

TESIS

**HUBUNGAN *MID-DAY NAPPING* STADIUM *NON-RAPID EYE MOVEMENT*
TERHADAP FUNGSI ATENSI DAN KADAR SEROTONIN PLASMA PADA
GANGGUAN TIDUR TIPE *SHIFT WORK***

***CORRELATION BETWEEN MID-DAY NAPPING NON-RAPID EYE MOVEMENT
STAGE AND ATTENTION FUNCTION AND PLASMA SEROTONIN LEVELS IN
SHIFT WORK SLEEP DISORDERS***



REYNARD FEBRIAN

C155181003

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

PROGRAM STUDI NEUROLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

**HUBUNGAN *MID-DAY NAPPING* STADIUM *NON-RAPID EYE MOVEMENT*
TERHADAP FUNGSI ATENSI DAN KADAR SEROTONIN PLASMA PADA
GANGGUAN TIDUR TIPE *SHIFT WORK***

KARYA AKHIR

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Spesialis Neurologi

Program Pendidikan Dokter Spesialis

Program Studi Neurologi

Disusun dan diajukan

REYNARD FEBRIAN

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

PROGRAM STUDI NEUROLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN (TUGAS AKHIR)

**HUBUNGAN MID-DAY NAPPING STADIUM NON-RAPID EYE MOVEMENT
TERHADAP FUNGSI ATENSI DAN KADAR SEROTONIN PLASMA PADA
GANGGUAN TIDUR TIPE SHIFT WORK**

Disusun dan diajukan oleh:

**REYNARD FEBRIAN
C155181003**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Pada tanggal **5 AGUSTUS 2022**
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

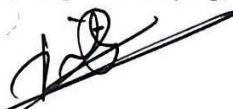
Menyetujui:

Pembimbing Utama,



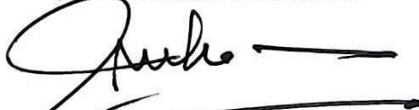
Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.S(K), MARS
NIP. 19640502 199103 2 001

Pembimbing Pendamping,



Dr. dr. Audry Devisanty Wuysang, M.Si, Sp.S(K)
NIP. 19770306 200912 2 002

Ketua Program Studi Neurologi
FK Universitas Hasanuddin



dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S(K), DFM
NIP. 19620921 198811 1 001

Dekan Fakultas kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp. GK, FINASIM
NIP. 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda-tangan di bawah ini :

Nama : Reynard Febrian

No. Mahasiswa : C155181003

Program Studi : Neurologi

Jenjang : Program Pendidikan Dokter Spesialis

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul *Hubungan Mid-Day Napping Stadium Non-Rapid Eye Movement terhadap Fungsi Atensi dan Kadar Serotonin Plasma pada Gangguan Tidur Tipe Shift Work* adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 5 Agustus 2022

Yang menyatakan,

A 1000 Rupiah revenue stamp from the Indonesian government, featuring the Garuda Pancasila emblem and the text 'REPUBLIK INDONESIA', '1000', and 'METER TEMPAK'. The stamp number is 9EDAJX883666739. A handwritten signature in black ink is written over the stamp.

Reynard Febrian

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan rahmat-Nya yang diberikan kepada saya selaku penulis, sehingga tesis dengan judul Hubungan *Mid-Day Napping* Stadium *Non-Rapid Eye Movement* terhadap Fungsi Atensi dan Kadar Serotonin Plasma pada Gangguan Tidur Tipe *Shift Work* ini dapat diselesaikan dengan baik. Penulis yakin bahwa penyusunan tesis ini dapat terlaksana dengan baik; berkat kerja keras, ketekunan, disiplin, kesabaran, bantuan, dukungan, bimbingan, dan kerja sama dari berbagai pihak yang telah terlibat di dalamnya. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada segenap pihak yang terlibat, baik secara langsung maupun tidak langsung.

Pertama-tama, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya; kepada kedua orang tua saya, Bapak Subyakto Susilo dan Ibu Ilana Lautan, kepada adik saya, Jennifer Julian; atas doa, dukungan, dan kasih sayang yang telah diberikan selama ini, sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik.

Penulis dengan tulus dan penuh rasa hormat, menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp. S(K), MARS sebagai Ketua Komisi Penasihat/Pembimbing Utama, Pembimbing Akademik, serta Ketua Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin periode 2019-2023; dan kepada dr. Muhammad Akbar, Ph. D, Sp. S(K), DFM sebagai Pimpinan Dewan serta Ketua Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin periode 2019-2023; atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan sejak awal pendidikan dokter spesialis hingga selesainya tesis ini.

Penulis juga dengan tulus dan penuh rasa hormat, menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Dr. dr. Audry Devisanty Wuysang, M. Si, Sp. S(K) dan dr. Nirwana Fitriani Walenna, Ph. D sebagai anggota penasihat/sekretaris pembimbing, serta kepada dr. Abdul Muis, Sp. S(K) dan dr. Muhammad Iqbal Basri, M. Kes, Sp. S(K) sebagai penguji; atas bimbingan, dukungan, dan input berharga yang telah diberikan kepada penulis, sehingga tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis juga menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada guru besar dan seluruh supervisor Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin : Prof. Dr. dr. Amiruddin Aliah, MM, Sp. S(K); Dr. dr. Susi Aulina, Sp. S(K); dr. Cahyono Kaelan, Ph. D, Sp. PA(K), Sp. S(K); dr. Louis Kwandou, Sp. S(K); Dr. dr. Yudy Goysal, Sp. S(K); Dr. dr. Jumraini Tammase, Sp. S(K); Dr. dr. Hasmawaty Basir, Sp. S(K); Dr. dr. David Gunawan

Umbas, Sp. S(K); Dr. dr. Nadra Maricar, Sp. S(K); dr. Ummu Atiah, Sp. S(K); dr. Mimi Lotisna, Sp. S(K); dr. Ashari Bahar, M. Kes, Sp. S(K), FINS, FINA; dr. Anastasi Juliana, Sp. S(K); dr. Andi Weri Sompaa, M. Kes, Sp. S(K); dr. Moch. Erwin Rachman, M. Kes, Sp. S(K); dr. Sri Wahyuni Gani, M. Kes, Sp. S(K); dr. Citra Rosyidah, M. Kes, Sp. S(K); dr. Muhammad Yunus Amran, Ph. D, Sp. S(K), FIPM, FINR, FINA; dr. Lilian Triana Limoa, M. Kes, Sp. S(K); dr. Nurussyariah Hammado, M. App. Sci, M. Neu. Sci, Sp. N(K); dr. Achmad Harun Muchsin, Sp. N, Dipl. of Pain; atas ilmu pengetahuan, didikan moral, dan bimbingan yang telah diberikan kepada penulis selama masa pendidikan. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada seluruh Staf Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin : Bapak Isdar Ronta, Ibu I Masse, Sdr. Syukur, dan Bapak Arfan; atas bantuannya dalam pengurusan administrasi pendidikan serta fasilitas perpustakaan selama masa pendidikan yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu.

Penulis juga menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada RSPTN Universitas Hasanuddin dan *Hasanuddin University Medical Research Center*, atas izin dan kesempatan yang telah diberikan kepada penulis untuk dapat melakukan penelitian ini. Terima kasih banyak kepada seluruh jajaran direksi dan seluruh staf akademik maupun non-akademik RSPTN Universitas Hasanuddin.

Tidak lupa penulis menyampaikan terima kasih kepada teman sejawat seperjuangan, sejak awal masa pendidikan yang telah berbagi suka-duka bersama-sama : dr. Imam Perdana Satria, dr. Amaludin Jaelani, dr. Yulinda Mustapa, dr. Akbar Mandala, dr. Deviyanty Syahmi, dr. Borneo Adi Parantaririh, dan dr. Desy Kartikasari; atas bantuan, dukungan, kekuatan, dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama masa pendidikan berlangsung. Terima kasih kepada teman sejawat lainnya yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu; atas bantuan, dukungan, dan doa yang telah diberikan kepada penulis.

Akhir kata, penulis menyampaikan terima kasih banyak kepada pihak-pihak lainnya yang tidak bisa disebutkan satu per satu, baik yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung selama proses pendidikan maupun selama proses penyelesaian tesis ini. Penulis berharap karya akhir ini dapat berperan dan berkontribusi dalam perkembangan neurologi di masa mendatang. Dengan segala kerendahan hati dan ucapan syukur, penulis mengucapkan terima kasih.

Makassar, 5 Agustus 2022

Penulis

ABSTRAK

REYNARD FEBRIAN. **Hubungan *Mid-Day Napping* Stadium *Non-Rapid Eye Movement* terhadap Fungsi Atensi dan Kadar Serotonin Plasma pada Gangguan Tidur Tipe *Shift Work*** (Dibimbing oleh Andi Kurnia Bintang, Audry Devisanty Wuysang, Abdul Muis, Muhammad Iqbal Basri, dan Nirwana Fitriani Walenna).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Hubungan *Mid-Day Napping* Stadium *Non-Rapid Eye Movement* terhadap Fungsi Atensi dan Kadar Serotonin Plasma pada Gangguan Tidur Tipe *Shift Work*. Metode yang digunakan adalah studi eksperimental dengan desain *pre-tes* dan *post-tes*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli 2022 di poliklinik Elektroensefalografi (EEG) RSPTN Universitas Hasanuddin dan *Hasanuddin University Medical Research Center* (HUM-RC), Makassar. Subjek sebanyak 31 orang, yang terdiri atas 17 subjek kelompok kontrol (tanpa perlakuan *mid-day napping*) dan 14 subjek kelompok intervensi (dengan perlakuan *mid-day napping*) yang dipilih secara *purposive*. *Mid-day napping* merupakan tidur siang durasi 20 menit dalam posisi berbaring, dilakukan sebanyak 1 kali pada hari kedua. Dilakukan perekaman gelombang otak melalui pemeriksaan EEG saat perlakuan *mid-day napping* diberikan. Hal tersebut bertujuan untuk memastikan bahwa subjek benar dalam keadaan tidur pada stadium *non-rapid eye movement* (NREM). Penilaian fungsi atensi dilakukan dengan menggunakan aplikasi *visual attention test* versi 1.0.6 (*commission error* dan *omission error*) serta *digit span forward*. Penilaian kadar serotonin plasma dilakukan dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Penilaian fungsi atensi dan kadar serotonin plasma, keduanya dilakukan masing-masing sebanyak 2 kali (*pre-tes* 1 kali pada hari pertama, dan *post-tes* 1 kali pada hari kedua). Kemudian dilakukan perbandingan serta penilaian hubungan dari fungsi atensi dan kadar serotonin plasma pada kedua kelompok tersebut. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan fungsi atensi setelah perlakuan *mid-day napping* stadium NREM, dimana menunjukkan perbaikan jumlah kesalahan dari parameter Δ *omission error* pada kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p : 0,007$). Terdapat perbedaan kadar serotonin plasma setelah perlakuan *mid-day napping* stadium NREM, dimana menunjukkan selisih kadar serotonin plasma (Δ serotonin plasma) yang besar pada kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p : 0,035$). Perlakuan *mid-day napping* stadium NREM berhubungan dengan perbaikan fungsi atensi pada parameter *omission error* ($p : 0,031$). Perlakuan *mid-day napping* stadium NREM tidak berhubungan dengan perubahan kadar serotonin plasma ($p : 0,423$).

