

TESIS

**KORELASI VOLUME KALSIFIKASI PINEAL BODY DENGAN
KUALITAS TIDUR BERDASARKAN SKOR PITTSBURGH SLEEP
QUALITY INDEX (PSQI) PADA PASIEN YANG MENJALANI
PEMERIKSAAN MDCT SCAN KEPALA**

**CORRELATION OF PINEAL BODY CALCIFICATION VOLUME
WITH SLEEP QUALITY BASED ON THE PITTSBURGH SLEEP
QUALITY INDEX (PSQI) SCORE IN PATIENTS UNDERGOING
MDCT SCAN OF THE HEAD**

Disusun dan diajukan oleh

Nurmalia

C125171002



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**KORELASI VOLUME KALSIFIKASI PINEAL BODY DENGAN
KUALITAS TIDUR BERDASARKAN SKOR PITTSBURGH SLEEP
QUALITY INDEX (PSQI) PADA PASIEN YANG MENJALANI
PEMERIKSAAN MDCT SCAN KEPALA**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Diajukan Oleh

NURMALIA

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

**KORELASI VOLUME KALSIFIKASI PINEAL BODY DENGAN KUALITAS TIDUR
BERDASARKAN SKOR PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX (PSQI) PADA
PASIEAN YANG MENJALANI PEMERIKSAAN MDCT SCAN KEPALA**

Disusun dan diajukan oleh :

NURMALIA


Nomor Pokok :C125171002


Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Pendidikan Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 28 September 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



dr. Junus Baan, Sp.Rad (K)
NIP. 19581019 198912 1 001


DR. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)
NIP. 19710908 200212 2 002

Ketua Program Studi


DR. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)
NIP. 19710908 200212 2 002




Prof. dr. Budi, Ph.D, Sp.M., M.Med.Ed
NIP. 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : **Nurmalia**

Nomor Mahasiswa : C125171002

Program Studi : Ilmu Radiologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya akhir saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 22 Desember 2021

nyatakan,


Nurmalia

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul *Korelasi volume kalsifikasi pineal body dengan kualitas tidur berdasarkan skor pittsburgh sleep quality index (psqi) pada pasien yang menjalani pemeriksaan mdct scan kepala*. Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam program studi Dokter Spesialis -1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya menyadari bahwa penyusunan karya akhir ini masih sangat jauh dari sempurna, sehingga dengan segala kerendahan hati, saya mengharapkan kritik, saran, dan koreksi dari semua pihak. Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan karya akhir ini, namun berkat bantuan sebagai pihak, maka karya akhir ini akhirnya dapat selesai pada waktunya.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. dr. Junus Baan, Sp.Rad (K), selaku ketua komisi penasihat
2. Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K), sekretaris komisi penasihat
3. dr.Nikmatia Latief, Sp.Rad (K), selaku anggota komisi penasihat
4. dr. Cahyono Kaelan, PhD.,Sp.PA(K).,Sp. S dr., selaku anggota komisi penasihat
5. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM, selaku anggota komisi penasihat

Atas segala arahan, bimbingan, dan bantuan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan, pelaksanaan selama penelitian, hingga penyusunan dan penulisan sampai dengan selesainya karya akhir ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan, nasehat, dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Departemen Radiologi FK- Unhas ini.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan saya kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK UNHAS, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu FK UNHAS dan Direktur Program Pasca sarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makasar.
2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad(K) M.Med Ed selaku Kepala Bagian Departemen Radiologi Universitas Hasanuddin, Dr.dr.Mirna Muis, Sp.Rad (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin. dr. Rafika Rauf, Sp.Rad Selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin., dr. Rosdiana, Sp.Rad selaku Kepala Instalasi Radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad (K), Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K), dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad(K), dr. Junus Baan, Sp.Rad(K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Dario Nelwan, Sp.Rad,

dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Amir Sp.Rad, dr. Isqandar Mas'oud, Sp.Rad, dr. Sri Mulyati, Sp.Rad, dr. Taufiqqulhidayat, Sp.Rad, serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi FK-UNHAS atas arahan dan bimbingannya selama saya menjalani pendidikan.

3. Direksi beserta seluruh staf RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar dan RSUPTN Makasar atas kesempatan yang diberikan kepada kami untuk menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
4. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Bagian Radiologi FK UNHAS, dan Radiografer Bagian Radiologi RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar atas bantuan dan kerja samanya
5. Teman terbaik angkatan Januari 2017 serta seluruh teman PPDS Radiologi lainnya yang telah banyak memberikan bantuan, motivasi dan dukungan kepada saya selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
6. Kedua orang tua saya (Alm) H.Keteng dan Hj.Johar Saing yang dengan tulus ikhlas dan penuh kasih sayang memberikan semangat dan dukungan moril maupun materil.
7. Khususnya kepada Suami tercinta saya Burhanuddin Djauhar S.Pd, MM, Anak-anak tercinta saya Shaqila Mardiyah Djauhar, Afif Firdaus Djauhar atas segala cinta, pengorbanan, pengertian, dorongan semangat, serta doa tulus selama ini yang telah mengiringi perjalanan panjang saya dalam menjalani pendidikan.

8. Kepada adik-adik tercinta saya Lukman Mukhtar. SH dan Muhammad Janwar S.P yang dengan tulus ikhlas dan penuh kasih sayang memberikan semangat dan dukungan moril maupun materil.
9. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materil secara langsung maupun tidak langsung, saya ucapkan terima kasih.

Melalui kesempatan ini pula perkenankan saya mengucapkan mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan saya baik disengaja maupun tidak kepada semua pihak selama menjalani pendidikan ini.

Saya berharap semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan Rahmat dan karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya

Makassar, 22 Desember 2021

Nurmalia

ABSTRAK

NURMALIA. *Korelasi Volume Kalsifikasi Pineal Body dengan Kualitas Tidur Berdasarkan Skor Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) pada Pasien yang Menjalani Pemeriksaan MDCT Scan Kepala* (dibimbing oleh Junus Baan dan Mirna Muis).

Penelitian ini bertujuan menilai korelasi volume kalsifikasi kelenjar pineal dengan kualitas tidur berdasarkan skor *pittsburgh sleep quality index* (PSQI).

Metode yang digunakan adalah kajian potong lintang. Penelitian dilakukan di Instalasi Radiologi Rumah Sakit dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar dari bulan Juli 2021 - Oktober 2021. Populasi adalah semua pasien yang dikirim ke bagian Radiologi Rumah Sakit dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas indikasi apa pun untuk dilakukan pemeriksaan MDCT scan kepala yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel sebanyak 117 pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 68 (58.1%) orang dengan rentang usia 19 - 80 tahun. Pasien dilakukan pemeriksaan kepala yang *multidetector computed tomography* (MDCT) scan kepala untuk menilai kalsifikasi kelenjar pineal dan penilaian PSQI skor untuk menilai kualitas tidur. Data dianalisis secara statistik melalui uji korelasi spearman. Dikatakan terdapat korelasi jika nilai $P < 0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara volume kelenjar pineal dan kualitas tidur ($p = 0,196$). Terdapat korelasi antara volume dan persentase kalsifikasi kelenjar pineal dengan kualitas tidur dengan nilai $p = 0,01$.

Kata kunci: gangguan tidur, kalsifikasi; kelenjar pineal



ABSTRACT

NURMALIA. *Correlation of Pineal Body Calcification Volume with Sleep Quality Based on The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) Score in Patients Undergoing MDCT Scan of The Head (Supervised by Junus Baan and Mirna Muis)*

This study aims to assess the correlation of pineal gland calcification volume with sleep quality based on the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score.

The research method used was a cross-sectional study. This research was conducted at the Radiology Installation of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar from July to October 2021. The study population was all patients who were sent to the Radiology section of the Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar for any indication for an MDCT Scan examination of the head that meets the inclusion and exclusion criteria. The patient underwent a Multidetector Computed Tomography (MDCT) scan of the head to assess pineal gland calcification and a PSQI score to assess sleep quality. The data were analyzed statistically through the Spearman correlation test and it was said that there was a correlation if the P value <0.05 . This study involved 117 samples with male gender with a total of 68 (58.1%) people with an age range of 19-80 years.

The results of this study show that there is no correlation between pineal gland volume and sleep quality ($p=0.196$). There is a correlation between volume and percentage of pineal gland calcification with sleep quality with p value = 0.01.

