



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu *Non-Communicable Disease* (NCD) yang disebabkan oleh keadaan hiperglikemia akibat adanya resistensi insulin (Lifia Bestari, 2020). Resistensi insulin membuat reseptor insulin di membran sel kurang dapat mengenali insulin sehingga mekanisme aksi insulin berkurang (Ojo *et al.*, 2023).

2.1.2 Faktor Risiko

Diabetes melitus merupakan penyakit global yang sering dikaitkan dengan gaya hidup. Selain itu, menurut Ismail, Materwala, & Al Kaabi (2021), diabetes melitus dikaitkan dengan berbagai faktor risiko baik yang bisa dimodifikasi maupun tidak. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi obesitas, merokok, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dan dislipidemia (Nabila *et al.*, 2023). Adapun berdasarkan *American Diabetes Association (2024)* *nonmodifiable risk factors* meliputi riwayat keluarga yang menderita diabetes melitus atau *first degree relative*, usia >45 tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir >4000 gram, riwayat diabetes gestational saat kehamilan, dan riwayat kelahiran BBLR (<2,5kg).

2.1.3 Penegakan Diagnosis

Menurut (PERKENI, 2021), diabetes melitus dapat ditegakkan bila :

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa yang dimaksudkan adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal selama 8 jam
2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral dengan memberikan beban glukosa 75 gram
3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia
4. Pemeriksaan HbA1C $\geq 6.5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial assay* (DCCT)

Tabel 2.1 Diagnosis Pre-Diabetes dan Diabetes

	Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Glukosa Plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)	HbA1C (%)
Normal	70-99	70-139	<5,7
Pre-diabetes	100-125	140-199	5.7-6.4
Diabetes	≥ 126	≥ 200	$\geq 6,5$

Sumber: PERKENI (2021)

2.1.4 Komplikasi

Komplikasi yang terjadi pada diabetes melitus dapat dibedakan menjadi komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular meliputi *cardiovascular disease* (CVD), *stroke*, dan *Peripheral Artery Disease* (PAD) sedangkan komplikasi mikrovaskular terdiri atas *diabetic kidney disease* (DKD), *diabetic retinopathy* (DR), dan *neuropathy* (Ceriello & Prattichizzo, 2021).

2.2 Neuropati Diabetik

2.2.1 Definisi

Neuropati diabetik didefinisikan sebagai salah satu komplikasi *microvascular* yang disebabkan oleh hiperglikemia yang berlangsung lama

sehingga merusak saraf perifer baik somatik maupun otonom tanpa ada penyebab di luar diabetes melitus (Galiero *et al.*, 2023)

2.2.2 Etiologi

Neuropati diabetik yang diakibatkan oleh diabetes melitus menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam jumlah banyak sehingga dapat merusak saraf perifer (Pang *et al.*, 2020).

2.2.3 Epidemiologi

Neuropati diabetik menjadi salah satu komplikasi yang paling sering terjadi pada diabetes melitus tipe 2 (Zhu *et al.*, 2024a). Prevalensi neuropati diabetik meningkat seiring dengan usia dan durasi diabetes melitus tipe 2 (Hicks & Selvin, 2019). Pusat Data dan Informasi Perhimpunan Rumah Sakit Indonesia (PERSI) mencatat bahwa kejadian neuropati pada penderita diabetes melitus mencakup lebih dari 50%. Penelitian pada kejadian neuropati diabetik terbaru yang dilakukan menunjukkan bahwa hasil rata-rata pasien diabetes melitus yang mengalami neuropati diabetik sebesar 50,87% (Sriyati, 2024).