Kata kunci: *mid-day napping*, fungsi atensi, kadar serotonin plasma.



ABSTRACT

REYNARD FEBRIAN. **Correlation between Mid-Day Napping Non-Rapid Eye Movement Stage and Attention Function and Plasma Serotonin Levels in Shift Work Sleep Disorders** (Supervised by Andi Kurnia Bintang, Audry Devisanty Wuysang, Abdul Muis, Muhammad Iqbal Basri, and Nirwana Fitriani Walenna).

This study aims to determine the Correlation between Mid-Day Napping Non-Rapid Eye Movement Stage and Attention Function and Plasma Serotonin Levels in Shift Work Sleep Disorders. This study is an experimental study with a pre-test and post-test design, carried out at the Electroencephalography (EEG) clinic of Hasanuddin University Hospital and Hasanuddin University Medical Research Center (HUM-RC), Makassar in July 2022. All subjects were selected purposively, with a total of 31 subjects, consisting of 17 subjects in the control group (without mid-day napping) and 14 subjects in the intervention group (with mid-day napping). Mid-day napping is a 20-minute nap in a recline position, which occur only once on the second day. Brain waves were recorded through EEG examination when the mid-day napping was given, aiming to ensure that the subject was actually asleep at the non-rapid eye movement (NREM) stage. The assessment of the attention function is carried out using the visual attention test application version 1.0.6 (commission error and omission error) also digit span forward. The assessment of plasma serotonin levels was carried out using the Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method. The assessment of attention function and plasma serotonin levels were carried out twice each (pre-test once on the first day, and post-test once on the second day). After that, the researchers compared and assessed the correlation between attention function and plasma serotonin levels in the two groups. The results show that there are differences in attention function after mid-day napping NREM stage, which shows an improvement in the number of errors of the omission error parameter in the intervention group compared to the control group ($p : 0.007$). There are differences in plasma serotonin level after mid-day napping NREM stage, which shows a large difference in plasma serotonin level (Δ plasma serotonin) in the intervention group compared to the control group ($p : 0.035$). Mid-day napping NREM stage is associated with improvement in attention function in the omission error parameter ($p : 0.031$). Mid-day napping NREM stage is not associated with changes in plasma serotonin levels ($p : 0.423$).

Key words : mid-day napping, attention function, plasma serotonin level.



DAFTAR ISI

Halaman Judul	
Lembar Pengajuan.....	ii
Lembar Pengesahan.....	iii
Pernyataan Keaslian Karya Akhir.....	iv
Kata Pengantar.....	v
Abstrak.....	vii
Abstract.....	viii
Daftar Isi.....	ix
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Grafik.....	xii
Bab I – Pendahuluan	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Hipotesis Penelitian.....	3
1.4. Tujuan Penelitian	
1.4.1 Tujuan Umum.....	3
1.4.2. Tujuan Khusus.....	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
Bab II – Tinjauan Pustaka	
2.1. Fisiologi Tidur.....	5
2.2. Gangguan Tidur.....	8
2.3. Gangguan Tidur Tipe <i>Shift Work</i>	9
2.4. Gangguan Fungsi Atensi pada Gangguan Tidur.....	11
2.5. Serotonin dan Gangguan Tidur.....	13
2.6. Serotonin dan Fungsi Atensi.....	14
2.7. <i>Mid-Day Napping</i>	15
2.8. Hubungan antara Gangguan Tidur Tipe <i>Shift Work</i> , Fungsi Atensi, Serotonin, dan <i>Mid-Day Napping</i>	16
2.9. Kerangka Teori.....	20
2.10. Kerangka Konsep.....	22
Bab III – Metodologi Penelitian	
3.1. Desain Penelitian.....	23
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
3.3. Subjek Penelitian	
3.3.1. Populasi Penelitian.....	23
3.3.2. Sampel Penelitian.....	23
3.3.3. Kriteria Inklusi.....	23
3.3.4. Kriteria Eksklusi.....	23
3.3.5. Kriteria <i>Drop-Out</i>	24
3.3.6. Perkiraan Besar Sampel.....	24
3.4. Cara Pengumpulan Data	
3.4.1. Alat dan Bahan.....	24
3.4.2. Cara Kerja.....	24
3.5. Identifikasi Variabel.....	26
3.6. Definisi Operasional.....	26
3.7. Analisis Data dan Uji Statistik.....	29
3.8. Ijin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	29
3.9. Alur Penelitian.....	30
Bab IV – Hasil Penelitian	
4.1. Karakteristik Subjek.....	31
4.2. Stadium Tidur.....	31
4.3. Fungsi Atensi.....	32
4.4. Kadar Serotonin Plasma.....	35

Bab V – Pembahasan.....	37
Bab VI – Simpulan dan Saran	
6.1. Simpulan.....	45
6.2. Saran.....	45
Daftar Pustaka.....	46
Lampiran.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik subjek menurut kelompok, jenis kelamin, usia, dan skor PSQI	31
Tabel 2. Karakteristik kelompok intervensi menurut stadium tidur pada saat perlakuan <i>mid-day napping</i>	31
Tabel 3. Perbandingan fungsi atensi menurut <i>visual attention test</i> (<i>commission error, omission error</i>) dan <i>digit span forward</i> pada kelompok kontrol (pre-test dan post-test).....	32
Tabel 4. Perbandingan fungsi atensi menurut <i>visual attention test</i> (<i>commission error, omission error</i>) dan <i>digit span forward</i> pada kelompok intervensi (pre-test dan post-test).....	32
Tabel 5. Perbandingan fungsi atensi menurut <i>visual attention test</i> (<i>commission error, omission error</i>) dan <i>digit span forward</i> pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi.....	33
Tabel 6. Hubungan <i>mid-day napping</i> terhadap fungsi atensi menurut <i>visual attention test</i> (<i>commission error, omission error, dan digit span forward</i>) pada kelompok intervensi.....	34
Tabel 7. Perbandingan kadar serotonin plasma kelompok kontrol (pre-test dan post-test).....	35
Tabel 8. Perbandingan kadar serotonin plasma kelompok intervensi (pre-test dan post-test).....	35
Tabel 9. Perbandingan kadar serotonin plasma kelompok kontrol dan kelompok intervensi.....	36
Tabel 10. Hubungan <i>mid-day napping</i> terhadap kadar serotonin plasma pada kelompok intervensi.....	36

DAFTAR GRAFIK

Figur 1. Perbandingan fungsi atensi menurut <i>visual attention test</i> (<i>commission error, omission error</i>) dan <i>digit span forward</i> pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi (pre-test dan post-test).....	32
Figur 2. Perbandingan nilai delta fungsi atensi menurut <i>visual attention test</i> (<i>commission error, omission error</i>) dan <i>digit span forward</i> pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi.....	33
Figur 3. Perbandingan kadar serotonin plasma kelompok kontrol dan kelompok intervensi (pre-test dan post-test).....	35
Figur 4. Perbandingan kadar serotonin plasma kelompok kontrol dan kelompok intervensi.....	36

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tidur adalah suatu aktivitas fisiologis yang berulang, dimana terjadi penurunan kesadaran secara reversibel dan penurunan fungsi kognitif secara global, sehingga otak tidak merespons secara penuh terhadap stimulus sekitar.¹ Tidur merupakan suatu proses biologis yang esensial dan diperlukan untuk bertahan hidup; dimana memiliki peranan aktif dalam proses plastisitas sinaps, restorasi kognitif, fungsi memori, regulasi emosi, fungsi metabolik/energi, biosintesis makromolekul, serta eliminasi substansi toksik/hasil metabolit.² Tidur yang sehat didefinisikan sebagai durasi tidur yang adekuat, kualitas tidur yang baik, waktu tidur yang sesuai dan regular, serta tidak didapatkannya gangguan tidur. Pada orang dewasa normal, durasi tidur berlangsung antara 7,5 sampai dengan 8 jam tiap harinya.¹ Kualitas tidur yang baik adalah tidur yang memberikan efek restorasi, baik dari segi pemulihan kondisi fisik, mental, dan emosional. Waktu tidur yang sesuai adalah tidur di malam hari sesuai dengan irama sirkadian endogen tubuh, dimana kebutuhan akan tidur semakin meningkat pada malam hari. Adanya gangguan pada salah satu unsur di atas, dapat menyebabkan terjadinya gangguan tidur yang dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang.

Gangguan tidur atau insufisiensi tidur didefinisikan sebagai pola tidur yang abnormal, dimana setidaknya terdapat salah satu gangguan; baik dari segi waktu tidur, durasi tidur, maupun kualitas tidur.⁴ Gangguan tidur-bangun irama sirkadian didefinisikan sebagai suatu abnormalitas pada onset tidur, durasi tidur, dan/atau tidak sesuainya siklus tidur-bangun relatif terhadap siklus siang-malam.⁸ Gangguan tidur-bangun irama sirkadian memiliki beberapa klasifikasi, salah satu diantaranya adalah gangguan tidur tipe *shift work*. Gangguan tidur tipe *shift work* memiliki karakteristik berupa keluhan insomnia dan/atau rasa kantuk berlebihan (*excessive day-time sleepiness*) yang terjadi terkait dengan jadwal kerja (baik *shift* pagi, *shift* malam, maupun *shift* rotasi) pada jam tidur normal. Gangguan tidur tipe ini seringkali dialami oleh pekerja *shift*; misalnya dokter, perawat, pemadam kebakaran, polisi, petugas yang bekerja di industri nuklir, serta petugas militer.