Keywords: Sleep disorders, Calcification, Pineal gland



DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang Masalah	1
I.2. Rumusan Masalah	5
I.3. Tujuan Penelitian	5
I.3.1. Tujuan Umum	5
I.3.2. Tujuan Khusus	5
I.4. Hipotesis	6
I.5. Manfaat Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	8
II.1. Tidur	8

II.1.1.	Definisi	8
II.1.2.	Mekanisme tidur.....	9
II.1.3.	Gangguan tidur.....	14
II.1.4.	Kualitas tidur.....	17
II.1.5.	Pemeriksaan gangguan tidur	19
II.2.	Kelenjar pineal.....	21
II.2.1.	Anatomi dan fungsi kelenjar pineal.....	21
II.2.2.	Kalsifikasi kelenjar pineal.....	24
II.3.	Hubungan kalsifikasi kelenjar pineal dan gangguan tidur.....	27
BAB III. KERANGKA PENELITIAN		30
III.1	Kerangka Teori.....	30
III.2	Kerangka Konsep.....	31
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN		32
IV.1.	Desain Penelitian	32
IV.2.	Tempat dan Waktu Penelitian	32
IV.3.	Populasi Penelitian	32
IV.4.	Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	32
IV.5.	Perkiraan Besar Sampel	33
IV.6.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	33
IV.6.1.	Kriteria Inklusi	33
IV.6.2.	Kriteria Eksklusi	34
IV.7.	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	34

IV.7.1	Identifikasi variabel.....	34
IV.7.2.	Klasifikasi variabel.....	35
IV.8.	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	35
IV.9.	Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	38
IV.10.	Cara Kerja	38
IV.10.1.	Alokasi Subyek	38
IV.10.2.	Prosedur Penelitian	39
IV.11.	Alur Penelitian	41
IV.12.	Pengolahan dan Analisis Data	42
BAB V.	HASIL DAN PEMBAHASAN	43
V.1.	Hasil.....	43
V.1.1.	Karakteristik sampel penelitian.....	43
V.1.2.	Korelasi kelenjar pineal dan kualitas tidur.....	45
V.2.	Pembahasan.....	50
BAB VI.	KESIMPULAN DAN SARAN	57
VI.1.	Kesimpulan.....	57
VI.2.	Karakteristik sampel penelitian.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58
Lampiran	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1. Distribusi karakteristik sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin dan kualitas tidur	44
Tabel 5.2. Nilai minimum, maksimum dan rerata dari sampel penelitian	45
Tabel 5.3. Korelasi antara volume kelenjar pineal dan kualitas tidur	46
Tabel 5.4. Korelasi antara volume kalsifikasi kelenjar pineal dan kualitas tidur	47
Tabel 5.5. Korelasi antara persentase volume kalsifikasi kelenjar pineal dan kualitas tidur	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Siklus tidur	13
Gambar 2. Anatomi kelenjar pineal	22
Gambar 3. Sintesis melatonin dalam pinealosit (kelenjar pineal)	24
Gambar 4. Kelenjar pineal pada gambaran MDCT scan kepala	27
Gambar 5. Grafik rerata presentase dan kalsifikasi kelenjar pineal pada derajat gangguan tidur	49

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Keterangan
Cm	: Centimeter
CT	: <i>Computed Tomography</i>
dkk	: dan kawan-kawan
DR	: Doktor
EEG	: Electroencephalogram
ESS	: <i>Epworth sleepiness scale</i>
GABA	: <i>Gamma aminobutyric acid</i>
GSD	: <i>Geriatric depression scale</i>
HU	: Hounsfield unit
ISI	: <i>Insomnia severity index</i>
L	: Lebar
MDCT	: <i>Multidetector Computed Tomography</i>
mm	: Milimeter
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NREM	: <i>Non Rapid Eye Movement</i>
P	: Panjang
PSQI	: Pittsburgh Sleep Quality Index
REM	: <i>Rapid Eye Movement</i>
ROS	: Reactive oxygen species
RS	: Rumah sakit
SCI	: <i>Sleep condition indicator</i>
SD	: Standar deviasi
SWS	: <i>Slow wave sleep</i>

T : Tinggi
VLPO : Ventrolateral preoptic nucleus

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekomendasi Persetujuan Etik.....	84
Lampiran 2. Persetujuan Setelah Penjelasan	85
Lampiran 3. Data dan Sampel Penelitian	86
Lampiran 4. Curriculum Vitae	87

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG MASALAH

Tidur adalah proses yang sangat rumit yang terdiri dari lebih dari sekadar menutup kelopak mata. Tidur adalah keadaan ketidaksadaran aktif yang diproduksi oleh tubuh di mana otak berada dalam keadaan relatif istirahat dan reaktif terutama terhadap rangsangan internal. Selama fisiologi tidur, ventilasi berkurang dibandingkan saat bangun, bersamaan dengan perubahan restoratif dan penurunan yang terjadi pada detak jantung, suhu, dan tekanan darah. Kemauan atau perilaku sadar pada pernapasan tidak ada selama tidur dan hanya neuron batang otak, kemoreseptor perifer, dan aferen otot pernapasan yang mengatur pernapasan. Kelompok neuron kemoresepsi di batang otak, termasuk pons dorsolateral, nukleus solitaires merespons perubahan tekanan parsial karbondioksida dan oksigen, dengan demikian berfungsi sebagai alat pacu jantung yang mengatur ritme pernapasan. (Khot S, 2019).

Gangguan tidur adalah sekelompok kondisi yang mengganggu pola tidur normal seseorang. Gangguan tidur merupakan salah satu masalah klinis paling umum yang dihadapi. Tidur yang tidak memadai atau non-restoratif dapat mengganggu fungsi normal fisik, mental, sosial, dan emosional. Gangguan tidur dapat memengaruhi kesehatan, dan kualitas hidup secara keseluruhan. Ada sebuah penelitian yang menunjukkan penurunan kualitas hidup yang signifikan pada pasien dengan insomnia. Ada banyak jenis gangguan tidur, yang dapat

dikategorikan secara luas menjadi primer dan sekunder. Gangguan tidur primer diakibatkan oleh gangguan endogen, sedangkan gangguan tidur sekunder merupakan akibat dari berbagai kondisi medis dan kejiwaan seperti depresi, masalah tiroid, dan stroke (Karna et al, 2020).

Gangguan tidur dilaporkan 0,13% pada populasi umum Jepang dan 0,17% pada populasi umum Norwegia. Pada penelitian yang dilakukan di Belanda, tingkat prevalensi gangguan tidur umum yakni 32,1% yang terdiri dari 43,2% untuk kurang tidur, 8,2% untuk insomnia, 5,3% untuk gangguan tidur ritme sirkadian, 6,1% untuk parasomnia, 5,9% untuk hipersomnolence, 12,5% untuk gerakan anggota tubuh selama tidur, 7,1% untuk gangguan pernapasan terkait tidur, dan 12,2% untuk adanya komorbiditas (Takaesu et al, 2016; Kherkhof et al, 2017).

Pineal body berbentuk seperti biji pinus dan memiliki peran dalam mengendalikan / permulaan pubertas. *Pineal body* juga mempengaruhi siklus tidur-bangun. Fungsi utama kelenjar pineal adalah menerima informasi tentang keadaan siklus terang-gelap dari lingkungan dan menyampaikan informasi tersebut untuk menghasilkan dan mengeluarkan hormon melatonin. Melatonin memberikan efek fisiologis langsung selama malam atau kegelapan dan efek prospektif pada siang hari ketika kadar melatonin tidak terdeteksi. (Aulinas A, 2019; AL-Esawi, 2020).

Kalsifikasi kelenjar pineal dan gangguan tidur mempunyai saling keterkaitan. Kalsifikasi kelenjar pineal didemonstrasikan pertama kali oleh Schüller pada tahun 1918 dalam radiographs of the skull dari spesimen otopsi dan

dapat diidentifikasi secara rinci dengan computed tomography brain tanpa kontras. Literatur dari berbagai belahan dunia mengungkapkan keberadaan kalsifikasi kelenjar pineal yang meningkat pada pasien dewasa dan lanjut usia pada computed tomography. Kalsifikasi kelenjar pineal berkorelasi dengan rendahnya kadar urin 6- sulfatoxymelatonin (metabolite of melatonin), yang menunjukkan penurunan produksi melatonin. Dihipotesiskan bahwa penuaan terkait dengan kegagalan pineal dengan penurunan melatonin. Kalsifikasi kelenjar pineal dan penurunan produksi melatonin memiliki kecenderungan yang sama. Pada penelitian Hanish dkk, dijelaskan bahwa terdapat hubungan antara volume kelenjar pineal dengan sekresi melatonin yang berimbas pada gangguan irama sirkadian. (Beker-Acay et al, 2016; Hanish et al, 2016; Park et al, 2020)

Pemindaian computed tomography (CT) dapat menunjukkan kalsifikasi lebih baik daripada pencitraan MR (MRI). Baru-baru ini, studi radiologi kelenjar pineal telah banyak dilakukan oleh CT pada keberadaan kalsifikasi pineal dan proporsi kalsifikasi pada gambaran CT aksial pada populasi yang berbeda (Beker-Acay et al, 2016; Niyazi et al, 2012)

Kualitas tidur diukur dengan menggunakan Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) versi bahasa Indonesia, Pemilihan instrumen PSQI versi bahasa Indonesia ini karena cukup praktis dan mudah dipahami, selain itu sudah cukup banyak digunakan di Indonesia dengan validitas dan tingkat realibilitas cukup tinggi. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) adalah ukuran kuesioner tidur yang dilaporkan sendiri secara luas. PSQI bersifat praktis dan singkat, dengan skor

tunggal yang mewakili kualitas tidur secara keseluruhan, yang menggabungkan aspek kualitatif dan kuantitatif dari tidur; skor di atas 5 disarankan sebagai indikasi potensi masalah tidur. PSQI mencakup pertanyaan terbuka yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi sifat dan kemungkinan penyebab masalah tidur untuk membantu pengobatan langsung, dan memberikan skor subskala yang dapat menunjukkan jenis masalah tidur (durasi tidur, latensi, gangguan, kualitas efisiensi, disfungsi siang hari, dan penggunaan obat tidur), serta beberapa pertanyaan tentang indikator apnea tidur (Faulkner, 2019).