2.2.4 Faktor Risiko

Salah satu faktor risiko terjadinya neuropati diabetik adalah lama menderita diabetes melitus (Zhu *et al.*, 2024a). Selain kronisitas diabetes melitus, kadar HbA1c pun dapat menjadi prediktor pada kejadian neuropati diabetik (Hunaifi *et al.*, 2021). Penelitian lain pada pasien diabetes melitus tipe 2 membuktikan bahwa sejumlah faktor risiko seperti usia, resistensi insulin, hipertensi, obesitas, hipertrigliserida, hiperlipidemia, merokok, dan *alcohol abuse* dapat memiliki hubungan dengan neuropati diabetik

2.2.5 Klasifikasi

Menurut *National Diabetes Information Clearinghouse (2013)* mengelompokkan neuropati diabetik berdasarkan letak saraf yang terkena lesi menjadi *peripheral neuropathy*, *autonomic neuropathy*, *proximal neuropathy*, dan *focal neuropathy*. *Peripheral neuropathy* merupakan neuropati diabetik yang paling sering terjadi dan biasanya melibatkan kerusakan saraf terpanjang pada ekstremitas distal (Motiwala, 2021). *Autonomic neuropathy* menyebabkan kerusakan pada saraf otonom yang mengatur jantung, paru-paru, tekanan darah, glukosa di dalam plasma, hingga organ interna seperti lambung, usus, vesika urinaria, hingga organ reproduksi (Pop-Busui, 2023).

Proximal neuropathy akan mengakibatkan gejala di paha, pinggang, dan pantat sebelum nantinya menyebabkan kelemahan tungkai unilateral yang membuat penderita kesulitan berdiri tanpa bantuan dari posisi duduk. Klasifikasi yang terakhir adalah *focal neuropathy* yang terjadi mendadak pada saraf tertentu seperti di area kepala, badan, maupun tungkai. *Focal neuropathy* pada umumnya mengenai penderita lanjut usia dan menyebabkan gejala seperti diplopia apabila mengenai saraf di area mata. Selain itu, *facial paralysis* dan nyeri di area saraf yang terkena pun dapat dialami penderita *focal neuropathy* (Bodman MA, 2024).

2.2.6 Patofisiologi

Terdapat beberapa teori yang mendasari terjadinya neuropati diabetik. Teori tersebut dikemukakan oleh Subekti (2009) dan terdiri atas :

1. Teori Metabolik

Proses terjadinya neuropati diabetik berawal dari hiperglikemi kronik dan persisten menyebabkan aktivitas jalur *polyol* meningkat yaitu terjadi aktivasi enzim

aldose-reductase yang mengubah glukosa menjadi sorbitol. *Sorbitol dehydrogenase* akan memetabolisme sorbitol menjadi fruktosa. Akumulasi *sorbitol* dalam sel saraf menyebabkan keadaan hipertonic intraselular sehingga menyebabkan edema saraf.

Peningkatan sintesis *sorbitol* berakibat terhambatnya *myoinositol* masuk ke dalam sel saraf. Penurunan *myoinositol* dan akumulasi *sorbitol* secara langsung menimbulkan stres osmotik yang akan merusak mitokondria serta menstimulasi *protein kinase-C* (PKC). Aktivasi PKC menekan fungsi *Na/K ATP-ase* sehingga kadar Na^+ di dalam sel akan menumpuk. Kadar Na^+ intraseluler yang berlebihan akan menghambat *myoinositol* masuk ke dalam sel saraf sehingga terjadi gangguan transduksi sinyal sepanjang sel saraf.

Hiperglikemia menahun pun akan menyebabkan peningkatan pembentukan *Advance Glycosylation End-Products* (AGEs) yang bersifat sangat *toxic*. AGEs akan merusak semua protein di dalam tubuh termasuk sel saraf. AGEs yang diproduksi berlebihan ditambah dengan adanya sorbitol akan menurunkan sintesis *Nitric Oxide* (NO) berkurang. NO yang berkurang berakibat pada menurunnya vasodilasi sehingga suplai darah ke sel saraf pun turut berkurang serta meningkatnya *myoinositol* menjadi faktor lain terjadinya neuropati diabetik.

