

**SKRIPSI
2017**

**HUBUNGAN ANTARA ANGKA KEJADIAN NYERI KEPALA PRIMER
(MIGREN/ TENSION TYPE HEADACHE) DENGAN GANGGUAN TIDUR
INSOMNIA PADA SISWA-SISWI SMA NEGERI 17 MAKASSAR**



OLEH :

Andi Amalia Yasmin

C111 14 042

Pembimbing :

dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp.S

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
MAKASSAR**

2017



**Optimization Software:
www.balesio.com**

**HUBUNGAN ANTARA ANGKA KEJADIAN NYERI KEPALA PRIMER
(MIGREN/ TENSION TYPE HEADACHE) DENGAN GANGGUAN
TIDUR INSOMNIA PADA SISWA-SISWI SMA NEGERI 17 MAKASSAR**

SKRIPSI

**Ditujukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

**Andi Amalia Yasmin
C111 14 042**

**Pembimbing:
dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp.S**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
MAKASSAR**

2017



HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Bagian Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

“Hubungan antara Angka Kejadian Nyeri Kepala Primer (Migren/ *Tension Type Headache*) dengan Gangguan Tidur Insomnia pada Siswa-Siswi SMA Negeri 17 Makassar”

Hari / Tanggal : Kamis / 23 November 2017

Waktu : 13.00 WITA - selesai

**Tempat : Ruang Pertemuan SMF Saraf
Rumah Sakit Pendidikan
Universitas Hasanuddin.**

Makassar, 23 November 2017

(dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp. S)



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Andi Amalia Yasmin

NIM : C111 14 042

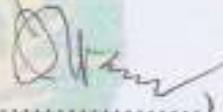
Fakultas/ Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran

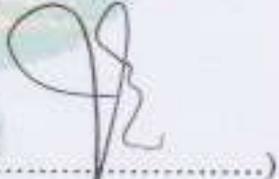
Judul Skripsi : Hubungan antara Angka Kejadian Nyeri Kepala Primer (Migren/ *Tension Type Headache*) dengan Gangguan Tidur Insomnia pada Siswa-Siswi SMA Negeri 17 Makassar

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Muhammad Yunus Amran Ph.D, Sp.S (.....)

Penguji : DR.dr. Susi Aulina, Sp.S (K) (.....)

DR. dr. Jumraini Tamasse, Sp.S (.....)

di : Makassar

: 23 November 2017



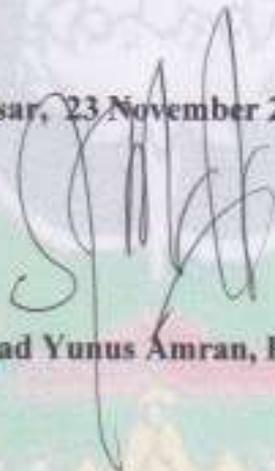
BAGIAN SARAF FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2017

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

“Hubungan antara Angka Kejadian Nyeri Kepala Primer (*Migren/ Tension Type Headache*) dengan Gangguan Tidur Insomnia pada Siswa-Siswi SMA Negeri 17 Makassar”

Makassar, 23 November 2017



(dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp. S)



Optimization Software:
www.balesio.com

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Andi Amalia Yasmin
NIM : C111 14 042
Tempat & tanggal lahir : Ujung Pandang, 30 Agustus 1996
Alamat tempat tinggal : Jl. Pongtiku No. 149, Makassar
Alamat email : amalia.yasmin34@yahoo.com
HP : 082194047948

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul: “Hubungan antara Angka Kejadian Nyeri Kepala Primer (Migren/ *Tension Type Headache*) dengan Gangguan Tidur Insomnia pada Siswa-Siswi SMA Negeri 17 Makassar” adalah hasil pekerjaan saya dan seluruh ide, pendapat, atau materi dari sumber lain telah dikutip dengan cara penulisan referensi yang sesuai. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 27 November 2017

Yang Menyatakan,

Andi Amalia Yasmin



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia- Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Penulisan skripsi ini dilaksanakan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked.) pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Terima kasih penulis ucapkan dengan tulus dan ikhlas kepada kedua orang tua yang telah dengan sabar, tabah dan penuh kasih sayang serta selalu memanjatkan doa dan dukungannya selama masa studi penulis. Secara khusus penulis sampaikan rasa hormat dan terima kasih yang mendalam kepada dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp.S, selaku pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu dan sabar dalam memberikan arahan, koreksi dan bimbingan penulis tahap demi tahap selama penyusunan skripsi ini. Waktu yang beliau berikan merupakan kesempatan berharga bagi penulis untuk belajar. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada:

1. Kepala Sekolah SMA Negeri 17 Makassar beserta guru-guru dan siswa-siswi.
 2. Kepala Rumah Sakit Pendidikan Makassar dan staf.
 3. Pimpinan dan staf-staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
 4. Seluruh keluarga dan dosen-dosen penulis yang juga telah memberikan dorongan dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
- Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.



Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari yang diharapkan, untuk itu dengan segala kerendahan hati, penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Namun demikian, dengan segala keterbatasan yang ada, mudah-mudahan skripsi ini dapat bermanfaat bagi orang banyak. Akhirnya penulis berdoa semoga Allah SWT senantiasa memberikan imbalan yang setimpal kepada semua pihak yang telah terlibat dalam penyelesaian skripsi ini. Amin.

Makassar, November 2017

Penulis



Andi Amalia Yasmin, C111 14 042

dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp.S

Hubungan antara Angka Kejadian Nyeri Kepala Primer (Migren/ *Tension Type Headache*) dengan Gangguan Tidur Insomnia pada Siswa-Siswi SMA Negeri 17 Makassar

ABSTRAK

Latar Belakang : Nyeri kepala primer (NKP) dan gangguan tidur merupakan dua keluhan yang sering dijumpai pada remaja. Kedua hal tersebut berhubungan satu sama lain. Angka kejadian nyeri kepala primer pada remaja cukup tinggi terutama migren dan *tension type headache* (TTH). Selain itu, prevalensi gangguan tidur pada remaja juga cukup tinggi khususnya insomnia. Kedua hal ini bisa muncul secara bersamaan pada suatu individu. Diduga hal tersebut disebabkan karena adanya faktor kronobiologis dan keterlibatan hipotalamus. Masih kurangnya penelitian mengenai hubungan nyeri kepala primer (migren/ *tension type headache*) dan gangguan tidur insomnia pada remaja melatarbelakangi dilakukannya penelitian ini.

Metode Penelitian : Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan *cross sectional*. Pengambilan sampel berdasarkan *probability sampling* yaitu *simple random sampling*. Untuk menentukan karakteristik subyek dilakukan analisis deskriptif, sedangkan untuk menentukan nilai keterkaitan diuji menggunakan chi square dengan program IBM *Statistical Product for Social Science* (SPSS) versi 24.0[®].

Hasil : Sampel sebanyak 153 siswa diambil pada bulan Oktober 2017 di SMA Negeri 17 Makassar dan didapatkan angka kejadian nyeri kepala primer (migren/ *tension type headache*) dan gangguan tidur insomnia yang tinggi (76,47% dan 88,9%), sedangkan nyeri kepala primer dan gangguan tidur insomnia berkorelasi signifikan positif lemah ($r = 0,196$ dan $p < 0,05$).

Kesimpulan : Gangguan tidur insomnia akan meningkatkan kemungkinan seseorang menderita nyeri kepala primer (migren/ *tension type headache*).

Kata Kunci : nyeri kepala primer, migren, *tension type headache*, insomnia,



Andi Amalia Yasmin, C111 14 042

dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp.S

Correlation between Incidence of Primary Headache (migraine/ tension type headache) and Insomnia Sleep Disorder in Students of SMA Negeri 17 Makassar.

ABSTRACT

Background : Primary headache and sleep disturbance are the common complaint in adolescent. Both of them is correlated each other. Incidence of primary headache in adolescent is quite high mostly migraine and tension type headache. Other than that, sleep disturbance prevalence in adolescent also is high. These two things can appear at the same time in an individual. Allegedly it caused by the existence of chronobiology factor and involvement of the hypothalamus. There is lack of research about correlation between primary headache and insomnia in adolescent. This research background is to determine relationship between primary headache (migraine/ tension type headache) and insomnia.