Meskipun penelitian hubungan berbagai faktor terhadap kualitas tidur saat ini telah banyak dibuktikan, namun kaitannya dengan kalsifikasi kelenjar pineal belum banyak diteliti. Pada penelitian Bumb dkk, volume kelenjar pineal berkorelasi negatif dengan insomnia dengan nilai $r = 0.532$ dan $P = 0.026$ dan kualitas tidur sangat berkorelasi dengan volume kelenjar pineal dengan $r = 0.632$ dan $P < 0.01$ (Bumb et al, 2014). Pada penelitian Park dkk, volume kelenjar pineal mempunyai pengaruh pada gangguan tidur REM dengan $P = 0.001$. (Bumb et al, 2014; Park et al, 2020).

Kalsifikasi kelenjar pineal adalah faktor risiko independen untuk gangguan tidur dan beberapa penelitian juga menunjukkan peningkatan risiko kalsifikasi kelenjar pineal pada orang yang memiliki durasi tidur yang kurang yang berhubungan dengan kadar melatonin (Mahlberg R, 2009)

Berdasarkan uraian di atas, maka Peneliti memandang penting dilakukan penelitian untuk menilai korelasi volume kalsifikasi *pineal body* dengan kualitas

tidur berdasarkan skor *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) pada pasien yang menjalani pemeriksaan MDCT Scan kepala kepala.

I.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah : Apakah ada korelasi antara volume kalsifikasi *pineal body* dengan kualitas tidur berdasarkan skor *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) pada pasien yang menjalani pemeriksaan MDCT Scan kepala?

1.3. Tujuan Umum

I.3.1. Tujuan Umum

Menilai korelasi volume kalsifikasi *pineal body* dengan kualitas tidur berdasarkan skor *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) pada pasien yang menjalani pemeriksaan MDCT Scan kepala.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai luas volume kelenjar *pineal body* pada pasien yang menjalani pemeriksaan MDCT Scan kepala.
2. Menilai luas volume kalsifikasi *pineal body* pada pasien yang menjalani pemeriksaan MDCT Scan kepala.
3. Menilai prosentase volume kalsifikasi *pineal body* terhadap volume kelenjar *pineal body* pada pasien yang menjalani pemeriksaan MDCT Scan kepala.

4. Menghubungkan antara volume *pineal body* dengan kualitas tidur berdasarkan skor *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) pada pasien yang menjalani pemeriksaan MDCT Scan kepala.
5. Menghubungkan antara volume kalsifikasi *pineal body* dengan kualitas tidur berdasarkan skor *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) pada pasien yang menjalani pemeriksaan MDCT Scan kepala.

I.4. Hipotesis penelitian

Terdapat korelasi antara volume kalsifikasi *pineal body* dengan kualitas tidur berdasarkan skor *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) pada pasien yang menjalani pemeriksaan MDCT Scan kepala yakni semakin tinggi volume kalsifikasi *pineal body* maka semakin tinggi skor *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI).

I.5. Manfaat Penelitian

a. Manfaat Teoritik

Memberikan informasi ilmiah tentang kualitas tidur berdasarkan adanya volume kalsifikasi *pineal body* melalui pemeriksaan MDCT Scan kepala.

b. Manfaat Metodologi

Memberikan informasi kualitas tidur berdasarkan skor *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) pada pasien yang menjalani pemeriksaan MDCT Scan kepala

c. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini sebagai acuan untuk deteksi dini gambaran kualitas tidur pada pasien melalui pemeriksaan MDCT Scan kepala sehingga ditemukan besarnya volume kalsifikasi *pineal body* mempunyai kemungkinan gangguan tidur sehingga dapat segera dilakukan intervensi dan penanganan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Tidur

II.1.1. Definisi

Tidur adalah proses yang sangat rumit yang terdiri dari lebih dari sekadar menutup kelopak mata. Tidur adalah keadaan ketidaksadaran aktif yang diproduksi oleh tubuh di mana otak berada dalam keadaan relatif istirahat dan reaktif terutama terhadap rangsangan internal (Khot S, 2019).

Ada beberapa teori terkemuka saat ini yang telah mengeksplorasi otak dan mencoba untuk mengidentifikasi tujuan mengapa kita tidur yang meliputi teori ketidakaktifan, teori konservasi energi, teori pemulihan, dan teori plastisitas otak. Teori pemulihan energi menyatakan bahwa fungsi utama dari tidur adalah untuk mengurangi kebutuhan energi seseorang di siang dan malam hari. Teori ini didukung oleh fakta bahwa tubuh mengalami penurunan metabolisme hingga 10% selama tidur. Teori restoratif menyatakan bahwa tidur memungkinkan tubuh untuk memperbaiki dan mengisi komponen seluler yang diperlukan untuk fungsi biologis yang terkuras sepanjang hari. Hal ini didukung oleh ditemukannya banyak fungsi dalam tubuh seperti perbaikan otot, pertumbuhan jaringan, sintesis protein, dan pelepasan banyak hormon penting untuk pertumbuhan yang terjadi terutama pada saat tidur. Teori plastisitas otak adalah bahwa tidur diperlukan untuk reorganisasi saraf dan pertumbuhan struktur dan fungsi otak. Jelas bahwa tidur berperan dalam

perkembangan otak pada bayi dan anak-anak dan menjelaskan mengapa bayi perlu tidur lebih dari 14 jam per hari (Brinkmann et al, 2020).

II.1.2. Mekanisme tidur

Tidur terdiri atas dua keadaan fisiologis: *nonrapid eye movement* (NREM) dan *rapid eye movement* (REM). Pada tidur NREM, yang terdiri atas tahap 1 sampai 4, sebagian besar fungsi fisiologis sangat berkurang dibandingkan dengan keadaan terjaga. Tahap Tidur gelombang lambat (tahap 3 dan 4) begitu tenang dan dapat dihubungkan dengan penurunan tonus pembuluh darah perifer dan fungsifungsi vegetatif tubuh lainnya. Walaupun tidur tahap ini sering disebut “tidur tanpa mimpi” namun sebenarnya pada tahap ini sering timbul mimpi namun biasanya tidak dapat diingat. Tahap Tidur Non REM adalah: (Guyton dan Hall, 2014)

1. Tahap I: merupakan tingkat yang sangat tenang dan seperti bermimpi, tetapi masih sadar akan keadaan sekeliling. Sementara otot-otot terasa tenang, seringkali otot-otot tersebut menyentak dan bergerak secara refleks. Beberapa orang terbangun dengan hentakan yang keras. Keadaan ini disebut "myoclonic jerk" dan ini sama sekali tidak menyakitkan.
2. Tahap II dan III: Tahap ke II dan III adalah tahapan yang menuju pada tingkat tidur yang sesungguhnya. Seseorang tidak akan sadar terhadap sekeliling, tetapi dapat terbangun dengan mudah.
3. Tahap IV: Sekitar 40 menit setelah tahap I, tidur akan memasuki tahap ke IV, dimana keadaan tidur yang sangat sulit/ sukar untuk bangun. Tahap ini adalah

tahap pemulihan, penenangan dan tahap beristirahatnya fisik. Tahap IV ini bertanggung jawab pada setiap kegiatan buruk tidur yang bisa saja terjadi. Dalam tahap ini bisa saja orang mendengkur, anak-anak mengompol dan tidur sambil berjalan.

Sepanjang tidur malam yang normal, tidur REM yang berlangsung selama 5 sampai 30 menit biasanya muncul rata-rata setiap 90 menit. Bila seseorang sangat mengantuk, setiap tidur REM berlangsung sangat singkat dan bahkan mungkin tidak ada. Karakteristik penting tidur REM adalah sebagai berikut: (Guyton dan Hall, 2014)

1. Tidur REM merupakan bentuk tidur aktif yang biasanya disertai mimpi dan pergerakan otot tubuh yang aktif.
2. Tonus otot di seluruh tubuh sangat berkurang, dan ini menunjukkan adanya hambatan yang kuat pada area pengendalian otot di spinal.
3. Frekuensi denyut jantung biasanya menjadi tidak teratur.
4. Walaupun ada hambatan yang sangat kuat pada otot-otot perifer, masih timbul gerakan otot yang tidak teratur. keadaan ini khususnya mencakup gerakan mata yang cepat.
5. Pada tidur REM otak menjadi sangat aktif, dan metabolisme di seluruh otak meningkat sebanyak 20 %. Pada EEG terlihat pola gelombang otak yang serupa dengan yang terjadi dalam keadaan siaga.