2. Teori Perubahan Mikrovaskular

Hiperglikemia akan merangsang diproduksinya *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang bisa menyebabkan penebalan membran basalis, *intraneural artery thrombosis*, peningkatan agregasi trombosit, dan berkurangnya deformabilitas eritrosit yang bisa memicu penurunan aliran darah ke sel saraf. Berkurangnya aliran

darah ke sel saraf dan peningkatan resistensi vaskular akibat ROS akan membuat axon membengkak, mengalami stasis, dan demielinisasi akibat iskemik yang akut.

3. Teori *Immune*

Teori ini mendasari terjadinya neuropati diabetik pada penderita diabetes melitus tipe I karena 22% dari total 120 penderita memiliki *complement fixing antisciatric nerve antibodies* yang berperan dalam patomekanisme neuropati diabetik.

4. Teori *Nerve Growth Factor (NGF)*

Nerve Growth Factor (NGF) berguna untuk mempercepat dan mempertahankan pertumbuhan saraf. Kadar NGF serum cenderung turun pada penderita diabetes melitus yang menghubungkannya dengan derajat neuropati. NGF juga berperan dalam regulasi gen *substance-P* dan *Calcitonin-Gen-Regulated Peptida (CGRP)* yang mempunyai efek vasodilatasi, mortalitas intestinal, dan nosiseptif, yang semuanya itu terganggu pada neuropati diabetik.

2.2.7 Manifestasi Klinis

Pada neuropati diabetik, kerusakan saraf akibat hiperglikemia yang terjadi dalam beberapa mekanisme dapat mencakup *somatic fibers* pada sistem saraf perifer dengan gejala sensorik-motorik dan saraf otonom karena gangguan sistem simpatis/parasimpatis. Akan tetapi, gangguan sistem saraf perifer menjadi yang paling sering dijumpai pada kasus neuropati diabetik dan seringkali berujung pada amputasi akibat dari kaki diabetikum (Galiero *et al.*, 2023).

Neuropati diabetik menyebabkan gangguan sensorimotor simetris yang dimulai dari ujung jari dan menjalar hingga ke proksimal tungkai. Ketika neuropati sudah mengenai tungkai seluruhnya, ekstremitas atas pun bisa terdampak seiring

dengan peningkatan keparahan derajat neuropati diabetik dalam pola penyebaran ‘*gloves-stocking distribution*’. Gejala sensorik yang mengenai saraf terpanjang seperti pada tungkai umumnya akan terjadi lebih awal daripada gangguan motorik maupun otonom. Gejala neuropati diabetik sangat beragam mulai dari rasa tebal, baal, atau penurunan sensasi sensorik sebagai manifestasi nyeri negatif maupun manifestasi nyeri positif seperti rasa kesemutan, rasa terbakar, rasa seperti tertusuk-tusuk, nyeri tajam, nyeri saat menumpu pada kaki, *hyperalgesia*, dan *allodynia*. Hilangnya refleks tendon dapat dijumpai meskipun refleks tersebut tetap akan menurun seiring bertambahnya usia pada populasi tanpa neuropati diabetik sekalipun (Sloan, Selvarajah, & Tesfaye, 2021)

2.2.8 Penegakan Diagnosis

Beberapa ahli pada 1988 telah menyusun kriteria diagnostik neuropati diabetik ‘Konsensus San Antonio’ yakni setidaknya harus memuat setidaknya satu dari beberapa kelainan berdasarkan *symptom scoring*, *physical examination scoring*, *Quantitative Sensory Testing (QST)*, *Cardiovascular Autonomic Function Testing (CAFT)*, dan *Electrodiagnostic Studies (EDS)*. Konsensus San Antonio juga memuat beberapa sistem skoring seperti *Neuropathy Symptom Score (NSS)*, *Diabetic Neuropathy Symptom (DNS)*, *Diabetic Neuropathy Examination (DNE)*, *Michigan Score*, *Neuropathy Deficit Score (NDS)*, *Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)*, dan lainnya.