Method : This research is an analytical observational research with cross sectional approach, sample gathering are based from probability sampling which is simple random sampling. And for deciding characteristics of the subjects, descriptive analytical were used, while for correlation value using chi square from IBM Statistical Product for Social Science (SPSS) version 24.0[®].

Result : A total of 153 sample were collected on October 2017 in SMA Negeri 17 Makassar and are concluded that the number of primary headache (migraine/ tension type headache) and Insomnia sleep disorder are high (76,47% and 88,9%), beside that primary headache and Insomnia sleep disorder showing significantly weak positive ($r = 0,196$ dan $p < 0,05$).

Conclusion : Insomnia sleep disorder can increase an individual to suffer from primary headache (migraine/ tension type headache).

Key Words : primary headache, migraine, tension type headache, insomnia, adolescent.



DAFTAR ISI

| | |
|--------------------------------------------|-----|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| HALAMAN PERSETUJUAN CETAK | v |
| LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| ABSTRAK | ix |
| DAFTAR ISI | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xiv |
| DAFTAR TABEL | xv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvi |

BAB I PENDAHULUAN

| | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

| | |
|-----------------------------|----|
| 2.1 Tidur | 6 |
| 2.1.1 Definisi | 6 |
| 2.1.2 Fisiologi Tidur | 6 |
| 2.1.3 Tahapan Tidur | 7 |
| 2.1.4 Siklus Tidur | 8 |
| 2.1.5 Mekanisme Tidur | 10 |



Optimization Software:
www.balesio.com

| | |
|--------------------------------------------|----|
| Gangguan Tidur | 11 |
| Definisi | 11 |
| Fisiologi Gangguan Tidur pada Remaja | 11 |

| | | |
|-------|-----------------------------------------------------------|----|
| 2.2.3 | Prevalensi Gangguan Tidur pada Remaja | 12 |
| 2.2.4 | Klasifikasi..... | 14 |
| 2.2.5 | Insomnia | 15 |
| 2.3 | Nyeri Kepala..... | 16 |
| 2.3.1 | Definisi | 16 |
| 2.3.2 | Prevalensi NKP pada Remaja..... | 17 |
| 2.3.3 | Faktor-faktor Pencetus | 17 |
| 2.3.4 | Migren | 21 |
| 2.3.5 | <i>Tension type headache</i> | 21 |
| 2.4 | Hubungan NKP dan Gangguan Tidur..... | 22 |
| 2.4.1 | Prevalensi Gangguan Tidur pada Remaja Penderita NKP | 22 |
| 2.4.2 | Peranan SCN dan melatonin pada patofisiologi NKP..... | 26 |

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

| | | |
|-----|----------------------------|----|
| 3.1 | Kerangka Teori | 33 |
| 3.2 | Kerangka Konsep..... | 34 |
| 3.3 | Hipotesis Penelitian | 35 |

BAB IV METODE PENELITIAN

| | | |
|-----|------------------------------------------|----|
| 4.1 | Desain Penelitian | 36 |
| 4.2 | Lokasi dan Waktu Penelitian..... | 36 |
| 4.3 | Populasi dan Sampel..... | 36 |
| 4.4 | Variabel Penelitian..... | 38 |
| 4.5 | Jenis Data dan Instrumen Penelitian..... | 42 |
| 4.6 | Manajemen Penelitian | 42 |
| 4.7 | Etika Penelitian..... | 43 |

BAB V HASIL PENELITIAN

| | | |
|--|-----------------------------|-----------|
| | PEMBAHASAN..... | 51 |
| | KESIMPULAN DAN SARAN | |
| | Kesimpulan | 60 |



7.2 Saran61

DAFTAR PUSTAKA62

LAMPIRAN



DAFTAR GAMBAR

| | |
|-------------------------------------------|----|
| Gambar 2.1: Tahap-tahap Siklus Tidur..... | 8 |
| Gambar 3.1: Kerangka Teori | 33 |
| Gambar 3.2: Kerangka Konsep..... | 34 |



DAFTAR TABEL

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 2.1: Faktor-Faktor yang Mencetuskan NKP (Silberstein, 2002) | 18 |
| Tabel 2.2: Struktur Anatomi yang Terlibat dalam Nyeri Kepala (Silberstein dkk, 2002) | 19 |
| Tabel 2.3: Klasifikasi Nyeri Kepala Terkait dengan Komponen Tidur (Dodick dkk, 2003) | 23 |
| Tabel 2.4: Beberapa Peranan Melatonin dalam Patofisiologi NKP (Peres, 2005)..... | 30 |
| Tabel 5.1: Karakteristik Subyek Penelitian..... | 44 |
| Tabel 5.2: Proporsi NKP berdasarkan Jenis Kelamin | 45 |
| Tabel 5.3: Proporsi NKP berdasarkan Umur | 46 |
| Tabel 5.4: Proporsi Gangguan Tidur Insomnia..... | 47 |
| Tabel 5.5: Hubungan NKP dengan Jenis Kelamin..... | 48 |
| Tabel 5.6: Hubungan NKP dengan Umur | 48 |
| Tabel 5.7: Hubungan NKP dengan Gangguan Tidur Insomnia | 49 |



DAFTAR LAMPIRAN

1. Jadwal Penelitian
2. Surat Izin Penelitian
3. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik
4. Surat Keterangan Telah Melaksanakan Penelitian
5. Form Kuesioner
6. Data Penelitian
7. Hasil Uji Statistik
8. Data Diri Penulis



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri kepala dan gangguan tidur merupakan dua keluhan yang sering dijumpai pada masyarakat dalam kehidupan sehari-hari. Kedua hal tersebut berhubungan satu sama lain. Tidur diperkirakan dapat mengurangi nyeri kepala, namun di sisi lain juga dapat memprovokasi timbulnya nyeri kepala. (Yagihara, 2012).

Nyeri kepala merupakan gangguan neurologis yang paling sering dijumpai diantara semua gejala gangguan kesehatan secara umum. Sebanyak 50% populasi dunia mengalami nyeri kepala setiap tahun dan lebih dari 90% penduduk dunia mempunyai riwayat penyakit kepala selama hidupnya (IASP, 2011).

Menurut Sjahrir (2009), data prevalensi Nyeri Kepala Primer (NKP) di Indonesia menunjukkan bahwa nyeri kepala primer merupakan salah satu keluhan tersering yang didapati di praktik klinik. Di samping itu, pengamatan terhadap jenis penyakit pasien rawat jalan di praktik klinik selama tahun 2003, nyeri kepala menempati peringkat paling atas dengan proporsi sekitar 42% dari seluruh pasien neurologi.

Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2010, jumlah penduduk Sulawesi Selatan tahun 2010 sebanyak 8.034.776 jiwa dengan 19,47% diantaranya adalah remaja. Masalah kesehatan yang sering dialami

remaja adalah nyeri kepala. Data dari berbagai penelitian retrospektif menunjukkan bahwa nyeri kepala generik ditemukan 37-51% pada anak



berumur 7 tahun dan meningkat menjadi 57-82% pada anak berumur 15 tahun (Lewis et al, 2002). Di antara semua nyeri kepala pada anak, migren dan TTH menunjukkan prevalensi paling tinggi (Lewis, 2009). Prevalensi migren adalah 3% pada anak pra-sekolah, 4-11% pada anak usia sekolah dasar, dan 8-23% pada anak sekolah menengah, sedangkan prevalensi TTH adalah 30-78% (Silberstein et al, 2005).

Secara internal, terjadi perubahan biologis yang mempengaruhi durasi tidur remaja. Keterlambatan fase sirkadian selama perkembangan usia remaja menyebabkan memanjangnya latensi tidur remaja. Hal ini diakibatkan oleh faktor psikososial pada pubertas yang merupakan salah satu stresor eksternal yang mempengaruhi kehidupan remaja, seperti tanggung jawab akademik dan meningkatnya aktivitas sosial pada remaja (Carskadon dkk., 1998; Moran dan Everhart, 2012).

Pada remaja, hampir 25% mengalami gangguan tidur yang bervariasi mulai dari kesulitan untuk tidur, terbangun tengah malam, sampai dengan gangguan tidur primer yang serius seperti *obstructive sleep apnea syndrome*. Gangguan tidur yang sering terjadi pada remaja ialah insomnia. Insomnia adalah kesukaran dalam memulai atau mempertahankan tidur yang bisa bersifat sementara atau persisten. Insomnia memiliki dampak buruk bagi penderitanya, diantaranya insomnia dapat menurunkan kualitas hidup, menurunkan stamina, menurunkan produktivitas, dan sebagai pencetus penyakit gangguan jiwa. Prevalensi insomnia meningkat sesuai usia. Pada

litian yang dilakukan oleh Li et al., (2002) di Hongkong didapatkan prevalensi insomnia pada pria (12,9%), wanita (17,5%) dengan kisaran usia



15-45 tahun.

Prevalensi gangguan tidur pada penderita nyeri kepala cukup besar. Insomnia adalah jenis gangguan tidur yang sering dihubungkan dengan *chronic daily headache* (CDH). Penelitian yang dilakukan Paiva dkk. mengidentifikasi bahwa adanya gangguan tidur yang spesifik pada 55% populasi penderita nyeri kepala dengan awitan tidur malam hari. Selain itu, Boardman dkk. menunjukkan data pada populasi umum bahwa terdapat hubungan antara meningkatnya gangguan tidur dengan derajat keparahan nyeri kepala.

Nyeri kepala serta gangguan tidur sering terjadi pada usia remaja dan bisa muncul bersamaan pada suatu individu. Seperti yang dikutip oleh Linawaty dkk. (2013), penelitian di Italia menunjukkan bahwa anak-anak dan remaja dengan migren diketahui memiliki kualitas tidur yang lebih buruk dibandingkan dengan anak-anak dan remaja yang tidak menderita migren. Hubungan kedua hal tersebut diduga akibat adanya peranan faktor kronobiologis pada nyeri kepala khususnya migren serta keterlibatan hipotalamus yang diduga sangat erat berperan dalam hubungan keduanya.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang adanya hubungan antara angka kejadian nyeri kepala primer (migren / *tension-type headache*) dengan gangguan tidur insomnia pada remaja khususnya siswa-siswi SMA Negeri 17 Makassar.



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya, maka dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- 1.2.1 Apakah terdapat hubungan antara angka kejadian nyeri kepala primer (migren / *tension-type headache*) dengan gangguan tidur insomnia pada remaja?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui adanya hubungan antara angka kejadian nyeri kepala primer (migren / *tension-type headache*) dengan gangguan tidur insomnia pada remaja.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui angka kejadian nyeri kepala primer (migren / *tension-type headache*) siswa-siswi SMA Negeri 17 Makassar.
- 2) Mengetahui angka kejadian gangguan tidur insomnia siswa-siswi SMA Negeri 17 Makassar.
- 3) Mengetahui hubungan antara angka kejadian nyeri kepala primer (migren / *tension-type headache*) dengan gangguan tidur insomnia pada siswa-siswi SMA Negeri 17 Makassar.
- 4) Mengetahui hubungan antara angka kejadian nyeri kepala primer (migren / *tension-type headache*) dengan jenis kelamin pada siswa-siswi SMA Negeri 17 Makassar.



- 5) Mengetahui hubungan antara angka kejadian nyeri kepala primer (migren / *tension-type headache*) dengan umur pada siswa-siswi SMA Negeri 17 Makassar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan bahan sebagai referensi yang dapat dijadikan bahan bacaan oleh peneliti selanjutnya yang berhubungan dengan nyeri kepala primer pada masa yang akan datang.

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat membantu tenaga kesehatan khususnya dokter dalam menangani nyeri kepala primer yang berhubungan dengan masalah tidur dengan jalan memberikan informasi kepada remaja mengenai pola tidur yang baik.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tidur

2.1.1 Definisi

Tidur merupakan proses aktif, repetitif serta reversibel yang dibutuhkan oleh berbagai fungsi, misalnya untuk perbaikan dan pertumbuhan, konsolidasi memori, dan proses restoratif. Proses tingkah laku (*behavioral*), fisiologi, dan neurokognitif terlibat dalam tidur, seperti halnya fungsi imunologis (Curcio dkk, 2006; Lange dan Born, 2011).

2.1.2 Fisiologi Tidur

Setiap makhluk memiliki irama kehidupan yang sesuai dengan masa rotasi bola dunia yang dikenal dengan istilah irama sirkadian. Irama sirkadian bersiklus 24 jam antara lain diperlihatkan oleh menyingsing dan terbenamnya matahari, layu dan segarnya tanam-tanaman pada malam dan siang hari, awas waspadanya manusia dan bintang pada siang hari serta tidurnya mereka pada malam hari (Harsono, 1996). Tidur merupakan suatu kegiatan susunan saraf pusat, dimana ketika seseorang sedang tidur bukan berarti bahwa susunan saraf pusatnya tidak aktif, namun sedang bekerja (Harsono, 1996). Sistem yang mengatur siklus atau perubahan dalam tidur adalah *Reticular Activating System* (RAS) serta *Bulbar Synchronizing Regional* (BSR) yang terletak pada batang otak (Potter & Perry, 2005).

RAS adalah sistem yang mengatur seluruh tingkatan kegiatan susunan saraf pusat termasuk kewaspadaan dan tidur. RAS terletak dalam mesensefalon dan bagian atas pons. Selain itu RAS juga dapat memberi



rangsangan visual, nyeri, pendengaran, serta perabaan dan juga dapat menerima stimulasi dari korteks serebri termasuk rangsangan emosi dan proses pikir. Dalam keadaan sadar, neuron dalam RAS ini akan melepaskan katekolamin seperti norepineprin. Demikian juga pada saat tidur, hal tersebut disebabkan oleh adanya pelepasan serum serotonin dari sel khusus yang berada di pons dan batang otak tengah, yaitu BSR (Potter & Perry, 2005).

2.1.3 Tahapan Tidur

Tidur dibagi menjadi dua fase yaitu pergerakan mata yang cepat atau *Rapid Eye Movement* (REM) dan pergerakan mata yang tidak cepat atau *Non-Rapid Eye Movement* (NREM). Berdasarkan tiga rekaman fisiologis yang dilakukan sewaktu tidur, yaitu elektroensefalografi (EEG), elektrookulografi (EOG), dan elektromiografi (EMG), tidur dibagi menjadi 2 tahapan nyata yang berlangsung sesuai dengan pola siklus:

2.1.3.1 Tidur *Non-Rapid Eye Movement* (NREM), dibagi menjadi 4 stadium, yaitu:

1. Tidur Stadium Satu (tidur dangkal)
2. Tidur Stadium Dua (tidur terkonsolidasi)
3. Tidur Stadium Tiga dan Empat (tidur dalam atau tidur gelombang lambat)

2.1.3.2 Tidur *Rapid Eye Movement* (REM)

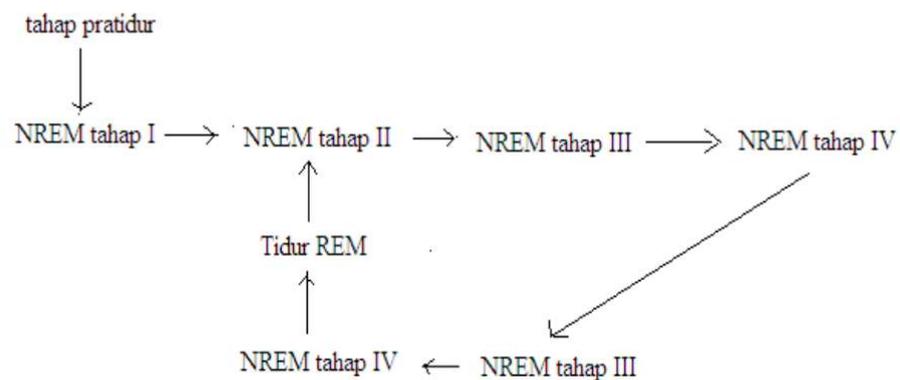
Siklus akan berulang sebanyak 4-6 kali tiap tidur secara normal pada orang dewasa, dan setiap siklus berlangsung sekitar 90-110 menit (Lumbantobing, 2008; Chokroverty, 2010).