Permulaan dimulai di dalam ventrolateral preoptic nucleus (VLPO) dari hipotalamus anterior dan bertindak untuk menghambat daerah sadar otak termasuk

nukleus tuberomammillary, hipotalamus lateral, lokus coeruleus, raphe dorsal, nukleus tegmental laterodorsal, dan nukleus tegmental pedunculopontine. Neuron hipokretin (orexin) di hipotalamus lateral membantu memfasilitasi proses ini dalam efek sinergis (Brinkmann et al, 2020).

Tidur NREM adalah pemutusan fungsional antara batang otak, talamus dan korteks yang dipertahankan dengan neuron GABA yang terhiperpolarisasi di pusat pengaktifan retikuler talamus dan korteks. Neuron kortikotalamik memberi sinyal pada talamus yang menyebabkan hiperpolarisasi neuron retikuler talamus. Proses ini menghasilkan gelombang delta dari kedua sumber retikuler thalamus dan piramida kortikal. Jadi berkorelasi dengan berbagai tahap 1 sampai 3 dari NREM (Brinkmann et al, 2020).

Tidur REM dihasilkan oleh "REM-on neuron" di neuron kolinergik mesencephalic dan pontine. Inti tegmental pedunculopontine dan neuron tegmental dorsal lateral memicu bentuk gelombang kortikal desinkronisasi. Komponen tonik tidur REM diobati secara parasimpatis, dan komponen fasik dimediasi secara simpatis (Brinkmann et al, 2020).

Ritme sirkadian adalah sifat siklus tubuh untuk keinginan tidur. Hipotalamus mengontrolnya melalui nukleus suprachiasmatic dengan masukan sensorik dari saluran retinohypothalamic berdasarkan tingkat cahaya yang terdeteksi dari retina. Melatonin, diproduksi di kelenjar pineal, juga telah terbukti menjadi modulator ritme sirkadian yang memiliki konsentrasi yang bervariasi berdasarkan tingkat cahaya. Kadar melatonin paling tinggi pada malam hari dan menurun pada siang hari. Akhirnya, suhu tubuh telah dikaitkan sebagai bagian dari ritme sirkadian.

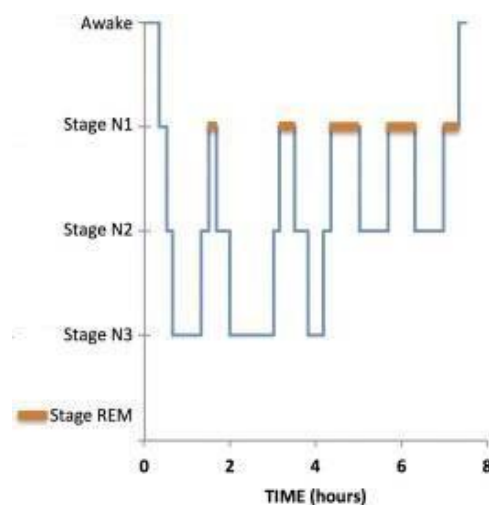
Titik setel yang tepat bervariasi di antara orang-orang yang berbeda, tetapi suhu diperkirakan umumnya lebih rendah di pagi hari dan suhu lebih tinggi di malam hari (Brinkmann et al, 2020).

Selama fisiologi tidur, ventilasi berkurang dibandingkan saat bangun, bersamaan dengan perubahan restoratif dan penurunan yang terjadi pada detak jantung, suhu, dan tekanan darah. Kemauan atau perilaku sadar pada pernapasan tidak ada selama tidur dan hanya neuron batang otak, kemoreseptor perifer, dan aferen otot pernapasan yang mengatur pernapasan. Kelompok neuron kemoreseptif di batang otak, termasuk pons dorsolateral, nukleus solitarius, dan pernapasan meduler ventral, merespons perubahan tekanan parsial karbondioksida dan oksigen dan dengan demikian berfungsi sebagai alat pacu jantung yang mengatur ritme pernapasan. Bersamaan dengan efek pada pola pernapasan, neuron batang otak ini menyebabkan penurunan tonus saluran napas bagian atas saat tidur melalui berkurangnya aktivitas otot dilator jalan napas, terutama genioglossus, yang membentuk sebagian besar lidah. Alternatifnya, neuron kemoreseptif pada batang otak dapat mendeteksi peningkatan karbon dioksida oleh kemoreseptor perifer dan memulai peningkatan aktivitas otot dilator sebagai respons terhadap resistensi atau kolaps jalan napas (Khot S, 2019).

Tidur REM merupakan jenis tidur yang secara kualitatif berbeda, ditandai dengan tingginya tingkat aktivitas otak dan tingkat aktivitas fisiologis yang menyerupai tingkat aktivitas saat terjaga. Kira – kira 90 menit setelah awitan tidur, NREM menghasilkan episode REM pertama malam tersebut. Latensi REM 90 menit ini merupakan temuan yang konsisten pada orang dewasa normal,

pemendekan latensi REM sering terjadi pada gangguan seperti gangguan depresif dan narkolepsi. Sifat siklik pada tidur adalah regular dan dapat dipercaya; periode REM terjadi kira-kira setiap 90 hingga 100 menit sepanjang malam. Periode REM pertama cenderung menjadi yang paling singkat, biasanya berlangsung kurang dari 10 menit; periode REM selanjutnya masing-masing dapat berlangsung 15 hingga 40 menit. Sebagian besar periode REM terjadi pada dua pertiga malam terakhir malam, sedangkan sebagian besar tidur tahap 4 terjadi pada sepertiga pertama malam. (Amir, 2007; Lumbantobing, 2008)

Pola tidur ini berubah selama rentang hidup seseorang. Pada periode neonatus, tidur REM menunjukkan lebih dari 50 persen waktu tidur, dan pola EEG bergerak dari keadaan siaga ke keadaan REM tanpa melalui tahap 1 sampai 4. Saat dewasa muda, distribusi tahap tidur sebagai berikut: NREM (75%) Tahap 1: 5%, Tahap 2: 45%, Tahap 3: 12%, Tahap 4: 13%, REM (25%). Distribusi ini relatif tetap konstan sampai usia tua, walaupun pengurangan terjadi pada tidur gelombang pendek dan tidur REM pada orang yang berusia lebih tua. (Lumbantobing, 2008)



Gambar 1. Siklus tidur (Carley et al, 2016)

Sebagian besar peneliti berpikir bahwa sebenarnya tidak ada satu pusat pengendali tidur sederhana, melainkan terdapat sejumlah kecil sistem atau pusat yang terutama terletak di batang otak dan saling mengaktifkan serta menghambat satu sama lain. Proses penghambatan aktif diduga sebagai penyebab tidur. Ada teori lama yang menyatakan bahwa area eksitasi pada batang otak bagian atas yang disebut sistem aktivasi retikuler mengalami kelelahan setelah seharian terjaga sehingga menjadi tidak aktif. Keadaan ini disebut teori pasif dari tidur. Percobaan penting telah mengubah pandangan ini ke teori yang lebih baru bahwa tidur disebabkan oleh proses penghambatan aktif. (Ancoli, 2010)

II.1.3. Gangguan tidur

Tidur telah lama dikaitkan dengan masalah kesehatan. Secara klasik, gangguan tidur, terutama saat bangun pagi dan ketidakmampuan untuk tidur, telah dikaitkan dengan kecemasan dan depresi. Konsekuensi dari kurang tidur telah dikaitkan dengan kurangnya konsentrasi, kantuk di siang hari, dan gangguan kinerja. Namun, mungkin ada kebingungan tentang apa yang merupakan masalah tidur. Salah satu pendekatannya adalah dengan mempertimbangkan dua hal: pertama, gangguan pernapasan saat tidur termasuk apnea tidur obstruktif, sindrom hiperventilasi, sindrom resistensi saluran udara bagian atas, dan pernapasan Cheyne-Stokes malam hari dan kedua, gangguan tidur itu sendiri, tidak terkait dengan gangguan pernapasan (Hungin et al, 2010).

Gangguan tidur adalah sekelompok kondisi yang mengganggu pola tidur normal seseorang. Gangguan tidur adalah salah satu masalah klinis paling umum yang dihadapi. Tidur yang tidak memadai atau non-restoratif dapat mengganggu fungsi normal fisik, mental, sosial, dan emosional. Gangguan tidur dapat memengaruhi kesehatan, dan kualitas hidup secara keseluruhan. Ada sebuah penelitian yang menunjukkan penurunan kualitas hidup yang signifikan pada pasien dengan insomnia. Ada banyak jenis gangguan tidur. Mereka dapat dikategorikan secara luas menjadi primer dan sekunder. Gangguan tidur primer diakibatkan oleh gangguan endogen, sedangkan gangguan tidur sekunder merupakan akibat dari berbagai kondisi medis dan kejiwaan seperti depresi, masalah tiroid, dan stroke (Karna et al, 2020).