Symptom scoring pada neuropati diabetik digunakan untuk menyaring dan memetakan keluhan khas pasien secara terstruktur, sehingga deteksi dini gangguan saraf perifer khususnya *Distal Symmetric Polyneuropathy (DSPN)*. Wawancara gejala menilai lokasi dan pola keluhan yang lazimnya simetris dengan distribusi

distal-proksimal ‘*gloves and stocking*’, kualitas nyeri neuropatik (terbakar, menusuk, tersetrum), gejala serabut kecil (nyeri, disestesia, *allodynia* yang sering memburuk malam hari), serta gejala serabut besar (kebas, rasa tebal, gangguan keseimbangan). Instrumen simpel seperti komponen gejala pada MNSI atau kuesioner gejala lain dapat dipakai untuk memberi skor total, dilaporkan bersama intensitas dan dampak fungsional (Pop-Busui *et al.*, 2017).

Dalam pemeriksaan fisik neuropati diabetik, dilakukan evaluasi fungsi serabut kecil dan besar dengan pola distal ke proksimal. Uji *pinprick* dan sensasi suhu disarankan untuk serabut kecil, serta vibrasi dengan garpu tala 128 Hz, proprioepsi, monofilamen 10 g, dan refleks pergelangan kaki untuk serabut besar. Pemeriksaan monofilamen 10 g dilakukan pada aspek dorsal ibu jari kaki bilateral. Pemeriksaan ini terutama berguna untuk *screening* kaki yang berisiko ulkus

Cardiovascular Autonomic Function Testing (CAFT) pada diabetes bertujuan menilai gangguan otonom jantung dan pembuluh darah (CAN) secara klinis. Pada fase awal, CAN sering asimtomatik dan bisa terdeteksi dari penurunan variasi denyut jantung saat pernapasan dalam. Variasi denyut jantung saat pernapasan dalam dapat diuji sederhana dengan rekaman EKG saat pasien berdiri dari duduk atau selama 1–2 menit pernapasan dalam. Pada kasus yang lebih lanjut dapat dijumpai takikardia istirahat dan intoleransi aktivitas. Komponen penting lain adalah dokumentasi hipotensi ortostatik, yakni penurunan SBP >20 mmHg atau DBP >10 mmHg saat berdiri tanpa kenaikan denyut jantung yang memadai serta penilaian gejala pusing, sinkop, dan tanda objektif. Sebelum menegakkan CAN, kondisi lain seperti komorbid/efek obat yang dapat meniru temuan CAFT perlu disingkirkan. Karena CAN berkaitan dengan peningkatan mortalitas

kardiovaskular, *screening* dan diagnosis dini direkomendasikan dalam praktik klinik rutin pada penyandang DM (Pop-Busui *et al.*, 2017).

Dalam kasus neuropati diabetik, studi elektrodagnostik misalnya *Nerve Conduction Studies* (NCS) dan EMG utamanya berfungsi sebagai pemeriksaan konfirmasi daripada *screening* rutin. Penegakan diagnosis *Distal Symmetric Polyneuropathy* (DSPN) pada dasarnya bersifat klinis, yakni berdasarkan kombinasi gejala khas dan temuan sensorik distal yang simetris, sehingga evaluasi tambahan tidak diperlukan untuk sebagian besar kasus. Jika ada gambaran klinis yang berbeda, diagnosis yang tidak jelas, atau kemungkinan penyebab lain yang berbeda termasuk dominasi keluhan atau temuan motorik daripada sensorik, asimetri gejala atau tanda, atau progresi yang cepat (Pop-Busui *et al.*, 2017)

Metode psikofisik standar yang digunakan untuk mengevaluasi ambang persepsi vibrasi yang terkait dengan fungsi serabut besar dan ambang persepsi termal dingin/hangat untuk menilai fungsi serabut kecil adalah *Quantitative Sensory Testing* (QST). QST mendukung penegakan diagnosis neuropati diabetik secara kuantitatif. Pemeriksaan ini menggunakan rangsang terukur dan terulang (metode tingkat), tidak bergantung pada waktu reaksi pasien. QST menghasilkan keluaran kategori normal dan abnormal, yang memungkinkan untuk membagi tingkat kehilangan sensasi dan menempatkan risiko dalam kategori yang berbeda (Ponirakis *et al.*, 2016).