Studi sebelumnya melaporkan bahwa prevalensi gangguan tidur secara umum pada pekerja *shift* adalah sebesar 39% (95% CI, 33.2 - 45.2), bila dibandingkan dengan pekerja regular adalah sebesar 24,6% (95% CI, 22.0 – 27.4). Selain itu, dilaporkan bahwa pekerja *shift* juga cenderung mengalami komorbiditas gangguan tidur tipe lainnya, bila dibandingkan dengan pekerja regular: insomnia (8.8% vs 4.9%), parasomnia (10.8% vs

3.8%), *hypersomnolence* (8.8% vs 3.7%), *sleep-related breathing disorders* (6.8% vs 6.1%), serta *leg movements* (16.8% vs 9.6%).⁴¹ Total durasi tidur pada umumnya berkurang 1 sampai 4 jam pada pekerja *shift*.⁸⁻¹⁰ Durasi tidur yang kurang dari 7 jam per hari, ternyata berhubungan dengan dampak kesehatan yang buruk; yaitu peningkatan berat badan dan obesitas, diabetes, hipertensi, penyakit jantung dan stroke, depresi, gangguan fungsi imunitas, nyeri, gangguan performa, penurunan kewaspadaan dan atensi, peningkatan jumlah kesalahan dan risiko kecelakaan saat bekerja, serta peningkatan angka mortalitas.⁵

Durasi tidur yang kurang akan menyebabkan terjadinya deprivasi tidur. Deprivasi tidur, dapat menginisiasi serangkaian perubahan fisiologis tubuh dan perubahan neurokimia otak, yang pada akhirnya berdampak pada kesehatan individu dan perubahan perilakunya. Salah satu dampak yang paling sering terjadi adalah gangguan kognitif. Gangguan kognitif pada deprivasi tidur ditandai dengan penurunan *alertness* dan atensi, terjadinya penyimpangan berupa respons yang lambat atau instabilitas status kewaspadaan seseorang.^{11,12} Atensi adalah kemampuan untuk bereaksi atau memperhatikan suatu stimulus tertentu (spesifik) dengan mampu mengabaikan stimulus lain (internal maupun eksternal) yang tidak perlu atau tidak dibutuhkan. Penurunan fungsi atensi pada gangguan tidur tipe *shift work*, tentunya berisiko membahayakan keamanan diri sendiri maupun orang lain dalam lingkungan kerja.

Siklus tidur-bangun seseorang, diatur oleh interaksi antara regio otak yang mempromosikan keadaan tidur-bangun dan neurotransmitter yang berperan di dalamnya, dimana keduanya saling mempengaruhi satu sama lainnya.¹⁷ Serotonin atau 5-Hidroksitriptamin (5-HT), merupakan salah satu neurotransmitter monoamin yang berperan dalam siklus tidur-bangun manusia. Serotonin dihasilkan oleh nukleus raphe dorsal dan medial yang terletak pada *midbrain*, dimana nukleus ini berhubungan dengan berbagai area kortikal otak termasuk perluasannya; yaitu amigdala, insula, dan korteks prefrontal.^{18,19} Selain mengatur siklus tidur-bangun; serotonin juga merupakan neurotransmitter yang berperan dalam modulasi fungsi kognitif, atensi, mood, emosi, kemampuan belajar, memori, dan fungsi eksekutif.²⁰⁻²² Berdasarkan studi sebelumnya, dilaporkan bahwa penurunan kadar serotonin ditemukan pada keadaan insomnia²³ dan pada keadaan *chronic sleep deprivation*²⁴, dimana keduanya dapat ditemukan pada gangguan tidur tipe *shift work*. Studi lainnya juga melaporkan bahwa penurunan kadar serotonin menyebabkan gangguan fleksibilitas fungsi kognitif.²⁵ Selain itu, juga dilaporkan bahwa serotonin memiliki peranan dalam memodulasi osilasi gelombang kortikal otak,

yang menghasilkan gelombang lambat pada saat tidur stadium *slow wave sleep*²⁶, dan memodulasi gelombang *sleep spindle* pada saat tidur stadium *non-rapid eye movement (NREM)*⁶², dimana kedua gelombang ini memiliki peranan dalam restorasi fungsi kognitif, atensi, dan konsolidasi memori.^{26,33}

Mid-day napping atau tidur siang durasi pendek, merupakan salah satu strategi yang dapat dilakukan sebagai tatalaksana dari gangguan tidur tipe *shift work*. *Napping* dapat dilakukan pada 1 sampai 2 jam sebelum memulai *shift* kerja¹³, ataupun dilakukan pada saat berada di dalam *shift* kerja¹⁴, dengan durasi ideal antara 10 sampai 20 menit.¹⁵ *Mid-day napping* terbukti dapat memberikan perbaikan fungsi kognitif pada individu; baik dari segi atensi dan kewaspadaan, memori, *procedural skills*, kreativitas dan produktivitas. Selain itu, *mid-day napping* juga terbukti dapat menurunkan *fatigue* dan *sleepiness* pada pekerja *shift*.¹³⁻¹⁶ Studi sebelumnya oleh *Bintang & Basri, et al*; dimana melakukan penelitian mengenai pengaruh *mid-day napping* selama 20 menit terhadap fungsi atensi 17 orang residen neurologi tahun pertama dengan gangguan tidur tipe *shift work*, menunjukkan bahwa terdapat pengaruh dari *mid-day napping* terhadap fungsi atensi residen neurologi, dimana menunjukkan perbaikan jumlah *omissions error* dan *digit span forward* setelah perlakuan *mid-day napping*.³⁵

Banyak studi sebelumnya yang menilai hubungan *mid-day napping* terhadap fungsi atensi;¹³⁻¹⁶ namun, belum ada studi yang menilai hubungan *mid-day napping* stadium NREM terhadap fungsi atensi dan kadar serotonin plasma. Oleh karena hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan studi eksperimental yang menilai apakah intervensi *mid-day napping* stadium NREM memiliki hubungan terhadap fungsi atensi dan kadar serotonin plasma pada populasi gangguan tidur tipe *shift work*.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan *mid-day napping* stadium NREM terhadap fungsi atensi dan kadar serotonin plasma pada gangguan tidur tipe *shift work*?

1.3. Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan *mid-day napping* stadium NREM terhadap fungsi atensi dan kadar serotonin plasma pada gangguan tidur tipe *shift work*.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan *mid-day napping* stadium NREM terhadap fungsi atensi dan kadar serotonin plasma pada gangguan tidur tipe *shift work*.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Menilai fungsi atensi *pre-test* dan *post-test* pada kelompok kontrol,
2. Menilai fungsi atensi *pre-test* dan *post-test* (setelah *mid-day napping* stadium NREM) pada kelompok intervensi,
3. Menilai perbedaan fungsi atensi *pre-test* dan *post-test* pada kedua kelompok,
4. Menilai hubungan *mid-day napping* stadium NREM terhadap fungsi atensi,
5. Menilai kadar serotonin plasma *pre-test* dan *post-test* pada kelompok kontrol,
6. Menilai kadar serotonin plasma *pre-test* dan *post-test* (setelah *mid-day napping* stadium NREM) pada kelompok intervensi,
7. Menilai perbedaan kadar serotonin plasma *pre-test* dan *post-test* pada kedua kelompok,
8. Menilai hubungan *mid-day napping* stadium NREM terhadap kadar serotonin plasma.

1.5. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis: Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai hubungan *mid-day napping* stadium NREM terhadap fungsi atensi dan kadar serotonin plasma pada populasi gangguan tidur tipe *shift work*,
2. Manfaat Metodologi: Hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi terhadap perkembangan ilmu neurosains, serta dapat dijadikan sebagai acuan referensi bagi peneliti lain, yang hendak melakukan penelitian lebih lanjut,
3. Manfaat Aplikatif: Hasil penelitian ini dapat diaplikasikan sebagai suatu modalitas bagi para pekerja *shift* yang mengalami gangguan tidur, untuk dapat tetap fokus dan mempertahankan atensi selama bekerja dengan pembagian *shift*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Fisiologi Tidur

Tidur adalah suatu aktivitas fisiologis yang berulang, dimana terjadi penurunan kesadaran secara reversibel dan penurunan fungsi kognitif secara global, sehingga otak tidak merespons secara penuh terhadap stimulus sekitar.¹ Tidur merupakan suatu proses biologis yang esensial dan diperlukan untuk bertahan hidup; dimana memiliki peranan aktif dalam proses plastisitas sinaps, restorasi kognitif, fungsi memori, regulasi emosi, fungsi metabolik/energi, biosintesis makromolekul, serta eliminasi substansi toksik/hasil metabolit.² Tidur yang sehat didefinisikan sebagai durasi tidur yang adekuat, kualitas tidur yang baik, waktu tidur yang sesuai dan regular, serta tidak didapatkannya gangguan tidur.

Siklus tidur manusia terdiri dari stadium *Rapid Eye Movement (REM)* dan *Non-Rapid Eye Movement (NREM)*, dimana stadium NREM ini terbagi lagi menjadi tidur ringan (*light sleep* – stadium 1 dan stadium 2) dan tidur dalam (*slow wave sleep/SWS* – stadium 3 dan stadium 4). Siklus tidur normal dimulai dari stadium 1 NREM, diikuti dengan stadium 2 NREM, kemudian masuk ke dalam stadium *slow wave sleep* dan kembali lagi ke stadium 2 NREM, hingga akhirnya masuk ke dalam stadium REM. Siklus tidur ini terjadi berulang-ulang hingga 5-7 kali tiap periode tidur. Lama siklus berkisar 90 menit.¹ Pada orang dewasa normal, sebesar 5%-10% dari total siklus tidur adalah stadium 1 NREM, 45%-55% dari total siklus tidur adalah stadium 2 NREM, 15%-25% dari total siklus tidur adalah *slow wave sleep*, dan 20%-25% dari total siklus tidur adalah stadium REM.²⁷

Pada saat tidur, terjadi beberapa perubahan fisiologis terkait dengan stadium tidur dan gelombang otak, yang dapat dinilai melalui pemeriksaan elektroensefalografi (EEG). Pada tidur stadium 1, dimana merupakan stadium peralihan dari keadaan bangun ke tidur, akan terjadi transisi gelombang alfa (frekuensi 8-13 Hz) menjadi gelombang theta (frekuensi 4-7 Hz).²⁷ Selain itu, akan muncul gambaran gelombang *slow eye movement*.¹ Pada tidur stadium 2, akan muncul gelombang *vertex* yang bifasik, bilateral sinkron, dengan amplitudo maksimal pada *channel Cz* (sentral). Gelombang alfa sudah tidak tampak lagi dan gelombang theta semakin bertambah jumlahnya. Selain itu, akan muncul gelombang *K-complex* dan *sleep spindle* yang berbentuk seperti kumparan dengan frekuensi 13-15 Hz dan distribusinya pada *channel* frontosentral. Pada tidur stadium 3, gelombang delta (frekuensi 1-4 Hz) akan mendominasi hingga 20-50% dari keseluruhan rekaman dan masih dapat ditemukan gambaran gelombang *vertex*, *K-complex*, serta *sleep spindle*. Pada tidur stadium 4, gelombang delta akan mendominasi hingga >50% rekaman.

Pada tidur stadium REM, dapat terlihat gelombang theta tajam (*saw-tooth waves*) pada *channel* sentral.^{1,27}

Keadaan tidur dimanifestasikan sebagai suatu perubahan perilaku dan perubahan aktivitas neuronal di otak. Perubahan perilaku ini dicerminkan sebagai suatu imobilitas dan diskonektivitas input sensorik dari lingkungan eksternal; sedangkan perubahan aktivitas neuronal di otak dicerminkan sebagai munculnya cetusan gelombang otak yang hanya terjadi pada saat seseorang dalam keadaan tidur, terutama gelombang otak yang terjadi secara sinkron pada tidur stadium NREM. Neuron kortikal otak menerima input sinaptik yang luas dari berbagai area otak lainnya, sehingga proses restorasi neuronal dapat dicapai ketika terjadi penurunan aktivitas sinaps serta jaringan interkoneksinya secara sinkron dan menyeluruh. Imobilitas dan diskonektivitas input sensorik dari lingkungan eksternal yang terjadi pada saat tidur, akan menyebabkan neuron otak memiliki waktu untuk beristirahat setelah mengalami eksitasi selama seseorang dalam keadaan bangun. Selain itu, tidur stadium NREM berperan dalam melakukan *cellular maintenance* (eliminasi substansi toksik/hasil metabolit dan pemulihan energi), yang sangat diperlukan oleh neuron otak setelah melakukan aktivitas sinaptik yang tinggi, dimana bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan neuron.²⁹

Siklus tidur-bangun manusia diatur oleh 2 proses utama yang saling berinteraksi satu sama lainnya; yaitu proses S yang berhubungan dengan homeostasis keadaan tidur-bangun seseorang, serta proses C yang berhubungan dengan regulasi irama sirkadian. Proses S menggambarkan suatu *sleep debt* atau hutang tidur seseorang, dimana akan meningkat ketika seseorang dalam keadaan *wakefulness* dan akan menurun ketika seseorang dalam keadaan tidur (keadaan *prolonged wakefulness* akan meningkatkan *sleep debt*, sehingga akan meningkatkan kebutuhan tidur seseorang). Ketika proses S berada pada ambang titik terendah (*sleep debt* yang sedikit), maka akan memicu terjadinya keadaan bangun; begitu juga sebaliknya, ketika proses S berada pada ambang titik tertinggi (*sleep debt* yang banyak), maka akan memicu terjadinya keadaan tidur. Osilasi gelombang lambat kortikal (frekuensi 1-4 Hz) yang dihasilkan selama tidur stadium NREM (*slow wave sleep*), merupakan penanda atau *marker* dari proses S; sedangkan *core body temperature* dan melatonin, merupakan penanda atau *marker* dari proses C.³⁴

Tidur stadium dalam (stadium 3 dan stadium 4, atau *slow wave sleep/SWS*) merupakan fase tidur yang berfungsi untuk konsolidasi memori, renormalisasi/plastisitas sinaps, dan fungsi restorasi.²⁸⁻³² Gelombang lambat yang dihasilkan pada tidur stadium dalam, memberikan efek restorasi pada saat seseorang tidur. Peningkatan gelombang

lambat ini akan menyebabkan penurunan *cerebral blood flow* regional, sehingga akan menurunkan kebutuhan metabolisme otak. Pada orang dewasa, gelombang ini ditemukan dengan intensitas tinggi pada regio frontal, terutama setelah keadaan deprivasi tidur.²⁹

Studi lain melaporkan bahwa gelombang *sleep spindle*, ternyata juga memiliki peranan dalam konsolidasi memori dan amplifikasi konektivitas sinaps, yang dapat menghasilkan efek restorasi.³³ Konsolidasi memori berhubungan dengan input informasi baru yang diterima oleh seseorang, untuk kemudian disimpan ke dalam bentuk memori. Informasi baru yang diterima ini akan disimpan secara bertahap dalam bentuk *sensory memory*, *short-term memory*, dan *long-term memory*; tergantung dari jenis informasi baru yang diterima, apakah dianggap penting/berguna atau tidak. Regio otak yang berperan dalam konsolidasi memori adalah hipokampus, yang merupakan bagian dari lobus temporal dan sistem limbik manusia.

Proses konsolidasi memori erat hubungannya dengan *encoding* (proses konversi memori jangka pendek/*short-term memory* menjadi memori jangka panjang/*long-term memory*) dan *retrieval* (proses pemanggilan kembali informasi yang sudah didapat). *Sensory memory* dapat menyimpan input informasi baru dalam $\frac{1}{4}$ sampai $\frac{1}{2}$ detik dengan jumlah data atau informasi yang besar dari lingkungan eksternal. Bila informasi ini dianggap penting dan berguna, akan berperan proses atensi yang berfungsi untuk konversi memori ini menjadi bentuk memori jangka pendek (disimpan dalam tempat penyimpanan memori sementara). *Short-term memory* atau memori jangka pendek dapat menyimpan input informasi baru dalam 5 sampai 30 detik dengan jumlah data atau informasi yang terbatas. Memori jangka pendek erat hubungannya dengan *working memory*, yang berperan dalam menerima informasi baru dan melakukan manipulasi sesuai dengan pengetahuan atau informasi lama yang telah diketahui sebelumnya. *Working memory* merupakan suatu pintu gerbang untuk formasi memori jangka panjang. *Long-term memory* atau memori jangka panjang dapat menyimpan input informasi dalam durasi dan kapasitas jumlah yang tidak terbatas.³⁶ Proses pembentukan memori jangka panjang berhubungan dengan reaktivasi atau *replay* dari memori jangka pendek tersebut. Reaktivasi atau *replay* dapat terjadi salah satunya melalui aktivitas tidur. *Sleep spindle* merupakan gelombang otak yang dihasilkan oleh thalamus, dimana memiliki hubungan interkoneksi dengan gelombang lambat yang berasal dari kortikal otak selama tidur stadium NREM (stadium 2 dan SWS). Hubungan interkoneksi kedua gelombang ini, akan menyebar ke regio kortikal otak dan regio hipokampal (sirkuit thalamo-hipokampal-kortikal), mengaktifkan jaringan neuronal hipokampus, serta menghasilkan cetusan gelombang pada regio hipokampus

(*hippocampal ripples/sharp wave-ripples of hippocampal*); sehingga disimpulkan bahwa kemunculan *ripples* ini berhubungan dengan proses reaktivasi dan *replay* neuronal yang terjadi selama tidur stadium NREM, yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya konsolidasi memori, plastisitas sinaps, serta peningkatan kemampuan otak dalam mengintegrasikan informasi baru yang didapat dengan informasi/pengetahuan yang telah didapat sebelumnya.^{33, 37-39}

Pada saat tidur, terjadi pelepasan hormon yang diatur melalui aksis *hypothalamus-pituitary-adrenal* (HPA); antara lain melatonin dan kortisol. Melatonin dilepaskan dari kelenjar pineal pada saat lingkungan eksternal dalam keadaan gelap (malam), dimana sekresinya diregulasi melalui stimulus cahaya yang masuk dan diteruskan menuju ke nukleus suprakiasmatik di hipotalamus. Produksi hormon ini akan menurun bila individu terpapar oleh cahaya. Melatonin dihasilkan dari neurotransmitter serotonin dan memiliki fungsi untuk mempromosikan keadaan tidur pada manusia.¹ *Corticotropin-releasing hormone (CRH)* merupakan hormon yang dihasilkan oleh nukleus paraventricular di hipotalamus yang memiliki fungsi untuk mempromosikan keadaan bangun (*wakefulness*) dan menyebabkan inhibisi tidur stadium NREM pada manusia.^{1,40} Hormon ini akan menyebabkan sekresi hormon adrenokortikotropin (ACTH) di kelenjar hipofisis anterior dan hormon kortisol di kelenjar adrenal.

2.2. Gangguan Tidur

Gangguan tidur dapat disebabkan oleh faktor endogen (genetik, biologis) maupun faktor eksogen (gaya hidup, faktor sosial, faktor psikis, pekerjaan, serta faktor lingkungan).^{3,4} Gangguan tidur atau insufisiensi tidur didefinisikan sebagai pola tidur yang abnormal, dimana setidaknya terdapat salah satu gangguan; baik dari segi *timing* tidur, durasi tidur, maupun kualitas tidur.⁴ *Timing* tidur yang tidak sesuai, misalnya tidur di waktu yang seharusnya produktif; dapat menyebabkan desinkronisasi dan *misalignment* irama sirkadian, sehingga akan menyebabkan gangguan tidur. Manusia pada umumnya merupakan makhluk hidup diurnal, yang beraktivitas dan produktif pada siang hari serta beristirahat pada malam hari. Karena suatu faktor eksternal lingkungan maupun pekerjaan, menyebabkan terjadinya pergeseran *timing* tidur, sehingga *timing* tidur menjadi tidak sesuai dan menyebabkan siklus tidur-bangun yang terganggu.

Durasi tidur merupakan parameter yang sering diteliti dalam hubungannya dengan kesehatan.⁵ Pada orang dewasa normal, durasi tidur berlangsung antara 7,5 sampai dengan 8 jam tiap harinya.¹ Durasi tidur yang kurang dari 7 jam per hari, ternyata berhubungan

dengan dampak kesehatan yang buruk; yaitu peningkatan berat badan dan obesitas, diabetes, hipertensi, penyakit jantung dan stroke, depresi, gangguan fungsi imunitas, nyeri, gangguan performa, penurunan kewaspadaan/atensi, peningkatan jumlah kesalahan dan risiko kecelakaan saat bekerja, serta peningkatan angka mortalitas.⁵ Durasi tidur dapat dipengaruhi oleh ada-tidaknya kesempatan seseorang untuk tidur secara adekuat, kemampuan untuk melakukan inisiasi tidur, serta mempertahankan tidur. Faktor psikososial (stressor lingkungan/pekerjaan, psikis, trauma fisik) dapat menyebabkan seseorang tidur hanya pada stadium tidur ringan (*light sleep*), cenderung terjadi peningkatan fragmentasi tidur, serta terbangun lebih awal.^{3,6} Gangguan tidur juga dapat disebabkan oleh faktor lainnya; misalnya lingkungan tempat tidur yang bising, suhu ruangan yang terlalu dingin atau terlalu panas, paparan cahaya, serta konsumsi alkohol dan kafein.³

Berdasarkan *International Classification of Sleep Disorders-III (ICSD-III)*, gangguan tidur digolongkan menjadi 7 klasifikasi utama; yaitu: *insomnia, sleep-related breathing disorders, central disorders of hypersomnolence, circadian rhythm sleep-wake disorders, parasomnia, sleep-related movement disorders*, serta *other sleep disorders*.⁷ Pada studi ini, akan banyak membahas mengenai *circadian rhythm sleep-wake disorders* atau gangguan tidur-bangun irama sirkadian.

2.3. Gangguan Tidur Tipe *Shift Work*

Gangguan tidur-bangun irama sirkadian didefinisikan sebagai suatu abnormalitas pada onset tidur, durasi tidur, dan/atau tidak sesuainya siklus tidur-bangun relatif terhadap siklus siang-malam.⁸ Gangguan tidur-bangun irama sirkadian memiliki beberapa klasifikasi, salah satu diantaranya adalah gangguan tidur tipe *shift work*. Gangguan tidur tipe *shift work* didefinisikan sebagai gangguan tidur dengan keluhan insomnia dan/atau rasa kantuk berlebihan (*excessive day-time sleepiness*), yang terjadi pada pekerja *shift* terkait dengan jadwal kerja pada jam tidur normal, dimana keluhan ini terjadi dalam waktu ≥ 1 bulan. Gangguan tidur tipe ini seringkali dialami oleh pekerja *shift*; misalnya dokter, perawat, pemadam kebakaran, polisi, petugas yang bekerja di industri nuklir, serta petugas militer. Total durasi tidur pada umumnya berkurang 1 sampai 4 jam pada pekerja *shift*; selain itu, juga dapat ditemukan gangguan pada kualitas tidur.⁸⁻¹⁰ Gangguan kualitas tidur pada pekerja *shift*, dapat disebabkan oleh karena individu terbangun lebih awal dari yang seharusnya, serta penurunan durasi tidur pada stadium *slow wave sleep*, dimana stadium tersebut berperan dalam konsolidasi memori dan restorasi fungsi kognitif.

Studi sebelumnya melaporkan bahwa prevalensi gangguan tidur secara umum pada pekerja *shift* adalah sebesar 39% (95% CI, 33.2 - 45.2), bila dibandingkan dengan pekerja regular adalah sebesar 24,6% (95% CI, 22.0 – 27.4). Selain itu, dilaporkan bahwa pekerja *shift* juga cenderung mengalami komorbiditas gangguan tidur tipe lainnya, bila dibandingkan dengan pekerja regular: insomnia (8.8% vs 4.9%), parasomnia (10.8% vs 3.8%), *hypersomnolence* (8.8% vs 3.7%), *sleep-related breathing disorders* (6.8% vs 6.1%), serta *leg movements* (16.8% vs 9.6%).⁴¹ Studi sebelumnya pada 102 residen di Universitas Shiga, Jepang; melaporkan bahwa durasi tidur rata-rata residen adalah 6,1 jam dengan durasi rata-rata *working hours* adalah 12,9 jam. Sebanyak 40% residen mengalami episode *dozing off* atau jatuh tertidur setidaknya sebanyak 1 kali selama bertugas.⁷⁴ Studi lainnya juga melaporkan bahwa angka *medical error rate* 1,7 kali lebih besar pada residen yang tidur <5 jam dibandingkan dengan residen yang tidur >5 jam.⁷⁵

Pada gangguan tidur tipe *shift work*, akan terjadi *prolonged wakefulness* dan deprivasi tidur. Keadaan ini akan mengakibatkan stres fisik dan *misalignment* irama sirkadian, yang akan berujung pada aktivasi dari aksis HPA dan peningkatan sekresi hormon CRH, ACTH, serta kortisol plasma. Selain itu, terjadi peningkatan pelepasan sitokin inflamasi seperti *interleukin 6 (IL-6)*, *tumor necrosis factor alpha (TNF alpha)*, serta *C-reactive protein (CRP)*. CRH dan kortisol akan mempromosikan keadaan *wakefulness* dan supresi tidur stadium *slow wave sleep*; sebaliknya, pada keadaan *slow wave sleep* terjadi inhibisi sekresi kortisol.⁴⁰ Peningkatan pelepasan sitokin inflamasi, seperti tersebut di atas; akan mempromosikan keadaan *fatigue* dan *excessive day time sleepiness*, melalui mekanisme inhibisi sintesis neurotransmitter dopamin dan serotonin; sehingga dapat mempengaruhi performa individu. Peningkatan pelepasan sitokin inflamasi tersebut, juga dapat menyebabkan peningkatan kadar CRH dan kortisol plasma, yang dapat berujung pada supresi tidur stadium *slow wave sleep*.⁴²

Parameter gangguan tidur dapat dinilai dengan menggunakan instrumen atau alat ukur tertentu. *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* merupakan suatu instrumen penilaian terhadap parameter gangguan tidur yang telah digunakan secara luas dan paling sering dipakai untuk menilai kualitas tidur dalam 1 bulan terakhir. Kuesioner PSQI terdiri dari 24 pertanyaan, dimana sebanyak 19 pertanyaan dijawab oleh subjek yang diperiksa dan 5 pertanyaan lainnya dijawab oleh partner atau pasangan tidur dari subjek tersebut. Terdapat 7 komponen yang dinilai pada kuesioner ini, yaitu subjektivitas kualitas tidur, latensi tidur, durasi tidur, efisiensi tidur, gangguan tidur, penggunaan obat tidur, dan disfungsi aktivitas siang hari. Setiap komponen mempunyai rentang nilai 0-3, dimana nilai 0 (tidak ada

gangguan) dan 3 (gangguan yang serius). Jumlah total skor untuk ketujuh komponen tersebut memberikan total skor PSQI. Total skor PSQI antara 0 sampai dengan 21. Total skor PSQI ≤ 5 dianggap memiliki kualitas tidur yang baik, sedangkan skor >5 dianggap memiliki kualitas tidur yang buruk.⁴⁶ PSQI terbukti dapat digunakan sebagai modalitas pemeriksaan gangguan tidur, termasuk pada pekerja *shift*. Studi oleh *Zhang L, et al*; melaporkan bahwa perawat yang bekerja melalui pembagian *shift*, menunjukkan hasil yang signifikan, dimana memiliki kualitas tidur yang buruk (skor PSQI >5), bila dibandingkan dengan perawat yang tidak bekerja melalui pembagian *shift*.⁶⁴ Studi lainnya oleh *Tur FC, et al*; melaporkan bahwa para profesional medis (dokter) terbukti memiliki kualitas tidur yang rendah, dimana penilaiannya dilakukan melalui modalitas PSQI.⁶⁵ Studi lainnya oleh *Alshahrani SM, et al*; menunjukkan bahwa nilai skor PSQI dan skor *Epworth Sleepiness Scale* para profesional medis yang bekerja melalui pembagian *shift*, menunjukkan angka yang lebih tinggi (kualitas tidur yang buruk), bila dibandingkan dengan profesional medis yang tidak bekerja melalui pembagian *shift*.⁶⁶

2.4. Gangguan Fungsi Atensi pada Gangguan Tidur

Deprivasi tidur, baik kuantitatif maupun kualitatif, dapat menginisiasi serangkaian perubahan fisiologis tubuh dan perubahan neurokimiawi otak, yang pada akhirnya berdampak pada kesehatan individu dan perubahan perilakunya. Salah satu dampak yang paling sering terjadi akibat deprivasi tidur adalah terjadinya gangguan kognitif. Gangguan kognitif pada deprivasi tidur ditandai dengan penurunan *alertness* dan atensi, terjadinya penyimpangan berupa respons yang lambat, ataupun instabilitas status kewaspadaan seseorang.^{11,12} Penurunan kewaspadaan dan atensi akibat deprivasi tidur pada gangguan tidur tipe *shift work*, sangat berisiko membahayakan keamanan diri sendiri maupun orang lain dalam lingkungan kerja.

Gangguan kognitif pada deprivasi tidur, umumnya terjadi pada aktivitas yang berdurasi panjang (*sustained*) dan monoton, yang membutuhkan kewaspadaan seseorang serta kecepatan untuk bereaksi (*reaction time*) terhadap suatu stimulus. Gangguan kognitif pada deprivasi tidur juga menyebabkan gangguan fungsional pada struktur otak tertentu, dalam hal ini korteks prefrontal/frontal (struktur yang rentan terganggu akibat deprivasi tidur); sehingga dapat menyebabkan terjadinya gangguan atensi, *working memory*, serta fungsi eksekutif.⁴⁷⁻⁴⁹ Gangguan fungsional pada korteks prefrontal/frontal ini diakibatkan oleh karena terjadinya gangguan metabolisme pada regio tersebut akibat deprivasi tidur.⁵⁰ Studi lainnya juga menyebutkan bahwa gangguan fungsional pada korteks

prefrontal/frontal dapat terjadi akibat penurunan komunikasi sinaps pada regio tersebut, akibat deprivasi tidur yang mempengaruhi stadium tidur *slow wave sleep*.⁵¹

Atensi adalah kemampuan untuk bereaksi atau memperhatikan suatu stimulus tertentu (spesifik) dengan mampu mengabaikan stimulus lain (internal maupun eksternal) yang tidak perlu atau tidak dibutuhkan. *Working memory* adalah fungsi eksekutif yang berperan dalam penyimpanan informasi sementara dan bersifat terbatas, untuk kemudian diolah dan diintegrasikan dengan informasi lainnya. Fungsi atensi dan *working memory* saling berhubungan erat. *Working memory* terbagi menjadi 4 komponen utama, yaitu: *phonological loop*, *visuospatial sketchpad*, *episodic buffer*, dan *central executive*.⁴⁷ *Phonological loop* berperan dalam proses penyimpanan informasi verbal dan akustik sementara (*echo memory*). *Visuospatial sketchpad* berperan dalam informasi visuospasial (*iconic memory*). *Episodic buffer* berperan dalam mengintegrasikan informasi dari beberapa sumber informasi yang berbeda. *Central executive* berperan sebagai kontrol dari keseluruhan komponen *working memory* yang telah disebutkan. Proses eksekutif dari *working memory* memiliki peranan dalam fungsi atensi, yaitu *sustained attention*. *Sustained attention* atau dikenal juga dengan istilah *vigilance attention*, merupakan kemampuan individu untuk dapat fokus mempertahankan atensi dengan stabil dalam interval waktu tertentu (detik hingga menit).⁵²⁻⁵⁴

Salah satu pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menilai *sustained attention* adalah pemeriksaan *visual attention test* yang memiliki metode dan prinsip yang sama dengan pemeriksaan *continuous performance tests (CPT)*. Subjek yang diperiksa diminta untuk mempertahankan atensinya dalam periode waktu tertentu dan melakukan suatu tugas yang bersifat monoton dengan cara memberikan respons terhadap stimulus yang muncul pada layar monitor, baik berupa huruf/gambar. Subjek harus memberikan respons dengan cara menekan tombol bila muncul huruf/gambar yang menjadi target. Terdapat 2 parameter yang dinilai, yaitu akurasi dan *reaction time*. Keduanya tercerminkan melalui hasil *omissions error* (jumlah kesalahan karena tidak menekan tombol pada saat target muncul di layar, dimana menggambarkan keadaan *inattention*) dan *commissions error* (jumlah kesalahan karena menekan tombol pada saat target tidak muncul di layar, dimana menggambarkan keadaan *impulsivity*).⁵⁵ Pada pemeriksaan *sustained attention*, rata-rata individu normal dapat menyelesaikan tugas tanpa kesalahan.⁵⁶