Gangguan tidur dilaporkan 0,13% pada populasi umum Jepang dan 0,17% pada populasi umum Norwegia. Pada penelitian yang dilakukan di Belanda, tingkat prevalensi gangguan tidur umum (GSD) yakni 32,1% yang terdiri dari 43,2% untuk kurang tidur, 8,2% untuk insomnia, 5,3% untuk gangguan tidur ritme sirkadian, 6,1% untuk parasomnia, 5,9% untuk hipersomnolence, 12,5% untuk gangguan kaki gelisah dan gerakan anggota tubuh selama tidur, 7,1% untuk gangguan pernapasan terkait tidur, dan 12,2% untuk adanya komorbiditas (Takaesu et al, 2016; Kherkhof et al, 2017).

Kantuk di siang hari dikaitkan dengan efek metabolik negatif, seperti pada fisiologi kardiovaskular, dan telah dikaitkan dengan penyakit kardiovaskular. Pada pasien dengan gagal jantung, kualitas hidup terganggu oleh gangguan terkait tidur. Berbagai mekanisme telah telah diperdebatkan untuk mengamati hubungan antara

gangguan tidur dan kejadian jantung, terutama yang melibatkan depresi psikologis. Pertama, jalur aterogenik yang belum diketahui di mana depresi mengarah pada perkembangan plak atherosclerotic. Kedua, dengan jalur yang sama, depresi dan / atau insomnia dapat mempercepat aterosklerosis yang sudah ada sebelumnya dan risiko infark miokard (Hungin et al, 2010).

Ada juga hubungan yang diketahui antara gangguan tidur dan diabetes. Tidur memberikan efek modulasi pada metabolisme glukosa dan efek gangguan tidur telah dikaitkan dengan diabetes serta obesitas. Pembatasan tidur parsial berulang yang diinduksi secara eksperimental pada orang dewasa muda yang sehat telah dikaitkan dengan perubahan yang ditandai dalam metabolisme glukosa, termasuk penurunan toleransi glukosa dan sensitivitas insulin. Dengan demikian, kurang tidur kronis, baik terkait gangguan perilaku atau tidur, dapat mewakili faktor risiko kenaikan berat badan, resistensi insulin, dan diabetes tipe 2.

Selain itu, gangguan tidur itu sendiri dapat diakibatkan oleh diabetes melalui mekanisme yang terkait dengan kontrol pusat pernapasan. Prevalensi tinggi gangguan pernapasan saat tidur ini dapat menjadi faktor risiko penyakit kardiovaskular yang dapat diobati pada penderita diabetes (Hungin et al, 2010).

Depresi dan gangguan tidur telah dikaitkan secara klasik dan faktor metabolisme juga penting. Pasien dengan kantuk yang berlebihan di siang hari perlu dinilai untuk depresi serta obesitas, diabetes, dan masalah kardiovaskular, apakah mereka tampaknya memiliki masalah pernapasan yang terganggu saat tidur atau tidak (Hungin et al, 2010).

II.1.4. Kualitas tidur

Kualitas tidur adalah ukuran dimana seseorang itu dapat dengan mudah dalam memulai tidur dan untuk mempertahankan tidur. Kualitas tidur seseorang dapat digambarkan dengan lama waktu tidur, dan keluhan-keluhan yang dirasakan saat tidur ataupun setelah bangun tidur. Kebutuhan tidur yang cukup ditentukan oleh faktor kualitas tidur dan jumlah jam tidur (kuantitas tidur). Beberapa faktor yang mempengaruhi kualitas tidur dan kuantitas tidur adalah faktor fisiologis, faktor psikologis, lingkungan dan gaya hidup. Dari faktor fisiologis berdampak dengan penurunan aktivitas sehari-hari, rasa lemah, lelah, daya tahan tubuh menurun, dan ketidakstabilan tanda-tanda vital, sedangkan dari factor psikologis berdampak depresi, cemas, dan sulit untuk konsentrasi. (Potter dan Perry, 2010) Pemenuhan kebutuhan tidur bagi setiap orang berbeda – beda, ada yang yang dapat terpenuhi dengan baik bahkan sebaliknya. Seseorang bisa tidur ataupun tidak, dipengaruhi oleh beberapa factor antara lain: (Chen et al, 2016)

1. Status kesehatan

Seseorang yang kondisi tubuhnya sehat memungkinkan ia dapat tidur dengan nyenyak, sedangkan untuk seseorang yang kondisinya kurang sehat (sakit) dan rasa nyeri, maka kebutuhan tidurnya akan tidak nyenyak.

2. Lingkungan

Lingkungan dapat meningkatkan atau menghalangi seseorang untuk tidur. Pada lingkungan bersih, bersuhu dingin, suasana yang tidak gaduh (tenang), dan

penerangan yang tidak terlalu terang akan membuat seseorang tersebut tertidur dengan nyenyak, begitupun sebaliknya jika lingkungan kotor, bersuhu panas, susana yang ramai dan penerangan yang sangat terang, dapat mempengaruhi kualitas tidurnya.

3. Stres psikologis

Cemas dan depresi akan menyebabkan gangguan pada frekwensi tidur. Hal ini disebabkan karena kondisi cemas akan meningkatkan norepinefrin darah melalui sistem saraf simpatis. Zat ini akan mengurangi tahap IV NREM dan REM.

4. Diet

Makanan yang banyak menandung L-Triptofan seperti keju, susu, daging, dan ikan tuna dapat menyebabkan seseorang mudah tidur. Sebaliknya minuman yang mengandung kafein maupun alkohol akan mengganggu tidur.

5. Gaya hidup

Kelelahan yang dirasakan seseorang dapat pula mempengaruhi kualitas tidur seseorang. Kelelahan tingkat menengah, orang dapat tidur dengan nyenyak. Sedangkan pada kelelahan yang berlebih akan menyebabkan periode tidur REM lebih pendek.

6 . Obat-obatan

Obat-obatan yang dikonsumsi seseorang ada yang berefek menyebabkan tidur, adapula yang sebaliknya mengganggu tidur. Obat dan manipulasi yang meningkatkan pencetusan neuron noradrenergic ini menimbulkan pengurangan nyata tidur REM (neuron REM-off) dan peningkatan keadaan terjaga.

II.1.5. Pemeriksaan Gangguan Tidur

Polisomnografi berbasis laboratorium diakui sebagai pengukuran standar emas gangguan tidur obyektif yang terdiri dari pengukuran elektroencefalografi, elektromiografi okular dan submental untuk melacak aktivitas otot tertentu dan penentuan beberapa domain kardiorespiratori namun biayanya cukup mahal, membutuhkan ruang, peralatan, dan personil yang terlatih untuk memasang elektroda dan kabel data monitor. Penggunaan alat ukur asesmen gangguan tidur dapat membantu mengidentifikasi masalah yang berkaitan dengan tidur yang kemudian dapat dilakukan intervensi yang tepat bagi pasien tersebut. Berbagai asesmen gangguan tidur yang bisa kita lakukan adalah *sleep diaries*, *Epworth sleepiness scale (ESS)*, *insomnia severity index (ISI)*, *Pittsburgh sleep quality index(PSQI)*, *sleepcondition indicator (SCI)*, *snoring score*. (Wardah, 2017)

Kualitas tidur diukur dengan menggunakan Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) versi bahasa Indonesia, Pemilihan instrumen PSQI versi bahasa Indonesia ini karena cukup praktis dan mudah dipahami, selain itu sudah cukup banyak digunakan di Indonesia dengan validitas dan tingkat realibilitas cukup tinggi.

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) adalah ukuran kuesioner tidur yang dilaporkan sendiri secara luas. PSQI bersifat praktis dan singkat, dengan skor tunggal yang mewakili kualitas tidur secara keseluruhan, yang menggabungkan aspek kualitatif dan kuantitatif dari tidur; skor di atas 5 disarankan sebagai indikasi potensi masalah tidur. PSQI mencakup pertanyaan terbuka yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi sifat dan kemungkinan penyebab masalah tidur untuk membantu pengobatan langsung, dan memberikan skor subskala yang dapat menunjukkan jenis masalah tidur (durasi tidur, latensi, gangguan, kualitas efisiensi, disfungsi siang hari, dan penggunaan obat tidur), serta beberapa pertanyaan tentang indikator apnea tidur (Faulkner, 2019).