2.2.9 Hubungan Neuropati Diabetik dengan Kualitas Tidur

Kualitas tidur merupakan kepuasan terhadap bagaimana seseorang tidur dari aspek kuantitatif maupun kualitatif (Fuentes-Senise & García-Corpas, 2022). Derajat keparahan nyeri umumnya menjadi latar belakang terjadinya gangguan

tidur terutama pada penderita dengan nyeri berkepanjangan (Ferini-Strambi, 2017). Penderita neuropati diabetik sebagian besar akan mengalami gejala seperti kesemutan, kebas, keram, dan nyeri yang semakin parah pada malam hari (Yang *et al.*, 2024). Kerusakan serabut saraf perifer yang terjadi pada penderita neuropati diabetik menyebabkan suatu kondisi nyeri yang kronik. Nyeri yang terjadi pada neuropati diabetik bersifat bidireksional. Nyeri dapat dapat mengganggu tidur dan menurunkan *pain threshold* sehingga meningkatkan persepsi nyeri (Schreiber, 2015). *Suprachiasmatic Nucleus* (SCN) memainkan peran penting dalam mengatur kualitas tidur melalui interaksinya dengan *Ventrolateral Preoptic Nucleus* (VLPO) dan *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis* atau HPA-axis (Bumgarner, Walker, & Nelson, 2021).

Selain rasa nyeri, penderita neuropati diabetik juga mengeluhkan gejala lain seperti kesemutan, kebas, rasa tebal, mati rasa, hingga rasa terbakar yang sangat mengganggu (Bodman, Dreyer, & Varacallo, 2024). Pada neuropati diabetik, keadaan hiperglikemia kronis dan sejumlah keluhan tersebut dapat menyebabkan peningkatan aktivasi *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis* atau HPA-axis (Ningsih Lase & Candra Laoli, 2024). Hormon seperti *melatonin* dan *stress hormones* seperti cortisol memiliki peran untuk memodulasi *sleep-wake cycle*, di mana cortisol akan berada di titik nadir atau titik terendah saat tengah malam serta akan meningkat menjelang waktu bangun (Hirotsu, Tufik, & Andersen, 2015). Dalam keadaan *stress* akibat keluhan yang ditimbulkan neuropati diabetik, peningkatan cortisol dapat mengganggu irama sirkadian normal dan meningkatkan sensitivitas terhadap nyeri (Villafañe *et al.*, 2020). Produksi melatonin juga dapat menurun sehingga menyebabkan berbagai permasalahan terkait penurunan kualitas tidur (Poza *et al.*,

2020). Beberapa hal tersebut dapat meningkatkan *wakefulness* dan mempengaruhi VLPO sehingga mempengaruhi kualitas tidur (Bumgarner, Walker, & Nelson, 2021). Penderita akan mengalami keluhan sering terbangun ketika malam hari dan bahkan dapat mengalami insomnia akibat sejumlah gejala neuropati diabetik (Surani, 2015). Neuropati diabetik juga menyebabkan penurunan *sleep efficiency*, *sleep fragmentation*, dan pemanjangan *sleep latency* (Bahnasy *et al.*, 2018). *Sleep efficiency* adalah *ratio* antara *total sleep time* (TST) atau waktu yang dicapai ketika tidur nyenyak tanpa gangguan dan total waktu yang dihabiskan di tempat tidur (Gaiduk *et al.*, 2020).

Aktivasi berlebih *HPA-axis* akibat keadaan stress akan merangsang terjadinya *sleep fragmentation* (Hirotsu, Tufik, & Andersen, 2015). Menurut Bunkerage *et al.*, (2022), *sleep fragmentation* mengacu pada suatu kondisi di mana pola tidur seringkali terinterupsi oleh periode bangun yang berulang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Haack *et al.*, (2020), *sleep fragmentation* yang berdampak pada berkurangnya durasi tidur akan menyebabkan peningkatan sensitivitas terhadap nyeri atau *hyperalgesia*. Penderita neuropati diabetik akan membutuhkan waktu yang lebih lama untuk memulai tidur sehingga durasi tidur akan berkurang. Aktivitas otak yang cenderung meningkat akan membuat penderita sulit tertidur. Selain itu, keluhan neuropati diabetik juga dapat memicu terganggunya siklus tidur, memperlambat transisi dari fase *awake* ke fase tidur (Karmilayanti *et al.*, 2021).

