

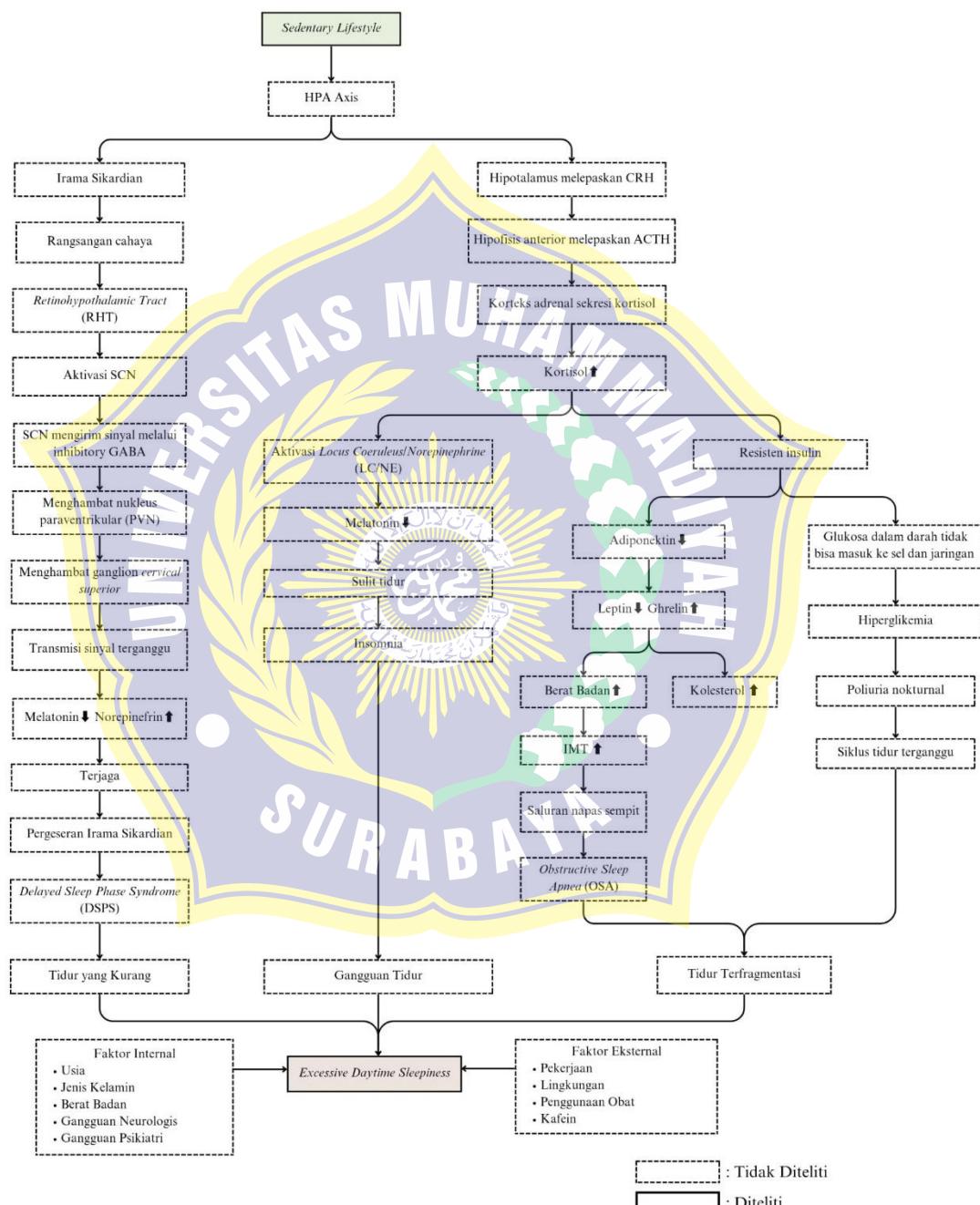
BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual

Gaya hidup *sedentary* mengarah pada aktivitas diluar waktu tidur yang mengeluarkan kalori rendah, dapat menyebabkan regulasi beberapa gangguan pada HPA Axis dan irama sikardian. HPA axis (*Hypothalamic-Pituitary-Adrenal*) adalah sistem neuroendokrin yang terlibat pada sistem endokrin sebagai pusat kendali utama, serta terhubung dengan kelenjar hipofisis dan adrenal. HPA Axis jalur interaksi antara tiga sistem yang terjadi dalam tubuh, termasuk di dalamnya proses pencernaan, sistem kekebalan tubuh, mengatur reaksi terhadap stres, tingkat emosi, dan perilaku. Hipotalamus akan mensekresikan *Corticotropin realising Hormone* (CRH) memicu produksi *Adrenocorticotropin Hormone* (ACTH) di hipofisis anterior, dan akan mempengaruhi korteks adrenal sekresi kortisol, sehingga terjadilah peningkatan pada kortisol (Yuliadi, 2021).