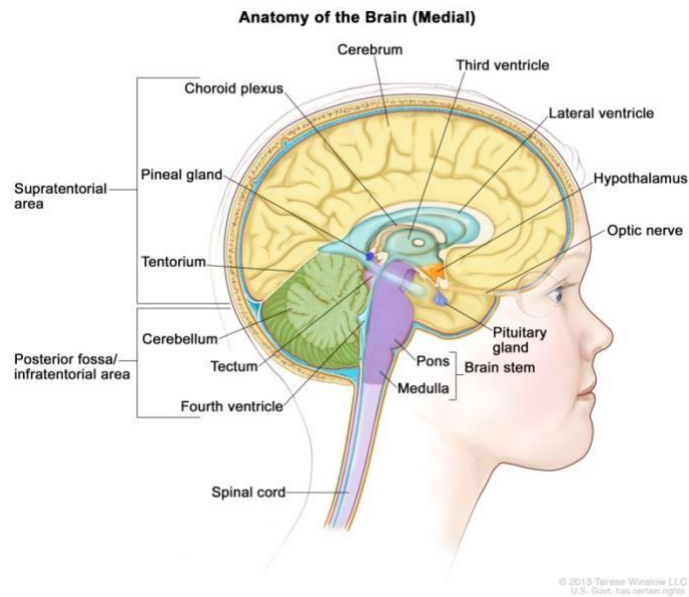
Aspek-aspek dari kualitas tidur diukur dengan skala Pittsburgh Sleep Quality Indeks (PSQI) versi bahasa Indonesia. Instrumen ini telah baku dan banyak digunakan dalam penelitian kualitas tidur seperti dalam penelitian Majid (2014). Skala Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) versi bahasa Indonesia ini terdiri dari 9 pertanyaan. Pada variabel ini menggunakan skala ordinal dengan skor keseluruhan dari Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) adalah 0 sampai dengan nilai 21 yang diperoleh dari 7 komponen penilaian diantaranya kualitas tidur secara subjektif (*subjective sleep quality*), waktu yang diperlukan untuk memulai tidur (*sleep latency*), lamanya waktu tidur (*sleep duration*), efisiensi tidur (*habitual sleep efficiency*), gangguan tidur yang sering dialami pada malam hari (*sleep disturbance*), penggunaan obat untuk membantu tidur (*using medication*), dan gangguan tidur yang sering dialami pada siang hari (*daytime disfunction*). (Curcio et al, 2012)

Apabila semakin tinggi skor yang didapatkan, maka akan semakin buruk kualitas tidur seseorang. Keuntungan dari PSQI ini adalah memiliki nilai validitas dan reliabilitas tinggi. Namun ada juga kekurangan dari kuesioner PSQI ini yaitu dalam pengisian memerlukan pendampingan untuk mengurangi kesulitan responden saat mengisi kuesioner. Masing-masing komponen mempunyai rentang skor 0 – 3 dengan 0 = tidak pernah dalam sebulan terakhir, 1 = 1 kali seminggu, 2 = 2 kali seminggu dan 3 = lebih dari 3 kali seminggu. Skor dari ketujuh komponen tersebut dijumlahkan menjadi 1 (satu) skor global dengan kisaran nilai 0 – 21. Ada dua interpretasi pada PSQI versi bahasa Indonesia ini adalah kualitas tidur baik jika skor < 5 dan kualitas tidur buruk jika skor > 5. (Curcio, 2012; Contreras, 2014; Vicens, 2014)

II.2. Kelenjar pineal

II.2.1. Anatomi dan fungsi kelenjar pineal

Pineal body berbentuk seperti biji pinus dan memiliki peran dalam mengendalikan / permulaan pubertas. *Pineal body* juga mempengaruhi siklus tidur-bangun. Ukuran kelenjar pineal sekitar 7,0 x 3,0 x 6,0 mm dan terletak di antara badan talamus. Ukuran normal adalah 14 mm (Aulinas A, 2019). Pada orang dewasa, beratnya sekitar 0,1 g. *Pineal body* adalah kelenjar tak berpasangan yang berada di antara badan talamus di belakang komisura habenular. *Pineal body* terletak di dekat corpora quadrigemina, yang berada di belakang ventrikel ketiga (Ilahi et al, 2020).



Gambar 2. Anatomi kelenjar pineal (PDQ, 2019).

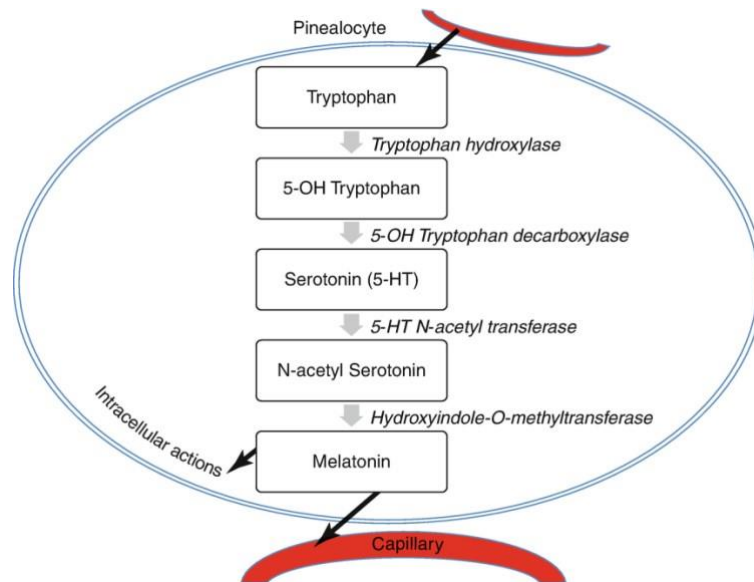
Pada minggu ketujuh perkembangan intrauterin, area ependymal bagian atas ventrikel ketiga menebal. Struktur kelenjar pada titik ini merupakan rongga yang terhubung dengan ventrikel ketiga. Parenkim kelenjar yang berkembang mulai membentuk tubulus, yang kemudian akan berubah menjadi sel-sel yang dipersarafi dengan mengembangkan saraf dan dipisahkan oleh jaringan ikat. Perkembangan kelenjar yang matang terlihat pada dekade pertama kehidupan. Pada dasarnya kelenjar pineal akan bertambah besar sejak lahir hingga berusia sekitar 2 tahun. Kelenjar pineal pada tahap ini terlihat memiliki lobulus pinealosit yang dipisahkan satu sama lain oleh septa jaringan ikat dan pembuluh darah. Ukuran kelenjar tetap stabil dari usia 2 hingga usia 20 tahun (Ilahi et al, 2020)..

Fungsi utama kelenjar pineal adalah menerima informasi tentang keadaan siklus terang-gelap dari lingkungan dan menyampaikan informasi tersebut untuk menghasilkan dan mengeluarkan hormon melatonin. Produksi melatonin yang

berirama, yang disekresikan hanya selama periode gelap, secara ekstensif digunakan sebagai penanda fase jam sirkadian internal. Melatonin sendiri digunakan sebagai terapi untuk gangguan tidur tertentu yang berkaitan dengan kelainan ritme sirkadian. Melatonin mungkin memiliki aplikasi terapeutik yang lebih luas di masa depan, karena berbagai peran fisiologis telah dikaitkan dengan melatonin. Melatonin memberikan efek fisiologis langsung selama malam atau kegelapan dan efek prospektif pada siang hari ketika kadar melatonin tidak terdeteksi. Selain perannya dalam mengatur sistem sirkadian dan pola tidur, melatonin terlibat dalam perlindungan sel, pelindung saraf, dan sistem reproduksi, di antara fungsi-fungsi lainnya. Fungsi kelenjar pineal dan sekresi melatonin dapat terganggu karena kondisi, seperti tumor pineal, kraniofaring, cedera yang mempengaruhi persarafan simpatis kelenjar pineal seperti stroke, dan kelainan bawaan yang mengubah sekresi melatonin (AL-Esawi, 2020).

Paparan cahaya membentuk pola sekresi melatonin. Pada dasarnya, konsentrasi serum melatonin rendah pada siang hari dan meningkat serta memuncak pada saat gelap. Durasi sekresi melatonin berbanding lurus dengan interval kegelapan. Langkah pembatas laju yang membantu proses ini dikendalikan oleh enzim serotonin N-acetyltransferase (NAT). Enzim yang dibutuhkan dalam sintesis melatonin dari serotonin ini rendah selama siang hari. Serotonin adalah prekursor melatonin. Serotonin juga berasal dari asam amino yang disebut triptofan. Di kelenjar pineal, serotonin mengalami asetilasi dan kemudian metilasi untuk menghasilkan produk akhir melatonin. Melatonin kemudian bereaksi dengan reseptor G-protein untuk menerapkan efek biologis yang diperlukan. Reseptor ini

ditemukan dalam inti suprachiasmatic dari hipotalamus, retina, dan pars tuberalis di adenohipofisis. Reseptor juga tersebar di berbagai area otak. Melatonin mengikat albumin dalam plasma manusia (Ilahi et al, 2020).



Gambar 3. Sintesis melatonin dalam pinealosit (kelenjar pineal). Sintesis melatonin dalam pinealosit (kelenjar pineal) dimulai dengan pengambilan triptofan dari sirkulasi diikuti dengan langkah enzimatik berurutan untuk membentuk melatonin, yang kemudian masuk kembali ke sirkulasi. Triptofan pertama-tama dihidroksilasi (melalui hidroksilase triptofan) menjadi triptofan 5-OH, yang kemudian dekarboksilasi (oleh 5-OH triptofan dekarboksilase) menjadi serotonin. Langkah selanjutnya adalah N-asetilasi serotonin (dengan 5-HT N-asetil transferase) menjadi N-asetil serotonin, yang kemudian dimetilasi (dengan hidroksiindol-O-metiltransferase) untuk menghasilkan melatonin (Guan et al, 2019).