Oleh karena itu, terganggunya efisiensi tidur, durasi tidur, terjadinya tidur oleh periode bangun yang berulang, dan kesulitan memulai tidur akan menyebabkan penurunan kualitas tidur (Valladares-Vega *et al.*, 2024). Penurunan

kualitas tidur tidak hanya bisa mengganggu aktivitas penderita, tetapi juga memicu penurunan *mood*, menyebabkan gangguan kognitif, menurunnya produktivitas akibat kantuk berlebih di siang hari, hingga masalah pada manajemen diabetes (Karmilayanti *et al.*, 2021). Kualitas tidur yang kurang baik juga akan menyebabkan ketidakseimbangan *sleep-wake cycle*. Hal tersebut akan mengganggu sistem kerja otak sehingga timbul masalah kesehatan lainnya (Dewi, Saputra, & Daniati, 2022). Kualitas hidup yang menurun, depresi, dan *anxiety* mungkin saja terjadi akibat penurunan kualitas tidur pada penderita neuropati diabetik (Jang & Oh, 2023).

2.3 Kualitas Tidur

2.3.1 Definisi

Tidur merupakan salah satu kebutuhan yang harus dipenuhi oleh setiap individu (Khoirul *et al.*, 2020). Tidur didefinisikan sebagai suatu kondisi seseorang yang tidak sadar tetapi dapat bangun kembali oleh stimulus atau sensorik tertentu (Hall & Hall, 2020). Kualitas tidur sendiri dapat diartikan sebagai kepuasan individu terhadap tidur. 3 (Sulana *et al.*, 2020). Kualitas tidur juga mengacu pada kondisi ketika seseorang beristirahat dan terbangun dengan kondisi yang lebih baik. Kualitas tidur yang memuaskan harus memuat aspek kuantitatif dan kualitatif seperti durasi tidur, latensi tidur, frekuensi terbangun, dan kepulasan tidur (Salikunna *et al.*, 2022).

2.3.2 Fisiologi Tidur

Tidur yang diartikan sebagai suatu bentuk fisiologis normal berupa penurunan kesadaran yang bersifat *reversible* apabila diberi stimuli tertentu. GABA dan *galanin* akan digunakan untuk menginisiasi tidur akibat aktifnya *ventrolateral*

preoptic nucleus (VLPO) yang terletak di *hypothalamus*. Tidur terjadi melalui suatu siklus yang berlangsung setiap satu setengah jam (Singh & Jain, 2019).

Fase NREM disebut juga dengan *slow-wave sleep*. NREM dibagi kembali menjadi N1, N2, N3, dan N4. Sumber lain mengelompokkan temuan gelombang NREM pada EEG menjadi N1 hingga N3 (Singh & Jain, 2019). Aktivitas gelombang di otak akan membentuk *slow rhythm wave* dengan frekuensi <1Hz akibat depolarisasi dan hiperpolarisasi (Lavigne, 2010). Terjadi penurunan tanda vital akibat proses relaksasi berbagai organ di tubuh. Relaksasi berbagai organ tersebut membuat tekanan darah akan menurun, pernapasan akan menjadi lebih dalam, tonus otot akan menurun, begitu juga dengan aktivitas gelombang otak (Manoppo, Pitoy, & Abigael, 2023).

Setiap satu siklus tidur terdiri atas 75% fase NREM. N1 merupakan tahap tidur ringan dan transisi dari bangun ke tidur. Gelombang yang terekam dalam EEG adalah gelombang *theta* dengan frekuensi 4-8Hz (Helakari *et al.*, 2023). Menurut Patel *et al.*, (2024), tonus otot masih muncul pada fase N1 dan pernapasan juga mulai teratur. N1 berlangsung satu hingga lima menit menjadikan total 5% dari total satu siklus tidur.