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

irama sikardian, karena ketidaksinkronan antara ritme sirkadian dengan lingkungan eksternal akibat paparan cahaya, yang menyebabkan *Delayed Sleep Phase Syndrome* (DSPS) atau sindrom fase tidur tertunda dan termasuk pada faktor EDS dengan tidur yang kurang (Sujana Reddy; Vamsi Reddy; Sandeep Sharma, 2023). 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 (Park *et al.*, 2020). Hal ini merupakan gangguan tidur yang menyebabkan timbulnya EDS di siang hari.

Perubahan metabolisme tubuh yang dapat terjadi akibat peningkatan kortisol karena perilaku sedentari, yaitu resistensi insulin yang dapat dipicu oleh otot yang 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 dapat menyebabkan glukosa menumpuk di dalam pembuluh darah yakni terjadi hiperglikemia, dan tidak dapat masuk kedalam sel maupun jaringan tubuh (Chriswinda, Mare and Prasetiani, 2022). 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 (Hasan *et al.*, 2022). Osmotik diuresis menyebabkan frekuensi buang air kecil di malam hari meningkat atau sering disebut poliuria nocturnal, yang akibatnya terbangun berulang kali saat tidur di malam hari, menyebabkan siklus tidur terganggu dan terjadinya fragmentasi tidur (Reutrakul and Van Cauter, 2018).

Ketika 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 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). Gangguan neurologis yang dapat terjadi yaitu *Obstructive Sleep Apnea* (OSA) atau penyempitan pada saluran pernapasan. Hal tersebut mengakibatkan tidur yang terfragmentasi dan menyebabkan kantuk berlebihan di siang hari (Hirotsu, Tufik and Andersen, 2015).

Kantuk yang berlebihan di siang hari atau EDS, dapat terjadi karena faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal adalah faktor yang berasal dari dalam diri, seperti usia, jenis kelamin, berat badan, adanya gangguan neurologis dan gangguan psikiatri. Secara fisiologis, remaja dan dewasa muda cenderung memiliki sikardian yang tertunda, karena 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. 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 yang 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 sikardian akan terganggu. Berat badan yang berlebih dapat mengganggu metabolisme dalam tubuh, serta beresiko terjadinya obesitas yang akan mempengaruhi latensi tidur yang lebih pendek,

namun kesulitan dalam mempertahankan tidur di malam hari. Obesitas juga menjadi faktor utama terjadinya *Obstructive Sleep Apnea* (OSA), yaitu gangguan pernapasan saat tidur.

Gangguan neurologis yaitu kondisi yang dapat mempengaruhi kerja dari sistem saraf pusat maupun sistem saraf perifer. Jenis dari gangguan neurologis seperti penyakit Alzheimer (AD), penyakit Parkinson (PD), penyakit Huntington, 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 pada psikiatrik seperti stres, depresi, kecemasan, dapat memicu gangguan pada tidur yang disebabkan karena terjadi peningkatan hormone kortisol serta perubahan pada neurotransmitter yang mengatur siklus tidur di otak.

Faktor eksternal adalah faktor pengaruh yang berasal dari luar, seperti pekerjaan, lingkungan, penggunaan obat, dan kafein. Tuntutan pekerjaan seperti perpanjangan jam kerja dan shift malam, dapat menyebabkan perubahan pola tidur seperti penurunan durasi tidur karena dapat menjadi kontributor mengganggu siklus tidur-bangun sirkadian dan efisiensi tidur (Hershner and Chervin, 2014a; Thorarinsdottir *et al.*, 2019). Lingkungan tidur seperti *sleep hygiene* yang tidak adekuat, sangat berpengaruh karena mendorong perilaku yang kondusif, tempat tidur yang bersih, mengurangi cahaya saat tidur, serta tidak ada kebisingan dapat membantu dalam peningkatan *sleep hygiene*.

Penggunaan obat tertentu juga dapat mempengaruhi terjadinya EDS, seperti obat tidur (benzodiazepine, nonbenzodiazepine) agonis alfa-2, agonis dopamin,

antihistamin, antidepresan, antikonvulsan, opioid, dan obat psikotropika lainnya seperti antipsikotik (Gandhi *et al.*, 2021b). Kafein yang ditemukan pada kopi dan teh, memiliki efek seperti memperkuat kontraksi jantung, meningkatkan konsentrasi, dan dapat menstimulasi saraf, serta menghilangkan rasa kantuk (Septiningtyas, 2018). 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 remaja hingga dewasa muda sekitar 100 – 200 mg/hari atau sekitar 1- 2 gelas (Wikoff *et al.*, 2017).

3.3 Hipotesis Penelitian

H0 : Tidak Terdapat hubungan antara *sedentary lifestyle* dengan kejadian *Excessive Daytime Sleepiness* pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

H1 : Terdapat hubungan antara *sedentary lifestyle* dengan kejadian *Excessive Daytime Sleepiness* pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya