

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Irama sirkadian, Fotoperiode, Kualitas dan Kuantitas Tidur

##### 2.1.1. Irama Sirkadian

Irama sirkadian berasal dari kata *circa diem*, merupakan irama yang memiliki fungsi waktu yang memperkirakan siklus siang-malam dalam sehari, selain itu juga mempengaruhi biologi molekuler sel individu dan sistem organ. Siklus ini berjalan satu kali 24 jam, seperti siklus hormon kortisol yang tinggi pada malam hari dan mencapai puncaknya pada pagi hari (Sherwood, 2012). Perubahan cahaya menandakan terjadinya proses gelap terang yang akan digunakan sebagai sinyal untuk tubuh, seperti halnya pada kelompok hewan nokturnal gelap merupakan sebuah sinyal untuk beraktifitas, sedangkan pada kelompok hewan diurnal terang merupakan sinyal untuk beraktifitas. Regulasi dari irama sirkadian diatur oleh *suprachiasmatic nucleus* (SCN) yang ada pada hipotalamus, yang kemudian akan bekerja dengan cara mengirimkan sinyal ke seluruh tubuh hewan (Ridwan, 2012).

Irama sirkadian juga mempengaruhi dari pola fungsi biologi utama dan pola fungsi perilaku. Peningkatan paparan cahaya pada malam hari diketahui dapat menyebabkan terjadinya peningkatan gangguan metabolisme, gangguan fungsi reproduksi dan neuroendokrin. Perubahan durasi cahaya atau perlakuan fotoperiode tertentu juga turut menjadi faktor pemicu respon stress. Tikus Wistar yang diberikan pencahayaan total selama 24 jam dapat meningkatkan respon perilaku stress serta turut meningkatkan sekresi dari kortikosteron yang disekresikan melalui HPA (hipotalamus hipofisis adrenal) (Ridwan, 2012).

### 2.1.2. Fotoperiode

Fotoperiode yang berasal dari bahasa Latin “*photo*” yang memiliki arti cahaya dan “*period*” yang memiliki arti suatu panjang waktu atau bahasa lainnya adalah “*a length of time*”. Fotoperiode atau yang juga bisa disebut dengan variasi periode penyinaran merupakan suatu repon yang terjadi akibat adanya perubahan lama panjang hari (*day length*) tanpa terpengaruh dari cuaca pada hari tersebut (Tohari, 2018).

Pada hewan, sebagian besar kontrol fotoperiode ada pada hormon yang dapat menyebabkan adanya sekresi melatonin di kelenjar pineal. Sekresi melatonin ini dapat terhambat oleh adanya cahaya. Hormon ini bertanggung jawab untuk mengaktifkan reseptor spesifik yang terletak di otak dan di kelenjar hipofisis yang mengatur irama reproduksi, berat badan dan hibernasi (Soylemez *et al.*, 2019).

### 2.1.3. Kualitas dan Kuantitas Tidur

Tidur merupakan sebuah hal penting yang sudah termasuk dalam kebutuhan bagi setiap makhluk hidup. Kesehatan mental, fisiologi dan emosional juga bergantung pada kualitas tidur yang dimiliki (Ambarwati, 2017). Kurang tidur atau yang sering juga disebut dengan *sleep deprivation* (SD) memiliki arti sebagai hilangnya atau berkurangnya waktu tidur dari normalnya yang dibutuhkan oleh tubuh. Gangguan tidur yang dialami berkaitan dengan risiko terjadinya gangguan psikologis dan neurologis seperti. Adanya penurunan kualitas dan kuantitas tidur yang disebabkan oleh adanya gangguan tidur maupun dikarenakan oleh pola tidur yang kurang tepat menjadi faktor yang dapat mendukung

timbulnya penyakit kardiovaskular seperti obesitas, hipertensi dan diabetes (Kohansieh & Makaryus, 2015).

Perkembangan teknologi saat ini telah menyebabkan 62% penduduk bumi terpapar cahaya buatan pada malam hari, hal ini menyebabkan kualitas dan kuantitas tidur yang rendah sehingga mereka memiliki dampak yang negatif terhadap kesehatan tubuhnya. Efek buruk dari adanya paparan cahaya dalam jangka yang panjang dan berkebalikan dengan siklus siang-malam juga dapat mempengaruhi kinerja dari irama sirkadian (Ridwan, 2012). Pada makhluk hidup yang mengalami gangguan tidur, leptin yang merupakan sinyal untuk menekan nafsu makan akan menjadi rendah sedangkan ghrelin yang merupakan sinyal perangsang nafsu makan akan menjadi tinggi dibandingkan dengan yang memiliki jam tidur normal (Ekmen *et al.*, 2016).

## 2.2. Ghrelin

Ghrelin berasal dari kata *ghre* yang dalam bahasa Hindu memiliki arti “tumbuh”, merupakan hormon peptida yang memiliki peran penting dalam mengatur kontrol asupan makanan. Biasa disebut hormon lapar karena memicu timbulnya rasa lapar (Sherwood, 2012). Ghrelin ditemukan pada tahun 1999 oleh Kojima, tersusun atas 28 asam amino yang merupakan hasil dari pencarian ligan endogen pada reseptor pelepasan hormon pertumbuhan (*growth hormone secretagogue*) (Marinos, 2017). Hormon ini dihasilkan oleh sel oksintik lambung, tetapi juga terdapat pada usus dengan jumlah yang lebih sedikit (Guyton and Hall, 2012). Bersifat oreksigenik, yang artinya hormon yang meningkatkan nafsu makan dan juga bersifat adipogenik yang artinya meningkatkan pembentukan lemak. Ghrelin paling banyak dibentuk pada lambung bagian fundus yang mampu

menghasilkan sepuluh kali lebih banyak hormon dibandingkan dengan duodenum. Ghrelin diidentifikasi pada daerah pengendalian nafsu makan yaitu pada sistem syaraf pusat di dalam inti arkuata hipotalamus. Dalam sampel darah dalam tubuh manusia ghrelin memiliki konsentrasi 100 – 120 fmol/ml (Budipitojo *et al.*, 2016)

Ghrelin berperan dalam melepaskan dan menstimulasi hormon yang sebagian besar terjadi di hipotalamus guna merangsang terjadinya lapar (Barret *et al.*, 2012). Pada saat keadaan puasa dan sebelum makan akan terjadi peningkatan pada hormon ini dan kemudian akan menurun pada keadaan setelah makan (Guyton and Hall, 2012). Dalam nucleus arkulata terdapat *neuropeptide Y* (NPY) dan *agouti related peptide* (AGRP) yang diaktifkan sebagai bentuk ekspresi dari ghrelin. Ghrelin menstimulasi nucleus arkuata hipotalamus untuk menimbulkan rasa lapar, selain itu juga menjadi target dari leptin sebagai hormon yang menimbulkan rasa kenyang (Budipitojo *et al.*, 2016). Sekresi ghrelin yang dihambat oleh adanya hormon leptin yang berperan sebagai sinyal penekan nafsu makan dapat menjadi faktor penghambat dari terjadinya obesitas. Hal ini dapat terjadi dikarenakan leptin menekan ghrelin yang berfungsi sebagai hormon yang merangsang terjadinya lapar menjadi terhambat (Barret *et al.*, 2012).

### **2.3. Leptin**

Leptin merupakan hormon polipeptida 16-kDa (167 asam amino) yang disintesis dan dihasilkan oleh jaringan adiposit. Leptin berasal dari kata Yunani *leptos* yang memiliki arti “tipis”, termasuk dalam golongan sitokin heliks rantai panjang. Leptin yang dihasilkan oleh jaringan adipose menggambarkan ukuran dari jaringan adipose yang mengkomunikasikan penyimpanan energi menuju otak. Sekresi pada leptin juga diatur oleh banyak faktor seperti insulin, kortikosteroid

dan sitokin inflamasi serta pelepasan norepinefrin dalam jaringan adiposa (Münzberg & Morrison, 2015).

Cara kerja leptin untuk menekan nafsu makan adalah dengan menghambat sinyal NPY yang merupakan sinyal perangsang nafsu makan dan merangsang pengeluaran dari sinyal melanokortin yang merupakan sinyal penekan nafsu makan dari hipotalamus (Ekmen *et al.*, 2016). Terjadinya peningkatan pada pelepasan jaringan adiposit menyebabkan besarnya jumlah leptin yang terlepas, sehingga cenderung untuk menekan nafsu makan. Pada penderita obesitas memiliki sirkulasi kadar leptin yang tinggi, berbeda dengan hormon oreksigenik yang ditemukan dalam kadar rendah sehingga hal ini menunjukkan bahwa pada penderita obesitas resisten terhadap leptin. Adanya resistensi leptin berkaitan dengan faktor penyebab dari terjaidnya obesitas dan diabetes (Barret *et al.*, 2012).

#### **2.4. Melatonin**

Melatonin (N-asetil-5-methoxytryptamine) merupakan hormon yang diproduksi oleh kelenjar pineal dan merupakan amina biogenik yang ditemukan pada hewan, tumbuhan dan mikroba. Sekresi melatonin meningkat dalam keadaan gelap dan menurun atau berkurang saat ada paparan cahaya. Melatonin merupakan hormon yang mengatur siklus tidur-bangun (Barret *et al.*, 2012). Melatonin juga mengatur proses fisiologis yang termasuk sistem kekebalan tubuh, pertahanan antioksidan, regulasi glukosa dan kontrol tidur (Soylemez *et al.*, 2019).

Proses sekresi pada hormon melatonin tergantung pada tingkat cahaya yang diterima retina mata yang kemudian akan merangsang impuls saraf dan dikirim ke hipotalamus yang disebut *suprachiasmatic nucleus* (SCN), SCN ini berperan penting dalam proses pengaturan irama sirkadian. Sinyal yang sudah diterima oleh

SCN akan diteruskan yang kemudian diterima oleh kelenjar pineal, hal ini mengakibatkan terjadinya produksi melatonin menjadi terhambat dan kadar dalam darah menurun. Pada keadaan gelap atau saat keadaan kurang cahaya, produksi melatonin akan mengalami peningkatan dan kadar dalam darah juga meningkat. Adanya peningkatan ini dapat menimbulkan rasa kantuk. Melatonin berada dalam kadar yang tinggi pada pukul 02.00-04.00 karena pada jam tersebut terdapat gangguan cahaya yang paling minimal (Betty *et al.*, 2017).

## 2.5. Serotonin

Serotonin merupakan senyawa kimiawi dengan formula molekul  $C_{10}H_{12}N_2O$  dan berat molekul 176,21 g/mol. Serotonin juga biasa disebut dengan 5-Hydroxytryptamine atau 5-HT yang berperan untuk membawa pesan dan mengatur biokimiawi yang disintesis dari asam amino esensial L-Tryptophan dengan melalui dua tahapan proses yaitu hidrosilasi enzim tryptophan menjadi 5-hidroksitriptofan dan dekarboksilasi enzimatik pada zat tersebut menjadi 5-hidroksitryptamine atau sering disebut serotonin. Asam amino triptofan yang merupakan asam amino esensial ini harus mendapatkan asupan dari luar tubuh dalam bentuk makanan seperti pisang, nanas, plum, ayam kalkun dan juga pada susu (Moriska *et al.*, 2016). Serotonin pada tubuh dapat berperan sebagai hormon dan juga neurotransmitter. Neurotransmitter merupakan hasil sekresi dari bahan kimia yang digunakan untuk menghantarkan sinyal pada sistem saraf pusat (Guyton and Hall, 2012).

Serotonin merupakan neurotransmitter kunci dalam jalur-jalur emosi dan perilaku. Serotonin termasuk dalam kelompok neurotransmitter molekul kecil yang bekerja cepat (golongan amina). Serotonin merupakan sinaps pada daerah limbik

otak yang mengekspresikan rasa senang dan motivasi, apabila terjadi defisiensi atau penurunan efektivitas neurotransmitter pada serotonin dapat berpengaruh pada terjadinya gangguan psikologis yang ditandai dengan suasana hati yang negatif serta kecenderungan terhadap hilangnya minat dan perasaan senang (Sherwood, 2012).

Serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) disekresi oleh nukleus yang berasal dari rafe median batang otak yang merupakan sebuah lembaran tipis neuron khusus yang terletak pada bagian garis tengah dan menyebar ke berbagai daerah otak dan medula spinalis, menuju radiks dorsalis medula spinalis dan menuju hipotalamus serta sebagian besar pada daerah sistem limbik. Serotonin juga berperan sebagai penghambat di daerah sistem saraf guna mengatur suasana hati seseorang, mungkin juga menyebabkan tidur (Guyton and Hall, 2012). Kadar serotonin yang tinggi dalam tubuh tidak selalu memiliki arti yang baik. Keadaan berlebih ini dapat menyebabkan tubuh mengalami sindrom serotonin yang akhirnya menimbulkan rasa cemas berlebih, gangguan neuromuscular, mual dan muntah (Scotton *et al.*, 2019).

Serotonin juga dapat menghambat timbulnya rasa nyeri. Saraf yang berada pada *nuclei periventricular* akan mengirimkan sinyal menuju kornu dorsalis medula spinalis untuk proses sekresi serotonin, selanjutnya serotonin akan merangsang sel saraf pada medula spinalis untuk mensekresi enkefalin. Enkefalin merupakan nosiseptor tubuh yang berperan sebagai reseptor nyeri (Guyton and Hall, 2012).

## 2.6. Obesitas

Obesitas merupakan keadaan patologis dimana terdapat kelebihan lemak yang tertimbun pada jaringan subkutan, serta juga merupakan suatu kondisi inflamasi kronik tingkat rendah terutama pada white adipose tissue (WAT). Ditandai dengan ditemukannya akumulasi makrofag pada jaringan WAT, juga dapat muncul gangguan kesehatan seperti adanya peningkatan kolesterol yang melebihi 200mg%. Jika dilihat dari segi kesehatan obesitas termasuk dalam salah satu bentuk malnutrisi akibat mengkonsumsi makanan yang jauh melebihi dari kebutuhan seharusnya. Obesitas juga dapat menjadi faktor pemicu dari masalah kesehatan lainnya timbul, seperti diabetes melitus, hipertensi dan penyakit jantung. Menurut WHO, obesitas sudah bukan disebut sebagai masalah kesehatan terlebih sudah dikatakan tergolong dalam penyakit kronis (Susantiningsih, 2015).

Faktor selain karena adanya gangguan keseimbangan energi tubuh, obesitas juga dipengaruhi oleh adanya faktor genetik, hormonal, lingkungan dan gaya hidup. Sebesar 25-40% pathogenesis obesitas yang berperan adalah genetik, dan sekitar 70% dipengaruhi oleh faktor lingkungan yang dapat berubah menjadi stimulus neuroendokrin melalui hipotalamus. Lingkungan yang biasanya dapat menimbulkan stress seperti adanya tekanan pada psikologis, memicu aksis hipotalamus pituitari adrenal meningkatkan hormon kortisol dalam tubuh. Hormon kortisol yang tinggi ini menyebabkan terjadinya diferensiasi fungsi dan distribusi jaringan lemak yang menyebabkan terjadinya risiko obesitas, dan ini merupakan bentuk respon adaptif tubuh terhadap stress (Khotibuddin, 2017).

Adanya ketidakseimbangan antara masuknya asupan dengan pengeluaran energi merupakan mekanisme dasar dari terjadinya kelebihan berat badan.

Apabila telah terjadi kelebihan berat badan atau obesitas maka sudah terbentuk sel adipose yang berfungsi sebagai tempat untuk penyimpanan lemak dan membuat tidak mudah untuk menurunkan berat badannya (Masrul, 2018).

Penderita dengan obesitas cenderung untuk menurunkan berat badannya dengan cara membatasi asupan makan dan minum dan cenderung untuk menahan rasa lapar, ini menyebabkan turunnya serotonin dan menyebabkan *mood* disforik seperti depresi. Kortisol yang menurun ini dapat ditingkatkan dengan cara mengkonsumsi banyaknya karbohidrat dan makanan manis untuk memicu produksi opioid yang dapat mengurangi *mood* depresi, sehingga makan menjadi cenderung emosional (*emotional eating*) (Khotibuddin, 2017).