

**BAB 4****PEMBAHASAN****4.1 Hubungan Kualitas Tidur Dengan Penyakit Kardiovaskular**

Berdasarkan penelitian (Lao *et al.*, 2018), dijelaskan bahwa penelitian yang dilakukan merupakan studi kohort pertama yang menyelidiki hubungan antara tidur dan kejadian penyakit jantung koroner dengan mempertimbangkan kuantitas tidur dan kualitas tidur pada populasi besar di Asia. Dalam studi tersebut ditemukan bahwa kualitas tidur yang buruk dan kuantitas tidur yang singkat secara independen terkait dengan risiko kejadian penyakit jantung koroner pada orang dewasa berusia 40 tahun atau lebih. Tidur, yang merupakan perilaku dasar manusia, dilaporkan terkait dengan risiko penyakit kardiovaskular dan hasil kesehatan lainnya (Lee, Ng, dan Chin, 2017; Howell, Oliver, dan Keller, 2014; Covassin & Singh, 2016 dalam Lao *et al.*, 2018). Penelitian (Türoff *et al.*, 2017) menjelaskan, pasien gagal jantung dan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri dengan apnea tidur sentral dibandingkan dengan apnea tidur obstruktif memiliki efisiensi dan kualitas tidur yang lebih buruk. Pasien gagal jantung dan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri dengan gangguan pernafasan saat tidur menunjukkan proporsi tidur gelombang lambat yang rendah. Hal ini dapat mengakibatkan kurang tidur restoratif, perubahan keseimbangan simpatovagal, dan gangguan pengaturan ulang refleks penting, yang mungkin berkontribusi terhadap kondisi kardiovaskular lebih buruk. Sekitar 45-50% dari pasien gagal jantung stabil dengan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri (HF-REF) memiliki gangguan pernafasan saat tidur mulai dari sedang hingga berat (Arzt, *et al.*, 2016; Oldenburg *et al.*, 2007 dalam Türoff *et al.*, 2017).

Dari hasil penelitian (Zhou *et al.*, 2020), ditemukan bahwa kualitas tidur yang buruk dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi dari risiko total dan juga stroke iskemik dan hemoragik secara terpisah. Dalam studi penelitian (Ji *et al.*, 2020), ditemukan bahwa risiko stroke terkait dengan kualitas tidur yang buruk, dan laki-laki memiliki hubungan yang sedikit lebih kuat daripada perempuan. Peningkatan risiko insiden stroke telah dikaitkan dengan gangguan tidur, seperti apnea tidur obstruktif dan gejala insomnia, yang sering dikaitkan dengan kualitas tidur yang buruk (Yaggi *et al.*, 2005; Wu MP *et al.*, 2014 dalam Zhou *et al.*, 2020). Kualitas tidur yang buruk terkait dengan gangguan toleransi glukosa dan sensitivitas insulin, dan peningkatan tingkat interleukin 6, dan konsentrasi plasma, yang meningkatkan risiko stroke (Depner, Stothard, & Wright, 2014; Stamatakis dan Punjabi, 2010; Friedman, 2011 dalam Ji *et al.*, 2020).

Kualitas tidur yang buruk dikaitkan dengan hipertensi untuk kedua jenis kelamin (Wu *et al.*, 2019). Penjelasan sejalan juga dipaparkan oleh (Lu *et al.*, 2015), bahwa kualitas tidur yang sangat buruk dikaitkan dengan hipertensi. Gangguan kualitas tidur hanya dikaitkan dengan hipertensi pada individu obesitas (Wang *et al.*, 2017). Penelitian mendukung lainnya oleh (Hu *et al.*, 2020), menjelaskan bahwa kualitas tidur yang buruk memiliki tingkat *brachial-ankle pulse-wave velocity* (baPWV) yang lebih tinggi secara signifikan dan prevalensi kekakuan arteri yang secara signifikan lebih besar. Sebuah studi kohort yang dilakukan oleh Fernandez-Mendoza *et al.* menunjukkan untuk pertama kalinya bahwa insomnia kronis secara signifikan dikaitkan dengan risiko timbulnya hipertensi dan bahwa kuantitas tidur singkat yang obyektif dapat meningkatkan hubungan antara insomnia kronis dan onset hipertensi (Fernandez-Mendoza *et al.*, 2012 dalam Wu *et al.*, 2019).

Dalam penelitian (Domínguez *et al.*, 2019), dijelaskan bahwa selain mengonfirmasi hubungan langsung antara kuantitas dan kualitas tidur dengan faktor risiko kardiovaskular dan kebiasaan makan, studi saat ini adalah yang pertama menunjukkan bahwa tidur yang diukur secara objektif secara independen terkait dengan aterosklerosis multiterritori subklinis. Penelitian oleh (Kim *et al.*, 2015) menyampaikan jika kualitas tidur subjektif yang buruk dikaitkan dengan *Coronary Artery Calcification* (CAC) pada perempuan tetapi tidak pada laki-laki. Meskipun kualitas dan kuantitas tidur telah dikaitkan dengan risiko penyakit jantung koroner, stroke, dan aterosklerosis subklinis, sebagian besar penelitian mengandalkan kuesioner evaluasi tidur yang dilaporkan sendiri (Cappuccio *et al.*, 2011; Aziz *et al.*, 2017; Meisinger *et al.*, 2007 dalam Domínguez *et al.*, 2019).

Penelitian oleh (Yiallourou, Maguire dan Carrington, 2020) menjelaskan bahwa, kualitas tidur yang buruk dapat menyebabkan peningkatan risiko kardiometabolik pada populasi ini. Kemudian dalam penelitian (St-Onge *et al.*, 2016) dikatakan bahwa, kuantitas tidur, sebagian besar tidur singkat, dan gangguan tidur telah muncul karena terkait dengan risiko kardiometabolik yang merugikan, termasuk obesitas, hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, dan penyakit kardiovaskular. Tidur yang buruk telah diusulkan untuk berperan dalam peningkatan risiko kardiometabolik. Tidur yang buruk, baik itu kuantitas tidur pendek atau tidur terfragmentasi, dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi dari sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular (Killick, Banks, & Liu, 2012; Floras, 2018 dalam Yiallourou, Maguire dan Carrington, 2020).

Berdasarkan penjelasan di atas, diketahui hubungan kualitas tidur dan penyakit kardiovaskular memiliki korelasi yang positif. Dijelaskan bahwa kualitas tidur yang buruk dan kuantitas tidur yang singkat secara independen terkait dengan risiko kejadian penyakit jantung koroner pada orang dewasa berusia 40 tahun atau lebih. Pada pasien gagal jantung dan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri dengan apnea tidur sentral dibandingkan dengan apnea tidur obstruktif memiliki efisiensi dan kualitas tidur yang lebih buruk. Kualitas tidur yang buruk juga dikaitkan dengan adanya gangguan tidur, misalnya seperti apnea tidur obstruktif dan gejala insomnia yang menyebabkan peningkatan risiko stroke. Kualitas tidur yang buruk juga berkaitan dengan risiko terjadinya hipertensi baik pada laki-laki atau perempuan, serta dapat terjadi pada individu yang mengalami obesitas. Selain itu, kualitas tidur yang buruk memiliki tingkat *brachial-ankle pulse-wave velocity* (baPWV) yang lebih tinggi secara signifikan dan prevalensi kekakuan arteri yang secara signifikan lebih besar. Kualitas dan kuantitas tidur juga dikaitkan dengan risiko penyakit jantung koroner, stroke, dan aterosklerosis subklinis. Kualitas tidur subjektif yang buruk dikaitkan dengan *Coronary Artery Calcification* (CAC) pada perempuan tetapi tidak pada laki-laki. Terakhir, kualitas tidur yang buruk juga dapat menyebabkan risiko penyakit kardiometabolik, seperti obesitas, hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, dan penyakit kardiovaskular.

#### **4.2 Hubungan Kuantitas Tidur Dengan Penyakit Kardiovaskular**

Kuantitas tidur yang pendek maupun kualitas tidur yang buruk berhubungan dengan risiko penyakit jantung koroner. Profil tidur yang buruk (termasuk kuantitas tidur dan kualitas tidur) meningkatkan risiko penyakit jantung koroner pada orang dewasa berusia 40 tahun atau lebih (Lao *et al.*, 2018). Tidur singkat dapat memicu

peradangan tingkat rendah dan menyebabkan peningkatan respons stres pada sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal, yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah, gangguan aliran darah, dan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (de Rooij *et al.*, 2009; Buckley dan Schatzberg, 2005; Meier-Ewert *et al.*, 2004 dalam Lao *et al.*, 2018). Penelitian (Türoff *et al.*, 2017) menjelaskan, proporsi tidur yang dihabiskan dalam tidur N3 (gelombang rambat/dalam) pada pasien gagal jantung dan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri dengan gangguan pernafasan saat tidur, adalah rendah ( $4,1 \pm 6,3\%$  dari total waktu tidur) dibandingkan dengan orang dewasa yang sehat. Kuantitas tidur dan distribusi tahapan tidur malam hari dapat dipengaruhi secara negatif oleh berbagai gangguan medis kronis atau mungkin bahkan oleh perawatan untuk gangguan ini (Cappuccio *et al.*, 2010; Gallicchio dan Kalesan 2009 dalam Türoff *et al.*, 2017).

Berdasarkan penelitian (Zhou *et al.*, 2020), menjelaskan jika dibandingkan dengan tidur 7 sampai <8 jam / malam, populasi dalam penelitian yang melaporkan kuantitas tidur lebih lama ( $\geq 9$  jam / malam) memiliki risiko stroke total yang lebih besar, sedangkan tidur pendek (<6 jam / malam) tidak berpengaruh signifikan terhadap risiko stroke. Berbeda dengan pernyataan diatas, hasil penelitian oleh (Ji *et al.*, 2020) mengatakan jika individu dengan kuantitas tidur pendek (<6 jam / hari) secara signifikan terjadi peningkatan risiko stroke dibandingkan dengan mereka dengan kuantitas tidur 6-8 jam / hari.

Penelitian oleh (Wu *et al.*, 2019) menjelaskan, di antara laki-laki, kuantitas tidur <6 jam dan 6– <7 jam secara signifikan dikaitkan dengan prevalensi hipertensi. Di antara perempuan, hanya kuantitas tidur <6 jam yang dikaitkan dengan peningkatan hipertensi. Dalam analisis *cross-sectional* penelitian oleh

(Wang *et al.*, 2017) kepada penduduk Cina setengah baya dan lebih tua berjenis kelamin laki-laki dan perempuan dengan usia > 60 tahun, rasio prevalensi hipertensi meningkat secara signifikan pada mereka yang tidur kurang dari 7 jam setelah disesuaikan untuk jenis kelamin, usia, indeks massa tubuh, tidur siang, merokok dan kualitas tidur. Hal ini terutama terlihat pada laki-laki dan individu yang kurus. Penelitian yang dilakukan (Hu *et al.*, 2020) menyampaikan, di antara pasien hipertensi, kuantitas tidur yang lebih lama ( $\geq 8$  jam per hari) dan kualitas tidur yang buruk juga dikaitkan dengan tingkat baPWV dan prevalensi kekakuan arteri yang lebih tinggi. Kuantitas tidur yang lebih pendek dari 8 jam ditemukan terkait dengan peningkatan hipertensi, dengan rasio terbesar terjadi pada kuantitas tidur selama <6 jam (Lu *et al.*, 2015). Hubungan antara kualitas tidur dan hipertensi masih tidak konsisten, dan penelitian menunjukkan bahwa mungkin lebih masuk akal untuk mengukur kuantitas tidur dan kualitas tidur ketika mengevaluasi tidur dan hipertensi (Fernandez-Mendoza, *et al.*, 2012; Suka, Yoshida, & Sugimori, 2003; Phillips, Buzkova, & Enright, 2009; Bansil *et al.*, 2008 dalam Wang *et al.*, 2017).

Dalam penelitian besar terhadap pria dan wanita yang tampak sehat, kuantitas tidur yang ekstrim dan kualitas tidur subjektif yang buruk dikaitkan dengan peningkatan prevalensi *Coronary Artery Calcification* (CAC) dan *brachial-ankle pulse wave velocity* (PWV) yang lebih tinggi. Hasil menggarisbawahi pentingnya jumlah dan kualitas tidur yang cukup untuk menjaga kesehatan jantung (Kim *et al.*, 2015). Sejalan dengan penelitian tersebut, (Domínguez *et al.*, 2019) menyimpulkan bahwa tidur merupakan faktor penting yang memengaruhi kesehatan kardiovaskular dan dapat berperan sebagai penanda aterosklerosis subklinis. Hasil penelitiannya juga menyoroti pentingnya kebiasaan

tidur yang sehat untuk pencegahan penyakit kardiovaskular. Penelitian sebelumnya yang mengandalkan tidur serta dinilai secara objektif telah menunjukkan bahwa kuantitas tidur yang lebih pendek dikaitkan dengan ketebalan intima-media karotis yang lebih besar pada laki-laki, dan kuantitas tidur yang lebih lama dikaitkan dengan insiden kalsifikasi koroner yang lebih rendah, yang terkait dengan aterosklerosis subklinis (Sands *et al.*, 2012; King *et al.*, 2008 dalam Domínguez *et al.*, 2019).

Penelitian oleh (Yiallourou, Maguire and Carrington, 2020) menjelaskan, partisipan yang memiliki kuantitas tidur pendek (<6 jam / malam) memiliki *Diastolic Blood Pressure* yang lebih tinggi menurut laporan diri dan *Systolic Blood Pressure* dengan ukuran objektif. Sebagai catatan, memiliki kuantitas tidur <6 jam / malam setara dengan 14-mmHg peningkatan *Systolic Blood Pressure* dibandingkan dengan > 6 jam tidur / malam yang dinilai secara objektif. Gangguan tidur juga berkontribusi pada faktor risiko kardiometabolik, dengan jumlah objektif yang lebih tinggi dari bangun di malam hari terkait dengan HbA1c% yang lebih tinggi. Penelitian (St-Onge *et al.*, 2016) menguatkan bahwa kuantitas tidur, kebanyakan tidur singkat, dan gangguan tidur telah muncul sebagai akibat dari risiko kardiometabolik yang merugikan, termasuk obesitas, hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, dan penyakit kardiovaskular. Tidur yang buruk telah diusulkan untuk berperan dalam peningkatan risiko kardiometabolik. Tidur yang buruk, baik itu kuantitas tidur pendek atau tidur terfragmentasi, dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi dari sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular (Killick, Banks, & Liu, 2012; Floras, 2018 dalam Yiallourou, Maguire dan Carrington, 2020).

Berdasarkan penjelasan di atas, diketahui hubungan kuantitas tidur dan penyakit kardiovaskular juga memiliki korelasi yang positif. Tidur singkat dapat memicu peradangan tingkat rendah dan menyebabkan peningkatan respons stres yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah, gangguan aliran darah, dan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Proporsi tidur yang dihabiskan dalam tidur N3 (gelombang rambat/dalam) pada pasien gagal jantung dan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri dengan gangguan pernafasan saat tidur adalah rendah, jika dibandingkan dengan orang dewasa yang sehat. Populasi dalam penelitian yang melaporkan kuantitas tidur lebih lama ( $\geq 9$  jam / malam) memiliki risiko stroke total yang lebih besar, jika dibandingkan pada populasi dengan kuantitas tidur 6-8 jam / hari. Namun, untuk kuantitas tidur  $< 6$  jam per hari atau per malam masih terdapat informasi yang melaporkan hasil tidak teratur jika dikaitkan hubungannya dengan risiko stroke. Laki-laki dengan kuantitas tidur  $< 6$  jam dan  $6 - < 7$  jam secara signifikan dikaitkan dengan prevalensi hipertensi. Untuk perempuan, hanya kuantitas tidur  $< 6$  jam yang dikaitkan dengan peningkatan hipertensi. Pasien hipertensi dengan kuantitas tidur yang lebih lama ( $\geq 8$  jam per hari) dan kualitas tidur yang buruk juga dikaitkan dengan tingkat baPWV dan prevalensi kekakuan arteri yang lebih tinggi. Kuantitas tidur yang ekstrim dan kualitas tidur subjektif yang buruk jugadikaitkan dengan peningkatan prevalensi *Coronary Artery Calcification* (CAC). Kuantitas tidur yang lebih pendek dikaitkan dengan ketebalan intima-media karotis yang lebih besar pada laki-laki, dan kuantitas tidur yang lebih lama dikaitkan dengan insiden kalsifikasi koroner yang lebih rendah, yang terkait dengan aterosklerosis subklinis. Kuantitas tidur  $< 6$  jam / malam setara dengan 14-mmHg peningkatan *Systolic Blood Pressure* dibandingkan dengan  $> 6$  jam tidur /

malam yang dinilai secara objektif. Terakhir, tidur yang buruk, baik untuk kuantitas tidur pendek atau tidur yang terfragmentasi, dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi dari sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular.

#### **4.3 Keterbatasan Penelitian**

Terdapat beberapa keterbatasan terkait *literature review* ini. Beberapa penelitian melaporkan faktor risiko dasar untuk pasien, namun beberapa penelitian lain melaporkan faktor risiko yang berbeda, dan kombinasi profil faktor risiko yang dilaporkan terlalu heterogen untuk membuat asumsi umum. Keterbatasan lain terkait dengan pelaksanaan studi yang dilakukan tidak di semua negara. Oleh karena itu, hasil penelitian ini harus dikonfirmasi lebih lanjut dengan melakukan lebih banyak penelitian pada populasi yang berbeda dari negara lain