Fase N2 merupakan fase tidur yang lebih nyenyak yang berlangsung 25 menit. N2 merupakan fase dominan yang terjadi pada NREM dengan persentase 45%. Gelombang yang terekam pada EEG adalah *sleep spindle* dan *K complexes* yang merupakan gelombang *delta* yang panjang. Detak jantung dan temperatur tubuh akan turun pada fase ini (Hilditch & McHill, 2019).

Fase N3 disebut juga *slow-wave sleep* dengan gelombang yang terekam pada EEG adalah *delta waves*. N3 merupakan tahap tidur NREM terdalam yang ditandai

dengan frekuensi gelombang yang jauh lebih lambat serta terekam amplitudo yang tinggi. Seseorang akan sulit dibangunkan pada fase ini. Tubuh akan mengalami reparasi dan regenerasi jaringan (Patel *et al.*, 2024).

REM atau disebut juga dengan *paradoxical sleep* berlangsung rata-rata 90 menit dan meliputi 25% dari total durasi satu siklus tidur. Gelombang *beta* akan terekam pada EEG yang mirip dengan fase bangun atau *awake phase*. Pada fase REM, terjadi atonia pada seluruh otot kecuali otot mata dan *diaphragma*. Pernapasan akan menjadi *irregular* seiring dengan kenaikan detak jantung serta tekanan darah (Della Monica *et al.*, 2018).

2.3.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Tidur

Penyakit lain yang diderita pasien diabetes melitus tipe 2 dapat menimbulkan masalah pada kualitas tidur. Selain itu, kondisi lain seperti *polyuria*, depresi, dan insomnia yang terjadi akibat berkurangnya efektivitas tidur akibat memanjangnya latensi tidur akan menyebabkan penurunan kualitas tidur (Kia *et al.*, 2023). Menurut Simarmata *et al.*, (2020), faktor fisik yang menyebabkan penurunan kualitas tidur selain rasa nyeri neuropati adalah sering merasa haus (*polydipsia*), sering merasa lapar (*polyphagia*), dan *Restless Leg Syndrome* (RLS). Faktor lingkungan yang berperan terhadap penurunan kualitas tidur adalah suhu ruangan yang terlalu panas atau terlalu dingin. Sementara itu, Yang & Zhou (2024) mengungkapkan bahwa kebisingan dapat mengganggu tidur seseorang. Usia dan kondisi fisik yang berbeda antarindividu turut menjadikan kualitas tidur yang berbeda pula (Herawati & Syahrudin, 2024). Faktor gaya hidup juga dapat mempengaruhi kualitas tidur seseorang (Khazaie, 2024).

2.3.4 *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)*

Pengukuran Kualitas Tidur *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* adalah efektif yang digunakan untuk mengukur kualitas tidur dan pola tidur populasi dewasa (Zitser *et al.*, 2022). PSQI menjadi kuesioner yang paling banyak digunakan dalam penelitian maupun praktik klinis sehingga bisa dikatakan sebagai alat ukur referensi untuk penilaian kualitas tidur (Fabbri *et al.*, 2021). PSQI telah diterjemahkan ke dalam berbagai bahasa sehingga bisa digunakan secara luas sebagai parameter untuk membedakan kualitas tidur yang baik dan buruk (Matsui *et al.*, 2021). Kuesioner ini memiliki sensitivitas 89,6% dan spesifitas 86,5% (Zhong *et al.*, 2015). Hal-hal yang menjadi pokok pertanyaan kuesioner ini antara lain kualitas tidur subjektif, latensi tidur, durasi tidur, gangguan tidur, efisiensi tidur, penggunaan obat tidur, dan disfungsi tidur pada siang hari. Gangguan tidur ditunjukkan dengan hasil skor >5 pada penilaian menggunakan *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* (Singh & Jain, 2019)