2.1.4 Siklus Tidur

Selama tidur malam yang berlangsung rata-rata tujuh jam, REM dan NREM terjadi berselingan sebanyak 4-6 kali. Apabila seseorang kurang cukup mengalami REM, maka esok harinya ia akan menunjukkan kecenderungan untuk menjadi hiperaktif, kurang dapat mengendalikan emosinya dan nafsu makan bertambah. Sedangkan, jika NREM kurang cukup, keadaan fisik menjadi kurang gesit (Mardjono, 2008).

Siklus tidur normal dapat dilihat pada skema berikut:



Gambar 2.1 Tahap-tahap siklus tidur (Potter & Perry, 2005)

Siklus ini merupakan salah satu dari irama sirkadian yang merupakan siklus dari 24 jam kehidupan manusia. Keteraturan irama sirkadian ini juga merupakan keteraturan tidur seseorang. Jika terganggu, maka fungsi fisiologis dan psikologis dapat terganggu (Potter & Perry, 2005).

Sistem sirkadian ini terorganisasi secara pola hirarki dan *pacemaker* sentral yang mensinkronisasi osilator sirkadian seluler pada

adan-badan sel paling perifer. Jam biologis ini meliputi pengaturan irama ngsi-fungsi tubuh seperti tekanan darah, kadar hormonal, temperatur



tubuh, dan tentu saja siklus bangun tidur. Osilator sirkadian terdiri dari kurang lebih 20.000 neuron-neuron jam biologis yang terletak di daerah ventrolateral *suprachiasmatic nucleus* (SCN). Nukleus ini merupakan “*master clock*” dalam tubuh manusia yang berlokasi secara bilateral di bagian anterior hipotalamus, di atas *chiasma opticum*. Bila terjadi kerusakan pada SCN, maka irama sirkadian bangun tidur menjadi tidak teratur lagi (Mahdi dkk, 2011; Bohm, 2012).

Cahaya mempengaruhi tubuh untuk memproduksi berbagai substansi yang erat hubungannya dengan dengan pola sirkadian tubuh, misalnya kortisol, serotonin dan terutama melatonin. Kortisol adalah hormon penanda stres yang produksinya mengikuti irama sirkadian. Kortisol meningkat saat pagi hari dan menurun di malam hari. Tetapi, dengan adanya perubahan fungsi aksis *Hypothalamus-Pituitary-Adrenal* (HPA) berpengaruh terhadap produksi kortisol. Pada beberapa keadaan gangguan aksis HPA, misalnya fibromyalgia, produksi kortisol diurnal cenderung tidak mengalami peningkatan namun terjadi lonjakan kadar kortisol pada malam harinya. Sedangkan pada *sleep deprivation* (SD) juga terjadi perubahan kadar kortisol. Kadar kortisol meningkat secara perlahan sepanjang paruh kedua tidur dengan kenaikan tajam sebelum waktu bangun fisiologis (Mahdi dkk, 2011, Bohm, 2012).

Beberapa sitokin dihasilkan secara konsisten mengikuti irama diurnal dengan kadar puncak sepanjang malam terutama dini hari, kadar

kortisol saat itu paling rendah dan melatonin dalam kadar paling tinggi (Mahdi dkk, 2011; Prather dkk., 2014).



Produksi melatonin biasanya terjadi pada malam hari. Produksi melatonin mengaktivasi hipotalamus yang dimana pada akhirnya menyebabkan penurunan histamin dan oreksin, dua substansi ini akan meningkatkan kewaspadaan. Melatonin merupakan mediator antara stimulus cahaya eksternal dengan adaptasi fisiologis tubuh sepanjang siang dan malam serta memfasilitasi kecenderungan untuk tidur pada malam hari dan terbangun pada siang hari (Mahdi dkk, 2011).

2.1.5 Mekanisme Tidur

Tidur NREM dan REM berbeda berdasarkan kumpulan parameter fisiologis. NREM ditandai oleh denyut jantung dan frekuensi pernafasaan yang stabil dan lambat serta tekanan darah yang rendah. NREM adalah tahapan tidur yang tenang. REM ditandai dengan gerakan mata yang cepat dan tiba-tiba, peningkatan saraf otonom serta mimpi. Pada tidur REM, terdapat fluktuasi luas dari denyut nadi, tekanan darah, dan frekuensi nafas. Keadaan ini disertai dengan adanya penurunan tonus otot dan peningkatan aktivitas otot involunter. REM disebut juga dengan aktivitas otak yang tinggi dalam tubuh yang lumpuh atau tidur paradoks (Ganong, 1998).

Pada tidur yang normal, masa tidur REM berlangsung selama 5-20 menit dan rata-rata timbul setiap 90 menit dengan periode pertama terjadi 80-100 menit setelah seseorang tertidur. Tidur REM menghasilkan pola EEG yang menyerupai tidur NREM tingkat I dengan gelombang beta, disertai mimpi aktif, tonus otot sangat rendah, frekuensi jantung dan nafas tidak teratur (pada mata menyebabkan gerakan bola mata yang cepat atau



rapid eye movement), dan lebih sulit dibangunkan daripada tidur gelombang lambat atau NREM.

Pengaturan mekanisme tidur dan bangun sangat dipengaruhi oleh sistem yang disebut *Reticular Activity System*. Bila aktivitas *Reticular Activity System* ini meningkat maka orang tersebut dalam keadaan sadar, namun jika aktivitas *Reticular Activity System* menurun, maka orang tersebut akan dalam keadaan tidur. Aktivitas *Reticular Activity System* (RAS) ini sangat dipengaruhi oleh aktivitas neurotransmitter seperti sistem serotoninerjik, noradrenergik, kolinergik, dan histaminergik (Japardi, 2002).

2.2 Gangguan Tidur

2.2.1 Definisi

Gangguan tidur adalah suatu kumpulan kondisi yang digambarkan dengan adanya gangguan dalam jumlah, kualitas, atau waktu tidur pada seseorang (Dawson, 2007).

2.2.2 Etiologi Gangguan Tidur pada Remaja

Setiap manusia memiliki waktu tersendiri, yaitu waktu sirkadian endogen yang dimana mengalami sinkronisasi dengan waktu harian selama 24 jam. Hal ini disebut sebagai kronotipe dan dipengaruhi oleh faktor genetik serta karakteristik individu seseorang, misalnya umur dan jenis kelamin. Perlu diketahui bahwa kronotipe masing-masing individu menentukan durasi tidur seseorang, sehingga sering didapati orang dengan waktu tidur yang lama atau sebaliknya. Siklus gelap terang, irama biologis



tubuh, dan lingkungan sangat berpengaruh terhadap kronotipe seseorang (Bohm, 2012).

Remaja cenderung terlambat untuk memulai tidur. Remaja yang berumur 12 tahun-an, yang memulai awitan akil balik akan mulai mengalami keterlambatan fase tidur dan akan mencapai puncak keterlambatan saat berumur 20 tahun. Roennerberg dan Kuehnle (2004) memperkirakan perubahan irama internal ini sebagai suatu “marker biologis pertama yang menunjukkan akhir fase remaja”. Remaja perempuan cenderung mengalami puncak keterlambatan tidur saat berusia sekitar 19,5 tahun, sedangkan remaja laki-laki saat berusia 20,9 tahun. Keterlambatan fase tidur laki-laki dibandingkan perempuan akan terjadi sampai umur 50 tahun-an.

2.2.3 Prevalensi Gangguan Tidur pada Remaja

Penelitian Mindell dan Meltzer (2008) menunjukkan bahwa masalah tidur pada anak dan remaja memiliki prevalensi yang sangat tinggi dengan kisaran 25%-40%. Lebih banyak ditemukan pada kalangan spesial khususnya anak-anak dengan masalah psikiatri. Selain itu, masalah tidur kerap menetap. Sayangnya, gangguan tidur seringkali tidak mendapat perhatian khususnya sejak mereka sangat menerima untuk diintervensi. Di samping itu, pada remaja terdapat perubahan besar dalam pola bangun-tidur yaitu meliputi durasi tidur yang berkurang, waktu tidur tertunda dan perbedaan pola tidur pada hari kerja serta akhir pekan sehingga kualitas tidur remaja cenderung berkurang (Mindell dan Owens, 2003).



Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa jumlah remaja yang mengalami gangguan tidur semakin meningkat tiap tahunnya. Pada penelitian Ohida dkk. (2004) menunjukkan bahwa prevalensi gangguan tidur pada siswa sekolah menengah bervariasi yaitu sekitar 15,3%-39,2%. Sedangkan, menurut hasil penelitian Bruni dkk. (1996), prevalensi gangguan tidur pada remaja adalah 73,4%.

Gangguan tidur pada remaja dapat berupa berkurangnya durasi, kuantitas serta kualitas tidur. Terdapat kesepakatan antara peneliti di mana kebutuhan tidur remaja yaitu kurang lebih 9-10 jam setiap malam agar dapat mencapai fungsi biologis tubuh yang optimal, misalnya regulasi mood dan fungsi kognitif yang baik. Menurut suatu survei nasional mengenai pola tidur remaja di Amerika Serikat, ternyata hanya 20% remaja berumur 11-17 tahun yang memenuhi kebutuhan tidur malam selama 9 jam sedangkan, 45% tidur kurang dari 8 jam (Moran dan Everhart, 2012).

Pada suatu penelitian epidemiologi berskala besar yang dilakukan di Eropa menunjukkan bahwa 30% remaja berumur 15-18 tahun mengeluhkan setidaknya satu keluhan gangguan tidur. Hampir 20% mengeluh mengantuk sepanjang siang hari (*daytime sleepiness*), 13,8% mengalami tidur non-restoratif dan 12,4% mengeluh sulit untuk jatuh tertidur, sedangkan 9,25% mengeluh sulit untuk mempertahankan tidur

(Moran dan Everhart, 2012).



2.2.4 Klasifikasi

Pembagian gangguan tidur yang baru menurut *American Academy of Sleep medicine classification of Sleep Disorders*, 2005:

1. Insomnia
2. *Sleep Related Breathing Disorders*
3. *Hypersomnias of Central Origin Not Due to a Circadian Rhythm Sleep Disorders, Sleep Related Breathing Disorders, or Other Cause of Disturbed Nocturnal Sleep*
4. *Circadian Rhythm Sleep Disorders*
5. Parasomnia
6. *Sleep Related Movement Disorders*
7. *Isolated Symptoms, Apparently Normal Variants and Unresolved Issue*
8. *Other Sleep Disorders*

2.2.5 Insomnia

a. Definisi

Insomnia merupakan kesukaran untuk memulai maupun mempertahankan tidur yang bersifat sementara ataupun persisten (Siregar, 2011).

b. Epidemiologi

Insomnia merupakan kasus gangguan tidur tersering dijumpai dalam praktik sehari-hari. Wanita lebih sering terkena insomnia dibandingkan dengan pria. Prevalensi insomnia juga meningkat pada populasi pengguna alkohol atau NAPZA, pasien yang sedang dirawat di



rumah sakit atau asrama, dan pasien yang sedang mengalami gangguan medis atau neurologis tertentu (Teofilo Lee-Chiong, 2008).

Suatu penelitian berbasis populasi menunjukkan bahwa sekitar 10,7% remaja usia 13-16 tahun pernah mengalami insomnia sepanjang hidupnya dan 9,4% masih tetap mengalami insomnia. Insomnia juga disebutkan sebagai faktor paling berpengaruh dari kualitas tidur yang buruk. Selain faktor genetik, faktor psikososial remaja juga berperan menimbulkan insomnia pada remaja.

c. Klasifikasi berdasarkan durasi

1) Akut (< 1 bulan)

- *Transient* : beberapa hari
- *Short term* : hingga 3-4 minggu

2) Kronis (>1-3 bulan)

d. Patofisiologi

Beberapa faktor penting yang terlibat dalam patofisiologi insomnia adalah gangguan irama sirkadian siklus bangun-tidur, irama suhu tubuh, keinginan waktu tidur dan waktu terjaga. Pada beberapa penelitian dilaporkan bahwa keluhan yang dirasakan pasien insomnia bukanlah disebabkan oleh adanya gangguan selama mereka tidur malam atau karena *sleep deprivation*, melainkan disebabkan oleh karena waktu terjaga somatik dan kognitifnya selama 24 jam (Teofilo Lee-Chiong, 2008).



e. Penyebab Insomnia

Insomnia merupakan gejala dari berbagai kondisi atau penyakit. Penyebab insomnia meliputi gangguan tidur primer, gangguan tidur lainnya, gangguan irama sirkadian bangun-tidur, kelainan medis, kelainan neurologis, gangguan psikiatri, kelainan *behavior*, penggunaan obat, dan efek putus obat. Dengan mengidentifikasi faktor pencetus secara spesifik mungkin sulit, terutama bila keluhan telah muncul selama bertahun-tahun (Teofilo Lee-Chiong, 2008).

f. Faktor Predisposisi

Yang termasuk dalam faktor predisposisi adalah:

- Genetik
- *Personality traits*
- *Hyperarousal* fisiologis (seperti: peningkatan tekanan otot, suhu tubuh, tingkat metabolisme, dan denyut jantung, peningkatan frekuensi EEG pada saat onset tidur dan selama NREM)
- *Arousal* fisiologis (kecenderungan untuk agitasi, anxietas, atau *vigilance*)
- Waktu bangun-tidur yang digemari pasien

2.3 Nyeri Kepala

2.3.1 Definisi

Nyeri kepala adalah suatu rasa nyeri atau rasa tidak menyenangkan pada daerah kepala termasuk meliputi daerah wajah, tengkuk dan leher (PERDOSSI, 2013). Beberapa bentuk nyeri kepala yang digolongkan



sebagai NKP adalah migren (umum dan aura), *Tension-type Headache* (TTH), nyeri kepala klaster (NKK), dan yang tergolong NKP lainnya (PERDOSSI, 2013).

2.3.2 Prevalensi NKP pada remaja

Insiden nyeri kepala primer meningkat dan mencapai puncak pada usia 13 tahun baik laki-laki maupun perempuan. Pada penelitian berbasis populasi pada remaja usia 11-12 tahun menunjukkan bahwa lebih dari 90% mengalami keluhan NKP jenis apapun dalam setahun (Gilman dkk., 2007).

Nyeri kepala merupakan keluhan yang paling sering dialami pada populasi umum, demikian pula pada anak dan remaja. Prevalensi nyeri kepala pada populasi usia sekolah berdasarkan 50 penelitian berbasis populasi di Amerika dan Eropa bahwa sekitar 58,7% anak sekolah mengalami nyeri kepala dalam satu bulan. Terdapat tendensi meningkatnya prevalensi NKP pada anak dan remaja umur 11 tahun sampai 17 tahun yaitu 45,2%-78,7%. Nyeri kepala primer yang dialami oleh remaja usia sekolah menunjukkan prevalensi yang tinggi, yaitu sebanyak 66%-71% mengalami NKP sebanyak satu kali dalam seminggu (Straube dkk., 2013).

2.3.3 Faktor-faktor pencetus

Menurut Kutlu dkk. (2010) yang meneliti faktor-faktor pencetus NKP terutama migren di Turki, terdapat berbagai faktor lain sebagai pencetus. Faktor stres psikologis, suara, gangguan tidur dan kelelahan merupakan faktor pencetus NKP yang paling umum.



Tidur merupakan faktor pencetus yang unik karena di satu sisi kekurangan tidur dapat memprovokasi nyeri kepala, di sisi lain tidur dapat meredakan nyeri kepala. Kualitas tidur yang menurun berhubungan langsung dengan timbulnya serangan migren dan seringkali tidak dapat dijelaskan secara terpisah dengan komorbiditasnya, seperti depresi atau gangguan cemas pada individu yang sama. Terbangun saat malam hari yang terjadi secara kronik dan pola timbulnya nyeri kepala saat pagi hari merupakan hal yang mendasari pemikiran bahwa gangguan tidur memicu timbulnya nyeri kepala. Hipotalamus sebagai pusat otonom mengatur homeostatik tubuh dan mengontrol nyeri. Hipotalamus dan area pada batang otak yang terhubung secara anatomi berperan terhadap gejala kronobiologi pada beberapa jenis nyeri kepala primer. Pada penelitian di Turki ini, gangguan tidur merupakan faktor pemicu NKP tersering setelah stres psikologis dan faktor lingkungan (Alstadhaug, 2006). Tabel berikut ini mengklasifikasikan faktor-faktor pencetus timbulnya NKP.

Tabel 2.1 Faktor-Faktor yang Mencetuskan NKP (Silberstein, 2002)

Faktor-Faktor Pencetus Nyeri Kepala Primer

1. Faktor internal :
 - Genetik
 - Hormonal
 - Stres
 - Kecemasan
 - Kelelahan
 - Gangguan tidur
 - Perubahan pola atau kebiasaan (misalnya pola makan, kebiasaan kerja)
 - Perubahan postural
 - Aktivitas fisik
 - Batuk
 2. Faktor eksternal :
 - Makanan (coklat, keju, jeruk, alkohol) dan rokok
 - Perubahan cuaca
 - Kelembaban yang tinggi
 - Ketinggian
 - Paparan cahaya yang berkedip dan benderang
 - Suara keras
 - Aroma tertentu atau bahan kimia
-



Keterlibatan hipotalamus dalam patofisiologi NKK telah diketahui sejak lama. Hipotalamus diperkirakan pula memiliki peranan dalam terjadinya NKP lainnya seperti migren terutama dalam bentuk migren kronik. Beberapa jalur dan sistem seperti jalur hipotalamik-tuberoinfundibular (prolaktin dan hormon pertumbuhan), aksis HPA yang memproduksi kortisol dan peranan badan pineal dalam patofisiologi migren (Peres dkk., 2001).

Secara umum struktur neuroanatomi yang terlibat dalam patofisiologi NKP dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 2.2
Struktur Anatomi yang Terlibat dalam Nyeri Kepala
(Silberstein dkk., 2002)

| Orde | Struktur | Keterangan |
|---------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pertama | Ganglion trigeminalis | Berlokasi di <i>fossa cranii media</i> |
| Kedua | Kompleks trigeminoservikal (melalui traktus kuintotalamik) | <i>Trigeminal Nucleus Caudalis</i> (TNC) dan kornu dorsal C1, C2 medula spinalis servikalis (lamina I/II) |
| Ketiga | Talamus | Kompleks ventrobasal dan nukleus medialis |
| Final | Korteks | |

Selama serangan migren, serabut saraf sensoris melepaskan peptida-peptida yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Serabut saraf yang berasal dari ganglion trigeminovaskular mengandung substansi P, *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) dan neurokinin A yang diproduksi apabila sistem trigeminovaskular distimulasi. (Silberstein dkk, 2002).

Peptida-peptida ini muncul sebagai respon inflamasi steril pada sumbu perifer dan menyebabkan sensitisasi pada serabut saraf sensoris



terhadap stimulus nonnoksius terdahulu (misalnya pulsasi pembuluh darah atau perubahan tekanan vena). Sensitisasi tersebut bermanifestasi sebagai peningkatan mekanosensitivitas intrakranial dan hiperalgesia yang diperberat dengan batuk atau gerakan kepala yang mendadak. Kadar CGRP ditemukan meningkat pada vena jugularis selama serangan migren berlangsung dan normal kembali setelah pemberian sumatriptan yang kemudian meredakan nyeri kepala. *Vasoactive intestinal polypeptide* (VIP) dan CGRP merupakan petanda aktivasi saraf parasimpatis intrakranial yang banyak ditemukan pada penderita NKP kronik (Silberstein dkk., 2002).

Nukleus batang otak termasuk di antaranya PAG, LC, dan nukleus rafe dorsalis tidak aktif sebagai respon terhadap timbulnya nyeri kepala. Nukleus noradrenergik dan serotonergik berpartisipasi dalam respon stres, kecemasan dan depresi. Pada penderita migren menunjukkan terjadinya hipersensitivitas sentral terhadap stimulasi dopaminergik yang berhubungan dengan tingkah laku yang terjadi selama serangan migren (menguap, iritabilitas, hipereaktivitas, gastroparesis, mual dan muntah) (Silberstein dkk., 2002).

Disamping teori vaskuler dan inflamasi steril tersebut, serotonin diduga memainkan peranan penting pada patofisiologi migren. Metabolit utama serotonin, *5-hydroxyindoleacetic* ditemukan meningkat dalam urin penderita migren. Pada kondisi lain, kadar serotonin platelet menurun

dengan cepat pada serangan migren akut. Penurunan kadar serotonin diduga justru dapat memicu serangan migren (Silberstein dkk., 2002).



2.3.4 Migren

a. Definisi

Menurut *International Headache Society* (2004), migren adalah nyeri kepala dengan serangan nyeri yang berlangsung 4-72 jam. Nyeri biasanya unilateral, sifatnya berdenyut, intensitas nyerinya sedang sampai berat dan diperberat oleh aktivitas, dan dapat disertai mual, muntah, fotofobia dan fonofobia.

b. Etiologi dan Faktor Pencetus

Perubahan hormonal, kafein, puasa dan terlambat makan, ketegangan jiwa (stres), cahaya kilat atau berkelip, makanan, banyak tidur atau kurang tidur, faktor herediter, dan faktor kepribadian.

c. Klasifikasi

- Migren tanpa aura
- Migren dengan aura
- Migren oftalmoplegik
- Migren retinal
- Migren yang berhubungan dengan gangguan intrakranial
- Migren dengan komplikasi
- Gangguan seperti migren yang tidak terklasifikasi

2.3.5 *Tension Type-Headache*

a. Definisi

Tension type-headache adalah nyeri kepala karena tegang yang menimbulkan nyeri akibat kontraksi menetap otot-otot kulit kepala, dahi, dan leher yang disertai dengan vasokonstriksi ekstrakranium.



Nyeri ditandai dengan rasa kencang seperti pita di sekitar kepala dan nyeri tekan di daerah oksipitoservikalis (Hartwig dan Wilson, 2006).

b. Etiologi

Tension (ketegangan) dan stres; *tiredness* (kelelahan); *anxiety* (kecemasan); lama membaca, mengetik atau konsentrasi (*eye strain*); postur yang buruk; jejas pada leher dan spine; tekanan darah yang tinggi; *physical* dan stres emosional (*emergency department factsheet*, 2008).

c. Klasifikasi

Menurut *International Headache Society Classification*, TTH terbagi atas 3 yaitu, *episodic tension-type headache*, *chronic tension type headache*, dan *headache of the tension type not fulfilling above criteria*.

2.4 Hubungan Nyeri Kepala Primer dan Gangguan Tidur

2.4.1 Prevalensi gangguan tidur pada remaja penderita NKP

Pada penelitian Paiva dkk. (1997) menunjukkan bahwa 26 dari 49 sampel (53%) yang teridentifikasi mengalami gangguan tidur merupakan penderita nyeri kepala primer.

Boardman dkk. (2005) menunjukkan data bahwa penderita dengan NKP kronik memiliki kemungkinan 17 kali lebih besar mengalami gangguan tidur dibandingkan dengan populasi normal. Meningkatnya kecenderungan gangguan tidur juga berkorelasi dengan derajat keparahan NKP pada penelitian lainnya (Rains dkk., 2008).



Pada remaja penderita NKP, gangguan tidur merupakan fenomena klinis. Beberapa penelitian yang memfokuskan pada hubungan antar kedua fenomena ini melaporkan adanya variasi bentuk gangguan tidur seperti misalnya kesulitan untuk jatuh tertidur, frekuensi terbangun malam hari yang sering, terbangun terlalu pagi dan mengantuk hebat pada siang hari. *National Sleep Foundation* di Amerika pada tahun 2006 memberikan data bahwa 45% remaja tidak mencapai kebutuhan tidur dalam semalam. Suatu penelitian terhadap 69 remaja berumur 13-17 tahun dengan NKP menunjukkan bahwa 65,7% peserta penelitian tersebut mengalami masalah tidur dengan pemenuhan kebutuhan tidur yang tidak mencukupi (Gilman dkk., 2007).

