulit tidur, serta dapat menimbulkan gangguan pada lambung karena senyawa asam pada kafein yang cukup kuat (Jee *et al.*, 2020). Batas mengonsumsi kafein dalam sehari

dapat bervariasi tergantung pada faktor kesehatan dan usia. Menurut *Food Drugs Administration* (FDA) pada orang dewasa 400 mg/hari atau sekitar 4 gelas, lalu pada remaja hingga dewasa muda sekitar 100 – 200 mg/hari atau sekitar 1- 2 gelas (Wikoff *et al.*, 2017).

2.2.3 Patofisiologi EDS

Kantuk berlebihan pada siang hari terjadi karena dipengaruhi oleh peningkatan pada aktivitas pusat tidur yaitu *Ventrolateral Preoptic Area* (VLPO), yang terletak di hipotalamus anterior berperan sebagai pusat inisiasi dan pemeliharaan tidur, terutama pada tahap non-REM. Melalui pelepasan GABA dan galanin, akan menghambat pusat pengatur terjaga atau bangun, seperti *arousal*, sistem oreksin (*hypocretin*), histaminergic (*nucleus tuberomammillaris*), noradrenergik (*locus coeruleus*), dan serotonergik (*dorsal raphe*) (Seravine and Prastowo, 2019).

Adenosin adalah neurotransmitter yang memberikan dorongan atau kebutuhan untuk tidur (*sleep pressure*). Adenosin merupakan produk hasil pemecahan dari senyawa ATP. Saat terjaga, otak akan banyak memecah ATP, dan hasil dari pemecahan tersebut akan menumpuk di area VLPO dan basal *forebrain*. Akibat penumpukan adenosin tersebut, akan menstimulasi VLPO untuk melepaskan GABA dan galanin, yang akan menghambat pusat bangun dan menimbulkan dorongan rasa kantuk (Kaur and Singh, 2017). Efek ini dapat timbul setelah terjaga lama karena kadar adenosin makin menumpuk, dan akibatnya dapat kantuk berlebihan di siang hari (Kolla *et al.*, 2020).

Selain mekanisme homeostatik yang melibatkan adenosin, sistem pengatur kewaspadaan yang melalui oreksin (*hypocretin*) juga berperan penting dalam

terjadinya EDS. Oreksin yang diproduksi berfungsi menjaga kestabilan transisi antara tidur-bangun, serta mempertahankan keadaan sadar dan terjaga. Namun, pada usia lanjut, terjadi penurunan jumlah dan fungsi neuron oreksin, yang menyebabkan ketidakstabilan dalam mekanisme ini. Akibatnya, lansia menjadi lebih rentan terhadap kantuk mendadak atau rasa mengantuk berlebih di siang hari, meskipun telah tidur cukup. Penurunan sistem oreksin ini menciptakan ketidakseimbangan dalam regulasi tidur-bangun, yang tidak hanya menyebabkan EDS, tetapi juga dapat mengganggu fungsi kognitif dan kualitas hidup secara umum (Yaffe, Falvey and Hoang, 2014; Mander, Winer and Walker, 2017)