Pemeriksaan fungsi *working memory* dapat diperiksa melalui metode *digit span*. Pada pemeriksaan *digit span forward*, subjek yang diperiksa diminta untuk menyebutkan kembali sejumlah digit angka yang sebelumnya telah disebutkan oleh pemeriksa sesuai

urutan yang sama. Pemeriksa menyebutkan deretan digit angka secara bertahap, mulai dari 3 digit angka hingga 9 digit angka, dimana setiap angka disebutkan dalam kurun waktu 1 detik dengan intonasi suara yang normal dan tanpa jeda.⁹⁴ Rata-rata individu normal dapat mengulang 5 sampai dengan 7 digit angka tanpa kesulitan.⁵⁶

2.5. Serotonin dan Gangguan Tidur

Siklus tidur-bangun seseorang, diatur oleh interaksi antara regio otak yang mempromosikan keadaan tidur-bangun dan neurotransmitter yang berperan di dalamnya, dimana keduanya saling mempengaruhi satu sama lainnya.¹⁷ Serotonin atau 5-Hidroksitriptamin (5-HT), dihasilkan oleh nukleus raphe dorsal dan medial yang terletak pada *midbrain*, dimana nukleus ini berhubungan dengan berbagai area kortikal otak termasuk perluasannya; yaitu amigdala, insula, dan korteks prefrontal.^{18,19} Serotonin dibentuk dari asam amino triptofan melalui bantuan enzim *tryptophan hydroxylase (TpH)*. Pelepasan serotonin pada nukleus raphe dan kadar TpH disebutkan berada dalam kadar tertinggi (*peak rate*), pada siang hari selama aktivitas lokomotor berlangsung.⁶³

Pada keadaan deprivasi tidur dan *prolonged wakefulness*, akan terjadi peningkatan sekresi sitokin inflamasi yang akan menyebabkan inhibisi sintesis neurotransmitter serotonin. Studi sebelumnya melaporkan bahwa penurunan kadar serotonin ditemukan pada keadaan insomnia²³ dan pada keadaan *chronic sleep deprivation*²⁴, dimana keduanya dapat ditemukan pada gangguan tidur tipe *shift work*. Sintesis serotonin berasal dari asam amino esensial triptofan. Triptofan akan mengalami katabolisme melalui 2 mekanisme; yaitu melalui jaras serotonin untuk menghasilkan neurotransmitter serotonin, atau melalui jaras *kynurenine* untuk menghasilkan asam *kynurenic* dan derivatnya. Triptofan akan mengalami konversi menjadi asam *kynurenic*, oleh salah satu dari ketiga enzim berikut: *indoleamine-2,3-di-oxygenase-1 (IDO-1)*, *indoleamine-2,3-di-oxygenase-2 like protein (IDO-2)*, atau *tryptophan 2,3 di-oxygenase (TDO)*. TDO akan teraktivasi sebagai respons terhadap hormon steroid yang bersirkulasi, sedangkan IDO-1 akan teraktivasi sebagai respons terhadap sitokin inflamasi (*TNF alpha*, interferon gamma, dll). Proses inflamasi yang diakibatkan oleh karena deprivasi tidur dan *prolonged wakefulness*, akan menyebabkan triptofan mengalami katabolisme melalui jaras *kynurenine* dan menghasilkan produk akhir berupa *3-hydroxykynurenine (3HK)* serta *quinolinic acid (QUIN)*, dimana keduanya merupakan metabolit yang toksik bagi sel neuron. Selain itu, katabolisme triptofan melalui jaras *kynurenine* akan mengakibatkan inaktivasi katabolisme triptofan melalui jaras serotonin, sehingga mengakibatkan penurunan sintesis serotonin.

Penurunan sintesis serotonin akan menyebabkan penurunan sintesis melatonin, dimana merupakan hormon yang berperan dalam mempromosikan tidur. Peningkatan kadar asam *kynurenic* dan derivatnya ini akan menyebabkan gangguan neurotransmitter otak lainnya, baik di kortikal maupun striatal.⁴³ Disregulasi metabolisme *kynurenine* yang diakibatkan oleh deprivasi tidur, dilaporkan berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif dan penyakit neurodegeneratif.⁴⁴⁻⁴⁵

2.6. Serotonin dan Fungsi Atensi

Selain mengatur siklus tidur-bangun; serotonin juga merupakan neurotransmitter yang berperan dalam modulasi fungsi kognitif, atensi, mood, emosi, kemampuan belajar, memori, dan fungsi eksekutif.²⁰⁻²² Dilaporkan bahwa serotonin memiliki peranan dalam memodulasi osilasi gelombang kortikal otak, yang menghasilkan gelombang lambat pada saat tidur stadium *slow wave sleep*²⁶, dan memodulasi gelombang *sleep spindle*⁶², dimana kedua gelombang ini memiliki peranan dalam restorasi fungsi kognitif, atensi, dan konsolidasi memori.^{26,33}

Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, gangguan kognitif pada deprivasi tidur menyebabkan gangguan fungsional pada struktur otak tertentu, dalam hal ini korteks prefrontal/frontal; sehingga dapat menyebabkan terjadinya gangguan atensi, *working memory*, serta fungsi eksekutif.⁴⁷⁻⁴⁹ Korteks prefrontal/frontal merupakan regio kortikal otak yang berperan dalam fungsi kognitif dan mengontrol suatu perilaku yang bertujuan (*goal-directed behaviors*); seperti kemampuan belajar, fleksibilitas kognitif, *working memory*, pengambilan putusan (*decision-making*), serta inhibisi.^{67,68} Korteks prefrontal medial (mPFC) berperan dalam beberapa fungsi kognitif, dimana salah satunya berhubungan dengan *attentional processes*.⁶⁹ Studi sebelumnya melaporkan bahwa, mPFC bagian dorsomedial, memiliki peranan yang dominan dalam *sustained attention*, dimana fungsinya berhubungan dengan keakurasian respons terhadap suatu stimulus⁷⁰; sedangkan mPFC bagian ventromedial, memiliki peranan dalam fungsi eksekutif, dimana fungsinya berhubungan dengan inhibisi dan fleksibilitas perilaku.⁷¹ Studi lainnya juga melaporkan bahwa korteks prefrontal dorsolateral (DLPFC), memiliki peranan dalam fungsi *working memory*, kemampuan belajar, *planning*, atensi, dan motivasi; sedangkan korteks prefrontal ventrolateral (VLPFC), memiliki peranan dalam atensi spasial, kontrol inhibisi, dan bahasa.⁷² Lesi korteks prefrontal pada hewan primata dan manusia, menunjukkan terjadinya gangguan dalam mengontrol suatu *goal-directed behaviors* dan gangguan fungsi eksekutif.

Korteks prefrontal/frontal menerima input serotonergik dalam jumlah yang besar dari nukleus raphe dorsal maupun medial yang berada di *midbrain*. Inervasi neuron serotonergik dan reseptor serotonin yang berjumlah banyak pada regio ini, menimbulkan hipotesis bahwa serotonin merupakan neurotransmitter utama yang berperan dalam memodulasi fungsi regio otak ini.⁷³ Studi sebelumnya melaporkan bahwa penurunan kadar serotonin menyebabkan gangguan fleksibilitas fungsi kognitif.²⁵

2.7. *Mid-Day Napping*

Pada keadaan deprivasi tidur yang diakibatkan oleh karena *shift work*, akan menyebabkan individu cenderung untuk tidur dengan durasi yang lebih lama atau cenderung untuk lebih cepat jatuh tertidur dengan intensitas atau stadium tidur yang dalam (*deep sleep/slow wave sleep*). Hal ini bertujuan untuk mengkompensasi hutang tidur (*sleep debt*) yang terjadi akibat deprivasi tidur dan *prolonged wakefulness*, sehingga terjadi pemulihan fungsi kognitif dan fungsi organik lainnya.² Tidur stadium 2 dan *slow wave sleep*, berperan dalam konsolidasi memori dan memiliki efek restorasi, sehingga dapat memperbaiki fungsi atensi dan performa pada individu.³³ *Mid-day napping* atau tidur siang durasi pendek, merupakan salah satu strategi yang dapat dilakukan sebagai tatalaksana dari gangguan tidur tipe *shift work*. *Napping* dapat dilakukan pada 1 sampai 2 jam sebelum memulai *shift* kerja¹³, ataupun dilakukan pada saat berada di dalam *shift* kerja¹⁴, dengan durasi ideal antara 10 sampai 20 menit.¹⁵ Studi sebelumnya oleh *Bintang & Basri, et al*; dimana melakukan penelitian mengenai pengaruh *mid-day napping* selama 20 menit terhadap fungsi atensi 17 orang residen neurologi tahun pertama dengan gangguan tidur tipe *shift work*, menunjukkan bahwa sebanyak 94,1% residen tidur pada stadium NREM 2 (*sleep spindles*) dan 5,9% residen tidur pada stadium NREM 4 (*slow wave >50%*), selama prosedur *mid-day napping* dilakukan. Studi ini juga melaporkan bahwa terdapat pengaruh dari *mid-day napping* terhadap fungsi atensi residen neurologi, dimana menunjukkan perbaikan jumlah *omissions error* dan *digit span forward* setelah perlakuan *mid-day napping*.³⁵

Napping dilaporkan terbukti memperbaiki fungsi kognitif dan performa, terutama *alertness*, bila dilakukan pada siang hari sebelum pukul 1 siang (*early afternoon*).⁵⁸ *Kang, et al*; melakukan penelitian mengenai fungsi eksekutif terhadap 10 orang siswa dengan deprivasi tidur dan membaginya ke dalam 2 kelompok perlakuan: kelompok intervensi yang diberikan perlakuan *napping* dan kelompok kontrol tanpa intervensi *napping*. Penelitian tersebut juga membandingkan durasi *napping* pada kelompok intervensi, yang

dibedakan menjadi 5 menit, 10 menit, 20 menit, atau 30 menit. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *napping* dengan durasi 20 menit ternyata lebih superior bila dibandingkan dengan durasi lainnya, dalam hal perbaikan fungsi eksekutif pada subjek dengan deprivasi tidur.⁵⁹ Studi lainnya yang dilakukan oleh *Lim, et al;* dimana meneliti mengenai pengaruh *napping* terhadap *processing speed* pada 57 orang dengan restriksi tidur selama 5 hari (durasi tidur dibatasi hanya selama 5 jam/hari), membuktikan bahwa *napping* terbukti dapat mengembalikan efek negatif yang diakibatkan oleh karena restriksi tidur, terutama dalam hal *processing speed*.⁶⁰ Studi oleh *Amin, et al;* melaporkan bahwa kelompok residen dari departemen Interna yang melakukan *napping* selama 20 menit, menunjukkan perbaikan fungsi kognitif dan penurunan jumlah *attention failures* (*pre-* dan *post-napping*) berdasarkan hasil pemeriksaan *continuous performance test (sustained attention)*, bila dibandingkan dengan kelompok residen Interna yang tidak melakukan *napping*.⁶¹ *Mid-day napping* terbukti dapat memberikan perbaikan fungsi kognitif pada individu; baik dari segi atensi dan kewaspadaan, memori, *procedural skills*, kreativitas dan produktivitas. Selain itu, *mid-day napping* juga terbukti dapat menurunkan *fatigue* dan *sleepiness* pada pekerja *shift*.¹³⁻¹⁶

Peningkatan kadar kortisol dan sitokin inflamasi (*IL-6, TNF alpha, CRP*) akibat *misalignment* dari irama sirkadian dan aktivasi aksis HPA, juga terbukti mengalami penurunan setelah perlakuan *mid-day napping*.⁵⁷ Selain itu, penurunan kadar kortisol dan sitokin inflamasi tersebut di atas, juga terbukti menimbulkan efek positif, dimana terjadi perbaikan fungsi atensi dan kognitif dari individu.⁵⁷ *Mid-day napping* dapat mencetuskan tidur stadium *slow wave sleep* yang dapat menginhibisi aksis HPA; sehingga menurunkan pelepasan hormon kortisol dan sitokin inflamasi.⁵⁷

2.8. Hubungan antara Gangguan Tidur Tipe *Shift Work*, Fungsi Atensi, Serotonin, dan *Mid-Day Napping*

Gangguan tidur tipe *shift work* didefinisikan sebagai gangguan tidur dengan keluhan insomnia dan/atau rasa kantuk berlebihan (*excessive day time sleepiness*), yang terjadi pada pekerja *shift* terkait dengan jadwal kerja pada jam tidur normal, dimana keluhan ini terjadi dalam waktu ≥ 1 bulan. Total durasi tidur pada umumnya berkurang 1 sampai 4 jam pada pekerja *shift*; selain itu, juga dapat ditemukan gangguan pada kualitas tidur.⁸⁻¹⁰ Gangguan kualitas tidur pada pekerja *shift*, dapat disebabkan oleh karena individu terbangun lebih awal dari yang seharusnya, serta penurunan durasi tidur pada stadium *slow wave sleep*, dimana stadium tersebut berperan dalam konsolidasi memori dan restorasi fungsi kognitif.

Pada gangguan tidur tipe *shift work*, akan terjadi *prolonged wakefulness* dan deprivasi tidur. Keadaan ini akan mengakibatkan stres fisik dan *misalignment* irama sirkadian, yang akan berujung pada aktivasi dari aksis HPA dan peningkatan sekresi hormon CRH, ACTH, serta kortisol plasma. Selain itu, terjadi peningkatan pelepasan sitokin inflamasi seperti *IL-6*, *TNF alpha*, serta *CRP*. CRH dan kortisol akan mempromosikan keadaan *wakefulness* dan supresi tidur stadium *slow wave sleep*; sebaliknya, pada keadaan *slow wave sleep* terjadi inhibisi sekresi kortisol.⁴⁰ Peningkatan pelepasan sitokin inflamasi seperti tersebut di atas, akan mempromosikan keadaan *fatigue* dan *excessive day time sleepiness*, melalui mekanisme inhibisi sintesis neurotransmitter dopamin dan serotonin; sehingga dapat mempengaruhi performa individu.

Deprivasi tidur, baik kuantitatif maupun kualitatif, dapat menginisiasi serangkaian perubahan fisiologis tubuh dan perubahan neurokimia otak, yang pada akhirnya berdampak pada kesehatan individu dan perubahan perilakunya. Salah satu dampak yang paling sering terjadi akibat deprivasi tidur adalah terjadinya gangguan kognitif. Gangguan kognitif pada deprivasi tidur ditandai dengan penurunan *alertness* dan atensi, terjadinya penyimpangan berupa respons yang lambat, ataupun instabilitas status kewaspadaan seseorang.^{11,12} Gangguan kognitif pada deprivasi tidur menyebabkan gangguan fungsional pada struktur otak tertentu, dalam hal ini korteks prefrontal/frontal; sehingga dapat menyebabkan terjadinya gangguan atensi, *working memory*, serta fungsi eksekutif.⁴⁷⁻⁴⁹ Korteks prefrontal/frontal merupakan regio kortikal otak yang berperan dalam fungsi kognitif dan mengontrol suatu perilaku yang bertujuan (*goal-directed behaviors*); seperti kemampuan belajar, fleksibilitas kognitif, *working memory*, pengambilan putusan (*decision-making*), serta inhibisi.^{67,68} Korteks prefrontal/frontal menerima input serotonergik dalam jumlah yang besar dari nukleus raphe dorsal maupun medial yang berada di *midbrain*. Inervasi neuron serotonergik dan reseptor serotonin yang berjumlah banyak pada regio ini, menimbulkan hipotesis bahwa serotonin merupakan neurotransmitter utama yang berperan dalam memodulasi fungsi regio otak ini.⁷³ Studi sebelumnya melaporkan bahwa penurunan kadar serotonin menyebabkan gangguan fleksibilitas fungsi kognitif.²⁵

Serotonin atau 5-Hidroksitriptamin (5-HT), merupakan neurotransmitter yang dihasilkan oleh nukleus raphe dorsal dan medial yang terletak pada *midbrain*, dimana nukleus ini berhubungan dengan berbagai area kortikal otak termasuk perluasannya; yaitu amigdala, insula, dan korteks prefrontal.^{18,19} Serotonin dibentuk dari asam amino triptofan melalui bantuan enzim *tryptophan hydroxylase (TpH)*. Pelepasan serotonin pada nukleus

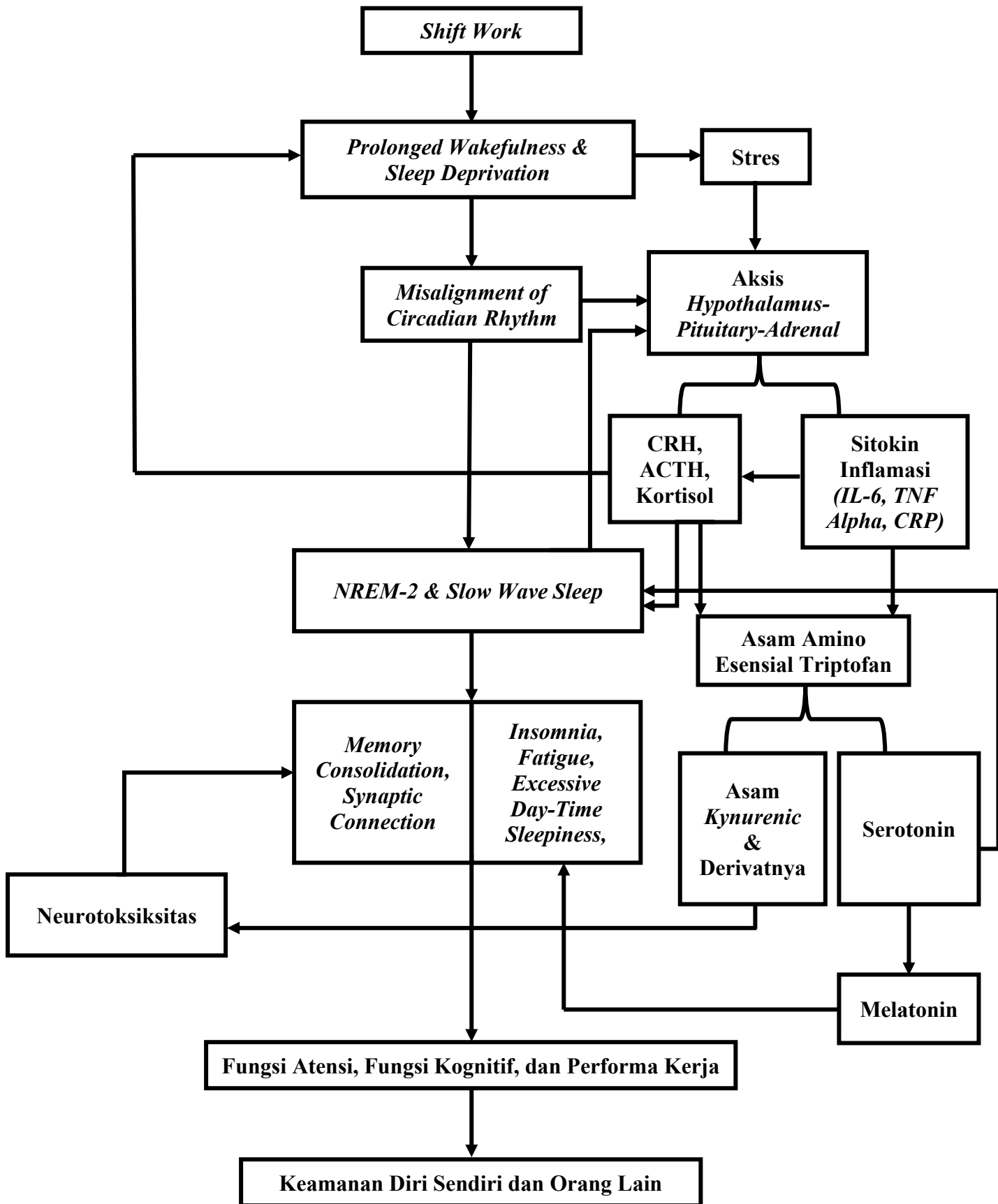
raphe dan kadar TpH disebutkan berada dalam kadar tertinggi (*peak rate*), pada siang hari selama aktivitas lokomotor berlangsung.⁶³ Selain mengatur siklus tidur-bangun; serotonin juga merupakan neurotransmitter yang berperan dalam modulasi fungsi kognitif, atensi, mood, emosi, kemampuan belajar, memori, dan fungsi eksekutif.²⁰⁻²² Selain itu, juga dilaporkan bahwa serotonin memiliki peranan dalam memodulasi osilasi gelombang kortikal otak, yang menghasilkan gelombang lambat pada saat tidur stadium *slow wave sleep*²⁶, dan memodulasi gelombang *sleep spindle*⁶², dimana kedua gelombang ini memiliki peranan dalam restorasi fungsi kognitif, atensi, dan konsolidasi memori.^{26,33}