II.2.2. Kalsifikasi kelenjar Pineal

Kelenjar pineal memiliki struktur yang disebut corpora arenacea yang terletak di dalam kelenjar. Badan-badan ini cenderung mengalami kalsifikasi seiring bertambahnya usia. Mereka terlihat pada x-ray dan dapat digunakan sebagai penanda kalsifikasi. Analisis kimiawi dari endapan kalsium menunjukkan komposisi yang berbeda termasuk kalsium fosfat, magnesium fosfat, kalsium karbonat dan amonium fosfat (Ilahi et al, 2020).

Kelenjar pineal biasanya mengalami kalsifikasi seiring waktu. Penelitian telah menunjukkan bahwa kalsifikasi kelenjar pineal dapat terjadi pada anak-anak berusia 5 tahun. Derajat dan frekuensi kalsifikasi telah dicatat meningkat seiring bertambahnya usia. Kalsifikasi kelenjar pineal juga bergantung pada faktor lingkungan, seperti ketinggian dan paparan sinar matahari. Kalsifikasi berada di posterior dan lebih tinggi dari tingkat sella turcica. Prevalensi kalsifikasi pineal dalam sebuah penelitian adalah 58,8%. Sedghizadeh dkk. melaporkan bahwa prevalensi kalsifikasi fisiologis intrakranial adalah 35,2%, dan bahwa 80% kasus dicatat dengan kalsifikasi pineal. Barghan et al. melaporkan prevalensi 11,18% kalsifikasi pineal dalam penelitian mereka. Studi multi-slice CT telah melaporkan tingkat prevalensi setinggi 60%-80%, tergantung pada kelompok usia yang diteliti (Mutalik et al, 2017; Beker-Acay et al, 2016).

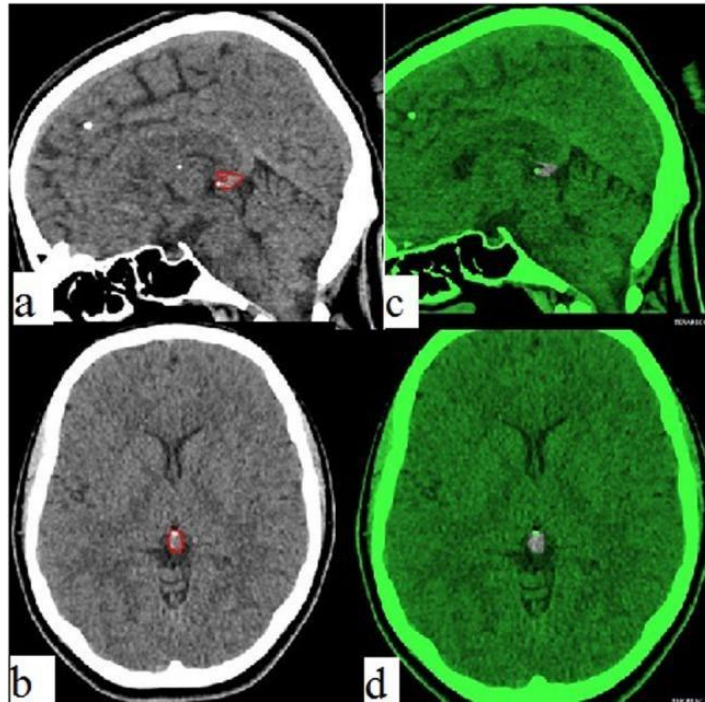
Mekanisme potensial pembentukan kalsifikasi kelenjar pineal yakni metabolisme kalsium pineal dan kalsifikasi pineal adalah fenomena yang tersebar luas di seluruh spesies. Laju kalsifikasi meningkat seiring bertambahnya usia dan pada beberapa spesies laju kalsifikasi pineal mencapai 100% seiring bertambahnya usia. Namun, sejumlah besar bukti juga menunjukkan bahwa kalsifikasi pineal memang terkait dengan gangguan patologis manusia dan penuaan. Tampaknya ada dua asal usul kalsifikasi pineal, yaitu berhubungan dengan pinealosit atau non-pinealosit. Beberapa penelitian menemukan bahwa kalsifikasi pineal terbatas pada jaringan ikat. Mekanismenya melibatkan pembentukan deposit kalsium di dalam stroma jaringan ikat dari kelenjar. Endapan ini mewakili akumulasi kalsium terkait penuaan di dalam jaringan ikat. Jenis kalsifikasi ini mirip dengan yang ditemukan

di komisura habenular dan pleksus koroid. Dalam analisis spesimen kelenjar pineal manusia, Maslinska et al. melaporkan bahwa inisiasi kalsifikasi pineal dikaitkan dengan sel mast yang mengandung triptase. Selama kondisi patologis sistemik atau lokal, sel mast yang mengandung triptase menyusup ke dalam kelenjar pineal di mana mereka melepaskan zat aktif biologis termasuk triptase yang berpartisipasi dalam kalsifikasi. Proses ini bersifat patologis tetapi tidak terkait usia karena juga terjadi

pada anak-anak. Kalsifikasi pineal mengurangi kadar melatonin cairan serebrospinal dan mengurangi ritme yang mengakibatkan gangguan kronologis termasuk insomnia dan migrain. Rendahnya tingkat cairan serebrospinal melatonin juga meningkatkan kerusakan saraf dari ROS, sehingga mempercepat gangguan neurodegeneratif (Tan et al, 2018).

MRI telah memberikan peningkatan yang nyata dalam kemampuan untuk menemukan dan mengkarakterisasi jaringan. Misalnya, struktur kecil nonkalsifikasi yang tidak dapat dideteksi dengan CT terlihat jelas pada MRI, terutama di garis tengah pada bagian sagital. Pemindaian computed tomography (CT) dapat menunjukkan kalsifikasi lebih baik daripada pencitraan MR (MRI). Baru-baru ini, studi radiologi kelenjar pineal telah banyak dilakukan oleh CT pada keberadaan kalsifikasi pineal dan proporsi kalsifikasi pada gambaran CT aksial pada populasi yang berbeda (Beker-Acay et al, 2016; Niyazi et al, 2012).

Pada perhitungan volume kalsifikasi kelenjar pineal dilakukan perhitungan keseluruhan dari volume kelenjar pineal. (Beker-Acay et al, 2016).



Gambar 4. Kelenjar pineal pada gambaran MDCT scan kepala. Gambar a menunjukkan garis kelenjar pineal pada bidang sagital dan gambar b menunjukkan gambar axial. Area hijau pada gambar c dan d menunjukkan gambar parenkim (Beker-Acay et al, 2016).

II.3. Hubungan kalsifikasi kelenjar pineal dan gangguan tidur

Kalsifikasi kelenjar pineal dan gangguan tidur dapat mempunyai saling keterkaitan. Kalsifikasi kelenjar pineal didemonstrasikan pertama kali oleh *Schüller* pada tahun 1918 dalam radiografi tengkorak dari spesimen otopsi dan dapat diidentifikasi secara rinci dengan computed tomography otak tanpa kontras. Literatur dari berbagai belahan dunia mengungkapkan keberadaan kalsifikasi kelenjar pineal yang meningkat dengan penuaan pada computed tomography. Kalsifikasi intrakranial adalah endapan kalsium dan magnesium terkenal yang disebut 'pasir otak' di kelenjar pineal, kebanyakan ditemukan pada pasien dewasa dan lanjut usia. Kalsifikasi kelenjar pineal berkorelasi dengan rendahnya kadar urin

6- sulfatoxymelatonin (metabolite of melatonin), yang menunjukkan penurunan produksi melatonin. Dihipotesiskan bahwa penuaan terkait dengan kegagalan pineal dengan penurunan melatonin. Kalsifikasi kelenjar pineal dan penurunan produksi melatonin memiliki kecenderungan yang sama. Pada penelitian Hanish dkk, dijelaskan bahwa terdapat hubungan antara volume kelenjar pineal dengan sekresi melatonin yang berimbas pada gangguan irama sirkadian. Pada hewan yang mengalami pinealektomi akan mengalami penurunan melatonin yang mengganggu irama sirkadian. Lesi pada kelenjar pineal akan mengurangi sekresi melatonin pineal yang mengakibatkan gangguan tidur REM pada malam hari (Beker-Acay et al, 2016; Hanish et al, 2016; Park et al, 2020).

Perubahan morfologi, seperti kista atau kalsifikasi pada kelenjar pineal, dapat menyebabkan perubahan sekresi melatonin karena berkurangnya parenkim fungsional. Kadar melatonin dalam plasma manusia telah terbukti berkorelasi linier dengan volume kelenjar pineal. Sebuah penelitian dengan menggunakan CT scan telah menunjukkan bahwa tingkat kalsifikasi pineal dapat menyebabkan perubahan dalam siklus tidur-bangun (Bumb et al, 2014).