Sahota dan Dexter mengajukan klasifikasi kompleks mengenai NKP yang berhubungan dengan gangguan tidur seperti yang dikutip oleh Dodick dkk. (2003) pada tabel 2.3 berikut ini

Tabel 2.3
Klasifikasi Nyeri Kepala Terkait dengan Komponen Tidur
(Dodick dkk, 2003)

| Hubungan antara Nyeri Kepala dan Tidur |
|----------------------------------------------------------------------|
| Nyeri kepala yang berkaitan dengan tidur (selama atau setelah tidur) |
| Nyeri kepala yang berkaitan dengan fase-fase tidur |
| Fase III, IV, fase REM : migren |
| Fase REM: nyeri kepala klaster, hemikrania paroksismal kronik |
| Durasi tidur dan nyeri kepala |
| Tidur dalam yang berlebihan |
| Kurang waktu tidur |
| Kekacauan pola tidur |
| Nyeri kepala yang diredakan dengan tidur |
| Migren dan jenis nyeri kepala lainnya |
| Gangguan tidur dan nyeri kepala |
| <i>Sleep apnea</i> dan nyeri kepala |
| Somnambulisme dan nyeri kepala |
| Parasomnia lainnya dan nyeri kepala |
| Efek nyeri kepala pada tidur |
| Gangguan pola tidur yang ringan hingga berat |
| Mimpi dan nyeri kepala |



Paiva dkk. (1997) mengajukan klasifikasi mengenai hubungan antara gangguan tidur dan NKP sebagai berikut:

1. Gangguan tidur yang disebabkan oleh nyeri kepala.
2. Nyeri kepala yang diinduksi oleh gangguan tidur.
3. Nyeri kepala dan gangguan tidur timbul tumpang tindih misalnya TTH dan insomnia yang diinduksi oleh gangguan *mood*.
4. Nyeri kepala dan gangguan tidur muncul pada satu individu namun tidak ada interaksi antara keduanya.

Perkembangan tidur pada remaja tidak terlalu pesat jika dibandingkan dengan anak-anak. Perubahan pola tidur pada remaja disebabkan oleh adanya perubahan hormonal serta pergeseran irama sirkadian. Rata-rata durasi tidur harian menurun dari 11 jam di usia 6 tahun menjadi 10 jam di usia 9 tahun dan sekitar 8-9 jam saat usia 16 tahun. Selain itu, maturasi arsitektur tidur ditandai dengan penurunan secara bertahap proporsi tidur dalam NREM dan sebagai kompensasi yaitu dengan meningkatnya proporsi stadium tidur ringan NREM. Kantuk di siang hari yang dialami pada remaja dapat diukur dengan *multiple sleep latency test* (MSLT). Hasil dari tes tersebut adalah meningkatnya nilai MLST menunjukkan bahwa adanya efek berkurangnya durasi tidur secara relatif terhadap kebutuhan tidur remaja (Hoban, 2010).



Menurut Hoban (2010); Schochat dkk (2010), lingkungan sosial ga sangat berpengaruh terhadap perubahan pola tidur pada remaja. seperti misalnya, penggunaan komputer atau internet, *game* video dan

telepon, kegiatan tersebut wajar dilakukan oleh remaja, mengganggu waktu tidur dan meningkatkan risiko mengantuk pada saat siang hari. Paparan media elektronik seperti televisi (3 jam per hari), penggunaan fasilitas internet (2,5 jam per hari) akan meningkatkan latensi tidur dan mengurangi waktu tidur anak dan remaja.

Sleep deprivation memberikan konsekuensi berat terhadap perkembangan fisik dan mental remaja. Suatu penelitian berbasis populasi dilakukan terhadap anak sekolah yang tergolong remaja (usia 11-17) tahun menilai kualitas tidur dan faktor-faktor prediktor gangguan tidur pada remaja menggunakan beberapa parameter yaitu PSQI dan *Epworth Sleepiness Scale* (ESS) dan lain-lain. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa rata-rata waktu tidur anak sekolah adalah sekitar 7,02 jam. Hanya 29,4% dari responden penelitian yang tidur lebih dari 8 jam dalam sehari. Kualitas tidur yang buruk (skor PSQI ≥ 8) berhubungan signifikan dengan peningkatan *mood* negatif (kemarahan, kecemasan, depresi, kelelahan dan ketegangan). Responden dengan kualitas tidur buruk juga berkorelasi signifikan dengan penyakit fisik (Lund dkk., 2010; Dingnes dkk., 2011; Moran dan Everhart, 2012).

Gangguan tidur yang dialami remaja selain *Delayed Sleep Phase* (DSP) adalah insomnia. Menurut *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM)-V seperti yang dikutip oleh Tikotzky dan Sadeh (2012), insomnia ditandai dengan adanya kesulitan memulai tidur, mempertahankan tidur

atau tidur nonrestoratif yang berlangsung minimal satu bulan dan menyebabkan gangguan harian dan distress yang signifikan. Suatu



penelitian berbasis populasi menunjukkan bahwa sekitar 10,7% remaja usia 13-16 tahun pernah mengalami insomnia sepanjang hidupnya dan 9,4% masih tetap mengalami insomnia. Insomnia juga disebutkan sebagai faktor paling berpengaruh dari kualitas tidur yang buruk. Selain faktor genetik, faktor psikososial remaja juga berperan menimbulkan insomnia pada remaja.

Berbagai gangguan tidur pada remaja seperti sindrom DSP, insomnia dan *sleep-related breathing disorder* berkorelasi kuat dengan timbulnya nyeri kepala saat pagi hari (Calhoun dan Ford, 2007).

2.4.2 Peranan SCN dan melatonin pada patofisiologi NKP

Hubungan antara gangguan tidur dan NKP secara umum memiliki dasar struktur neuroanatomi dan mekanisme neurofisiologi yang sama, meliputi hipotalamus, serotonin dan melatonin. Aktivasi ARAS di batang otak menyebabkan kondisi terjaga. Pengaruh neurotransmitter kortikal seperti epinefrin, dopamine dan asetilkolin berperan mempertahankan kewaspadaan selama terjaga. Tidur fase NREM dikontrol oleh neuron-neuron GABA di basal otak depan (*basal forebrain*). Sedangkan generator fase REM terletak di daerah dorsolateral tegmentum pontin. Fase REM diawali oleh pelepasan asetilkolin yang diaktivasi oleh neuron pontin tersebut. Serotonin yang berasal dari nukleus di daerah rafe dorsalis telah diketahui memegang peranan pada migren (Alberti, 2003).

Kadar melatonin menurun pada beberapa jenis NKP terutama migren, NKK dan nyeri kepala hipnik. Melatonin memiliki efek terapeutik terhadap nyeri kepala primer melalui efek antioksidan, antiinflamasi dan



antinosiseptik. Mekanisme yang mendasari efek protektif melatonin terhadap nyeri kepala belum sepenuhnya jelas. Efek beta endorfin yang mungkin dimiliki oleh melatonin diperkirakan berperan penting selain mekanisme oksida nitrit dan jalur GABA, glutamat dan opiat endogen. Efek protektif tersebut memungkinkan melatonin digunakan sebagai terapi farmakologi prevensi migren (Bhasyar dkk., 2009).

Melatonin berperan dalam ritme sirkadian dan mungkin memiliki efek terapeutik terutama pada NKK. Nukleus noradrenergik LC dan nukleus serotonergik rafe dorsalis mengontrol siklus bangun tidur dan modulasi nyeri. Serotonin terlibat dalam regulasi tidur dan memegang peranan penting dalam patofisiologi migren. Namun demikian, belum ada penjelasan yang memuaskan mengenai bagaimana kedua hal tersebut saling mempengaruhi (Alberti, 2006; Rains dkk., 2008).

Badan pineal adalah organ fotoneuroendokrin yang berbentuk cembung, berada pada pusat otak di belakang ventrikel ketiga. Organ yang kaya vaskular ini menghasilkan melatonin, peptida (seperti arginin vasotosin) dan sel neuroglial. Stimulus eksternal dikonversi oleh badan pineal dengan jalan menghasilkan hormon melatonin sebagai respon terhadap sinkronisasi homeostasis internal dan lingkungan (Teron, 2002; Peres, 2005).

Lokasi SCN di bagian posterior hipotalamus berhubungan dengan aktivitas korteks oksipital dan nukleus rafe di batang otak sebagai

penghasil serotonin. Aktivitas serotonin memiliki ritme sirkadian dan sirkannual dibawah kontrol SCN sebagai *pacemaker*. Jalur serotonergik



seperti traktus serotonergik *basal forebrain* yang bersifat asenden bermula pada nukleus rafe dan berakhir pada area otak yang berbeda termasuk pada SCN di hipotalamus. Stimulasi nukleus rafe akan menginduksi pengeluaran serotonin pada SCN dan memulai ritme aktivitas sirkadian. Adanya eksistensi komunikasi anatomi antara SCN dengan nukleus rafe melalui neurotransmisi serotonin mungkin dapat menerangkan hubungan antara tidur dengan NKP (Teran, 2002; Peres dkk., 2006).