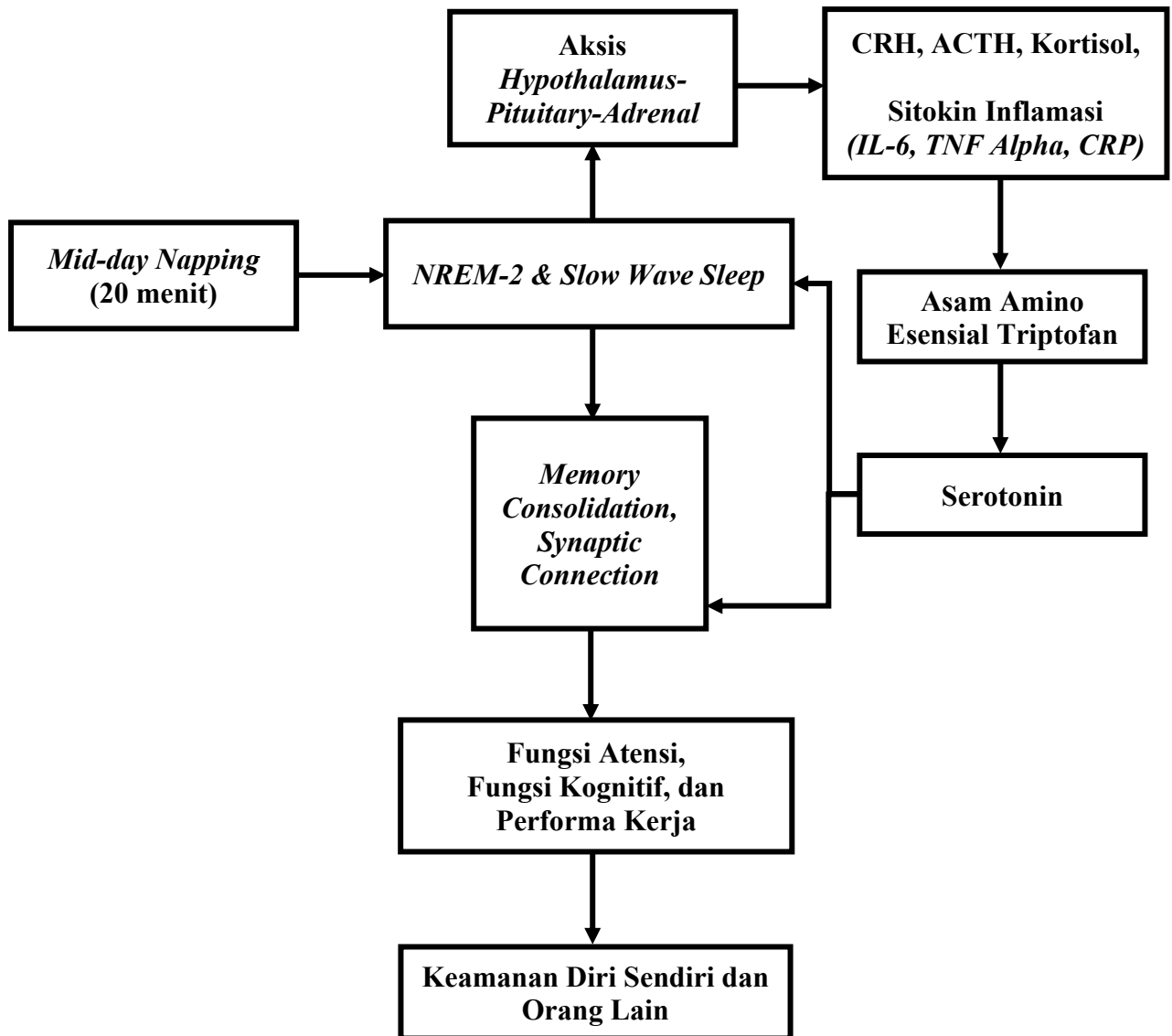
Pada keadaan deprivasi tidur dan *prolonged wakefulness*, akan terjadi peningkatan sekresi sitokin inflamasi yang akan menyebabkan inhibisi sintesis neurotransmitter serotonin. Triptofan merupakan asam amino esensial yang akan mengalami katabolisme melalui 2 mekanisme; yaitu melalui jaras serotonin untuk menghasilkan neurotransmitter serotonin, atau melalui jaras *kynurenine* untuk menghasilkan asam *kynurenic* dan derivatnya. Triptofan akan mengalami konversi menjadi asam *kynurenic*, oleh salah satu dari ketiga enzim berikut: *indoleamine-2,3-di-oxygenase-1 (IDO-1)*, *indoleamine-2,3-di-oxygenase-2 like protein (IDO-2)*, atau *tryptophan 2,3 di-oxygenase (TDO)*. TDO akan teraktivasi sebagai respons terhadap hormon steroid yang bersirkulasi, sedangkan IDO-1 akan teraktivasi sebagai respons terhadap sitokin inflamasi (*TNF alpha*, interferon gamma, dll). Proses inflamasi yang diakibatkan oleh karena deprivasi tidur dan *prolonged wakefulness*, akan menyebabkan triptofan mengalami katabolisme melalui jaras *kynurenine* dan menghasilkan produk akhir berupa *3-hydroxykynurenine (3HK)* serta *quinolinic acid (QUIN)*, dimana keduanya merupakan metabolit yang toksik bagi sel neuron. Selain itu, katabolisme triptofan melalui jaras *kynurenine* akan mengakibatkan inaktivasi katabolisme triptofan melalui jaras serotonin, sehingga berujung pada penurunan sintesis serotonin. Penurunan sintesis serotonin akan menyebabkan penurunan sintesis melatonin, dimana merupakan hormon yang berperan dalam mempromosikan tidur. Peningkatan kadar asam *kynurenic* dan derivatnya ini akan menyebabkan gangguan neurotransmitter otak lainnya, baik di kortikal maupun striatal.⁴³ Disregulasi metabolisme *kynurenine* yang diakibatkan oleh deprivasi tidur, dilaporkan berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif dan penyakit neurodegeneratif.⁴⁴⁻⁴⁵

Mid-day napping atau tidur siang durasi pendek, merupakan salah satu strategi yang dapat dilakukan sebagai tatalaksana dari gangguan tidur tipe *shift work*. *Napping* dapat dilakukan pada 1 sampai 2 jam sebelum memulai *shift* kerja¹³, ataupun dilakukan pada saat berada di dalam *shift* kerja¹⁴, dengan durasi ideal antara 10 sampai 20 menit.¹⁵ *Mid-*

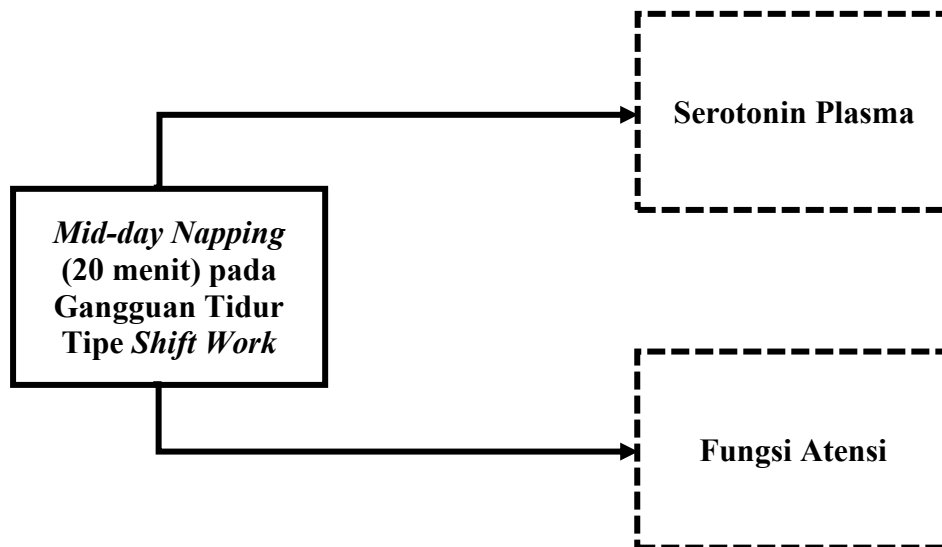
day napping terbukti dapat memberikan perbaikan fungsi kognitif pada individu; baik dari segi atensi dan kewaspadaan, memori, *procedural skills*, kreativitas dan produktivitas. Selain itu, *mid-day napping* juga terbukti dapat menurunkan *fatigue* dan *sleepiness* pada pekerja *shift*.¹³⁻¹⁶ Peningkatan kadar kortisol dan sitokin inflamasi (*IL-6*, *TNF alpha*, *CRP*) akibat *misalignment* dari irama sirkadian dan aktivasi aksis HPA, juga terbukti mengalami penurunan setelah perlakuan *mid-day napping*.⁵⁷ Selain itu, penurunan kadar kortisol dan sitokin inflamasi tersebut di atas, juga terbukti menimbulkan efek positif, dimana terjadi perbaikan fungsi atensi dan kognitif dari individu.⁵⁷ *Mid-day napping* dapat mencetuskan tidur stadium *slow wave sleep* yang dapat menghambat aksis HPA; sehingga menurunkan pelepasan hormon kortisol dan sitokin inflamasi.⁵⁷

2.9. Kerangka Teori





2.10. Kerangka Konsep



Keterangan :



: Variabel bebas



: Variabel terikat

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan desain *pre-test* dan *post-test*, yang bertujuan untuk mengetahui hubungan *mid-day napping* stadium NREM terhadap fungsi atensi dan kadar serotonin plasma pada gangguan tidur tipe *shift work*.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli 2022. Tempat penelitian di Poliklinik Elektroensefalografi (EEG) RSPTN Universitas Hasanuddin dan *Hasanuddin University Medical Research Center* (HUM-RC), Makassar.

3.3. Subjek Penelitian

3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pekerja *shift*, yang menjalankan tugas pekerjaannya melalui pembagian *shift*.

3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini merupakan residen Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin (FK UNHAS) dan/atau perawat, yang merupakan pekerja *shift*. Sampel ditentukan dengan cara *purposive sampling*, dimana semua subjek yang memenuhi kriteria penelitian diikutsertakan hingga jumlah besar sampel penelitian terpenuhi. Sampel diambil dari populasi penelitian yang telah memenuhi kriteria inklusi.

3.3.3. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Residen FK UNHAS dan/atau perawat, baik berjenis kelamin laki-laki atau perempuan, dengan rentang usia 25 s/d 35 tahun, yang mengalami gangguan tidur tipe *shift work*.
2. Dalam keadaan sehat, kooperatif, serta bersedia diikutsertakan dalam penelitian dan berkenan mengikuti serangkaian pemeriksaan yang digunakan pada penelitian ini; dengan menandatangani surat persetujuan bersedia menjadi sampel penelitian.

3.3.4. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Subjek mengkonsumsi obat penenang dalam 5 hari terakhir sebelum penelitian dilakukan,