Kalsifikasi kelenjar pineal merupakan kalsifikasi intrakranial fisiologis dan neurodegeneratif terkait usia yang tidak disertai dengan bukti penyakit dan tidak ada penyebab patologis. Kalsifikasi meningkat dengan fungsi kelenjar pineal akan terhambat sampai batas tertentu, mempengaruhi sintesis melatonin. Jika ini terjadi, maka akan terjadi masalah tidur. Mengobati masalah tidur dapat meningkatkan kualitas hidup, berpotensi mengurangi morbiditas dan mortalitas dalam banyak kasus (Del, 2015; AL-Esawi, 2020).

Meskipun penelitian hubungan berbagai faktor terhadap kualitas tidur saat ini telah banyak dibuktikan, namun kaitannya dengan kalsifikasi kelenjar pineal belum banyak diteliti. Pada penelitian Bumb dkk, volume kelenjar pineal berkorelasi negatif dengan insomnia dengan nilai $r = 0.532$ dan $P = 0.026$ dan kualitas tidur sangat berkorelasi dengan volume kelenjar pineal dengan $r = 0.632$ dan $P < 0.01$ (Bumb et al, 2014). Pada penelitian Park dkk, volume kelenjar pineal mempunyai pengaruh pada gangguan tidur REM dengan $P = 0.001$. (Park et al, 2020).

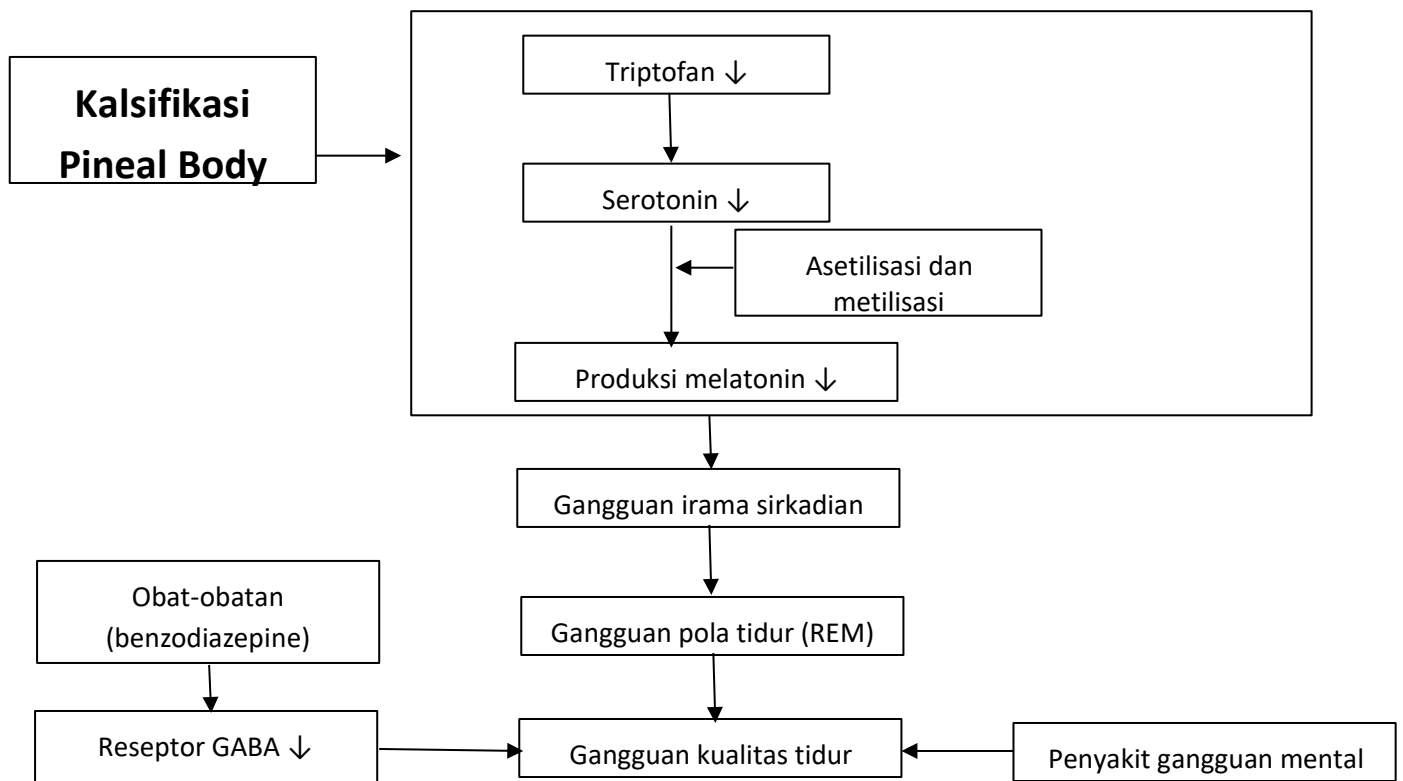
Baru-baru ini, telah dibuktikan bahwa kadar serum melatonin 24 jam berkorelasi dengan morfologi kelenjar pineal. Temuan ini sejalan dengan laporan lain (Kunz et al., 1999; Mahlberg et al., 2009) yang menunjukkan bahwa derajat kalsifikasi pineal berkorelasi negatif dengan total waktu tidur dan efisiensi tidur, di satu sisi, dan jaringan pineal yang tidak terkalsifikasi berkorelasi positif dengan ekskresi 6-sulfatoksimeatonin 24 jam di sisi lain (Bump et al, 2014).

Kalsifikasi kelenjar pineal adalah faktor risiko independen untuk gangguan tidur dan beberapa penelitian juga menunjukkan peningkatan risiko kalsifikasi kelenjar pineal pada orang yang memiliki durasi tidur yang kurang yang berhubungan dengan kadar melatonin. (Mahlberg R, 2009)

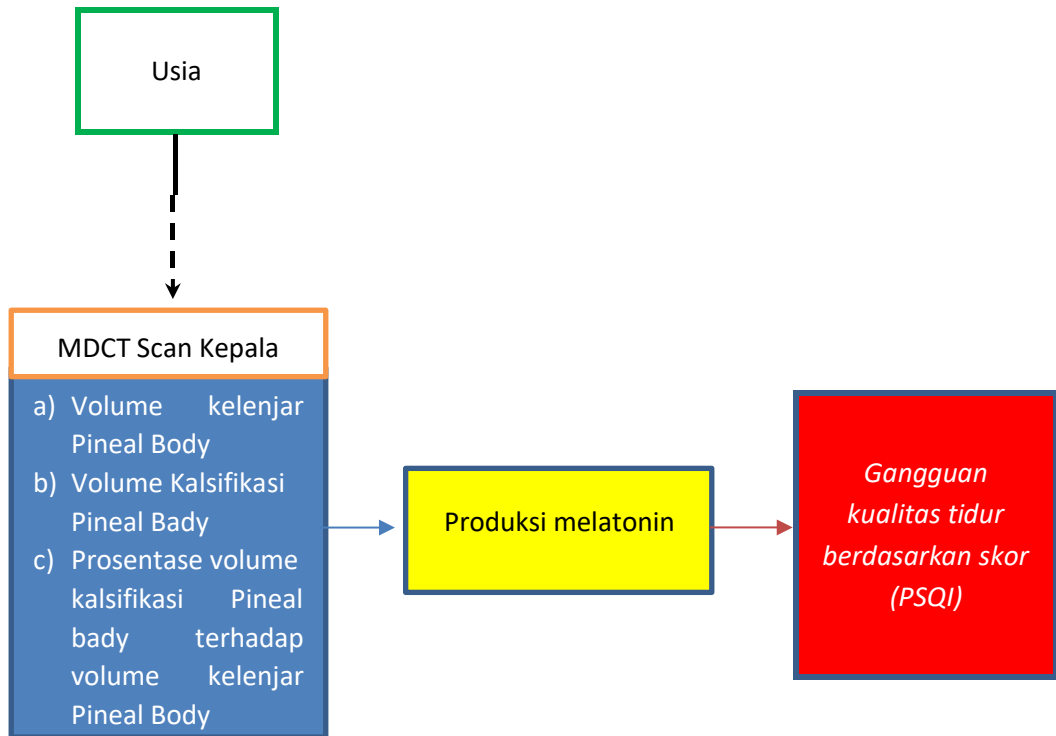
BAB III

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

III.1. Kerangka Teori



II.2. Kerangka konsep



Keterangan :

Blue box : Variabel bebas

Red box : Variabel tergantung

Yellow box : Variabel antara

Green box : Variabel perancuh

Solid blue arrow : Hubungan variable bebas

Solid red arrow : Hubungan variable tergantung

Dashed arrow : Tidak diteliti

Solid blue arrow : Tidak diteliti