Nyeri kepala primer yang seringkali dihubungkan dengan tidur pada berbagai penelitian adalah migren. Serangan migren pada fase prodromal diawali oleh gangguan fungsional neuronal pada hipotalamus. Gangguan periodisitas sentral di hipotalamus ini dapat dilihat sesuai dengan periodisitas serangan migren dan adanya perubahan emosional oleh mekanisme jalur sistem limbik yang berhubungan dengan hipotalamus. Gangguan fisiologi bioritmik hipotalamus seperti perubahan hormonal, gangguan tidur dan perubahan nafsu makan merupakan beberapa faktor yang sering memicu serangan migren (Teran, 2002).

Migren dipicu oleh perubahan siklus internal atau eksternal, misalnya perubahan bioritmik hormonal (menstruasi), siklus bangun tidur dan fase tidur, *jet lag*, giliran kerja (*shift*), faktor geoklimatik (siklus musim, perubahan temperatur tekanan barometri, perubahan siklus gelap terang), gangguan afektif atau emosional, perubahan kebiasaan rutin (pola waktu makan, aktivitas istirahat dan akhir pekan). Hal ini menyokong teori

gangguan sirkuit serebral dengan mekanisme adaptasi homeostatik (Dodick, 2003).



Trigeminal nucleus caudalis di pons dan mesensefalon yang diperkirakan sebagai “generator migren” mengaktifasi struktur vaskuler yang memvaskularisasi nukleus ini selama serangan migren. Gejala migren yang berhubungan dengan fase prodromal dan aura kemungkinan disebabkan oleh aktivitas hipotalamus atau kortikal, misalnya menguap, peningkatan rasa lapar, kelelahan, perubahan *mood*, distorsi visual dan sensoris. Hipotalamus terhubung dengan sistem limbik, sel-sel melatonin neuronal di badan pineal dan nukleus di batang otak yang mengatur kontrol eferen otonom oleh nukleus traktus solitarius, kontrol motorik dan fase tidur oleh LC dan modulasi nyeri oleh PAG (Alberti, 2006).

Berdasarkan polisomnografi yang dilakukan pada penderita migren, terdapat hubungan antara nyeri kepala di malam hari dengan fase REM. Migren yang terjadi saat terjaga, disebabkan oleh pemanjangan fase 3, 4 dan REM. Suatu studi observasional yang dilakukan oleh Kelman dan Rain (2005) menunjukkan adanya keluhan gangguan tidur pada 1.283 penderita migren.

Penderita TTH kronik mengalami pengurangan waktu tidur tapi tidak spesifik pada fase tertentu, pemanjangan latensi tidur seringkali terjaga, peningkatan aktivitas motorik di malam hari dan penurunan tidur gelombang lambat. Kecemasan dan depresi komorbid dengan TTH sehingga gangguan tidur khususnya insomnia yang menjadi salah satu gejala depresi juga sering dialami terutama oleh penderita TTH kronik.

Hal ini menyokong hipotesis adanya hubungan antara NKP, gangguan tidur dan gangguan psikiatri (Alberti, 2006; Rain dkk., 2008).



Penelitian Brun dkk. (1995) menunjukkan penurunan kadar melatonin dalam urin pada wanita penderita migren saat serangan bila dibandingkan pada wanita menstruasi yang tidak mengidap migren. Hal inilah yang mendasari pemikiran bahwa melatonin terlibat dalam patofisiologi migren, terutama migren kronis. Peranan melatonin dalam patofisiologi NKP kronik dimungkinkan oleh adanya efek melatonin seperti yang dipaparkan pada tabel 2.4 berikut ini.

Tabel 2.4
Beberapa Peranan Melatonin dalam Patofisiologi NKP (Peres, 2005)

| Efek Melatonin |
|------------------------------------------|
| Efek anti inflamasi |
| <i>Scavenging</i> radikal bebas toksik |
| Inhibisi aktivitas oksida nitrit sintase |
| Inhibisi pelepasan dopamin |
| Stabilisasi membran |
| Potensiasi GABA dan analgesik opioid |
| Proteksi neurotoksisitas glutamat |
| Regulasi neurovaskular |
| Modulasi serotonin |

Melatonin adalah molekul yang bertanggung jawab terhadap sinkronisasi internal tubuh dengan lingkungan. Dalam hubungannya dengan NKP, dalam hal ini migren, melatonin diperkirakan berperan dalam terjadinya *cortical spreading depression* (CSD) melalui efeknya terhadap sistem oksida nitrit, GABA dan glutamatergik. Mekanisme lain berupa keterlibatan melatonin dalam patofisiologi migren dan gangguan psikiatri yang komorbid mungkin melalui sistem serotonergik dan dopaminergik (Peres, 2005).



Migren kronik merupakan sindrom kompleks yang berhubungan dengan berbagai kondisi termasuk gangguan cemas menyeluruh (70%), insomnia (71%), dan depresi mayor (80%). Penyebab dan mekanisme migren kronik masih belum jelas. Sejumlah mekanisme diduga bertanggung jawab terhadap timbulnya migren kronik, yaitu sensitisasi sentral, adanya gangguan pada modulasi nyeri sentral, disfungsi hipotalamus, serta kombinasi keempat mekanisme tersebut (Bruera dkk., 2008).

Sekresi melatonin oleh badan pineal secara substansial ditekan oleh paparan cahaya. Penderita migren akan lebih rentan terhadap serangan sepanjang musim panas saat siang hari dan berlangsung hampir sepanjang hari selama beberapa bulan. Disfungsi hipotalamus juga diduga berperan dalam timbulnya TTH kronik (Bruera dkk., 2008).

Hampir 50% serangan migren timbul saat pukul 4 dan 9 pagi mengikuti irama sirkadian. Namun serangan migren dikatakan tidak memiliki hubungan dengan stadium tidur. Penderita mungkin saja terbangun karena serangan migren di luar tidur fase REM atau serangan tersebut muncul pada stadium 3 dan 4 tidur NREM. Enam puluh persen pasien dengan migren melaporkan adanya rasa gembira yang berlebihan (euforia patologis), iritabilitas, depresi, lapar, haus dan mengantuk sepanjang 24 jam mendahului munculnya serangan nyeri kepala. Gejala-gejala tersebut merupakan gejala yang berasal dari disfungsi hipotalamus.

emunculan migren yang dipicu oleh siklus alami tubuh atau siklus ngkungan (perubahan hormonal saat menstruasi, siklus bangun tidur)



mengindikasikan mekanisme hipotalamus, sehingga migren diduga merupakan gangguan sirkuit serebral dengan mekanisme homeostatik adaptif (Bruera dkk., 2008).

Suatu penelitian yang dilakukan pada penderita NKK yang mengalami serangan nyeri kepala melaporkan adanya penurunan konsentrasi melatonin secara bermakna. Kadar melatonin nokturnal menurun pada saat serangan bila dibandingkan dengan kadar melatonin saat remisi. Penurunan kadar melatonin mencapai level terendah pada saat tidur REM pukul 2 & pukul 3 dini hari dimana pada waktu-waktu tersebut terjadi serangan nyeri kepala. Nyeri yang diinduksi oleh stres tidak dapat menjelaskan bagaimana kadar melatonin menurun saat serangan karena di lain pihak stres memicu pengeluaran norepinefrin endogen yang sebenarnya meningkatkan produksi melatonin. Dari sudut pandang biokimia, kadar melatonin yang rendah mungkin disebabkan oleh penurunan kadar serotonin yang diperlukan untuk sintesis hormon tersebut (Bruera dkk., 2008).

Serangan NKK timbul pada musim semi dan musim gugur saat siklus gelap dan terang mengalami perubahan. Berbagai indikator yang memungkinkan sebagai petunjuk keterlibatan hipotalamus pada NKK adalah dengan melihat efek terapi litium pada pasien NKK, perubahan sekresi kortisol dan perubahan regulasi aksis HPA (Bruera dkk., 2008).

