

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kajian Pustaka**

##### **2.1.1 Definisi dan Fungsi Tidur**

Tidur adalah keadaan yang ditandai dengan perubahan posisi tubuh dan tonus otot, penurunan respons terhadap rangsangan dari lingkungan, serta perubahan besar pada aktivitas otak, metabolisme, dan aliran darah.<sup>20</sup> Tidur merupakan perilaku yang sangat penting, menempati sekitar sepertiga dari kehidupan manusia. Sebagai proses fisiologis yang esensial, tidur memungkinkan otak untuk berfungsi secara optimal. Kekurangan tidur yang berkepanjangan dapat menyebabkan gangguan fisik dan kognitif, yang pada akhirnya dapat berujung pada kematian. Selama tidur, terjadi peningkatan aktivitas otak yang signifikan.<sup>5</sup> Sebagai suatu keadaan fisiologis yang kompleks, tidur diatur oleh proses neurobiologis dan melibatkan penurunan persepsi terhadap stimulus eksternal serta pengurangan aktivitas motorik.<sup>1,2</sup>

Tujuan pasti dari tidur belum sepenuhnya dipahami, tetapi beberapa teori berusaha menjelaskan mengapa tubuh membutuhkan tidur. Pertama, teori inaktivasi menyatakan bahwa tidur berfungsi untuk mengurangi aktivitas tubuh pada waktu-waktu tertentu guna menghindari bahaya dari lingkungan yang mungkin berisiko, seperti kecelakaan atau ancaman lainnya. Dengan demikian, tidur meningkatkan peluang bertahan hidup dengan meminimalkan respons terhadap faktor risiko. Kedua, teori konservasi energi menjelaskan bahwa tidur membantu mengurangi

konsumsi energi dengan menghemat energi yang dapat digunakan saat terjaga, sehingga berperan dalam pengaturan keseimbangan energi tubuh.<sup>15</sup>

Teori restorasi menekankan bahwa tidur berperan penting dalam pemulihan dan perbaikan tubuh. Selama tidur, terjadi proses regenerasi sel, perbaikan jaringan, dan penguatan sistem kekebalan tubuh, yang semuanya mempersiapkan tubuh untuk aktivitas keesokan harinya. Terakhir, teori plastisitas otak menjelaskan bahwa tidur memainkan peran penting dalam konsolidasi memori dan pembelajaran. Proses ini melibatkan penguatan jalur komunikasi antara sel-sel otak yang terbentuk selama proses belajar dan pengalaman sehari-hari. Selama tidur, otak memperbaiki dan memperkuat jalur ini, mendukung proses belajar dan memperkuat memori jangka panjang.<sup>12</sup>

### **2.1.2 Proses Fisiologis Tidur**

Tidur fisiologis terdiri dari dua fase utama: *rapid eye movement* (REM) dan NREM (non-REM), yang bergantian dalam siklus tidur.

#### **1. Fase REM**

Fase REM adalah fase tidur di mana mata bergerak cepat. Pada fase ini, tubuh dalam keadaan rileks.<sup>5,21</sup> Fase ini memakan sekitar 25% dari total waktu tidur dan berulang setiap 90 menit. Selama fase ini, otak sangat aktif, dan metabolismenya meningkat hingga 20%, sebanding dengan saat terjaga. Pada tahap ini, mimpi sering kali jelas, detak jantung dan pernapasan mungkin tidak teratur, dan tubuh mungkin tenang. Akibat penghambatan kuat pada kontrol otot spinal, tonus otot menurun drastis, membuat tubuh hampir tidak bergerak sama sekali.

Namun, gerakan mata yang cepat dan gerakan otot kecil masih dapat terjadi. Meskipun orang sering terbangun secara spontan di pagi hari, membangunkan seseorang dari tidur REM bisa sulit. Gelombang otak di fase ini sebanding dengan gelombang otak saat terjaga. Fase ini dikenal sebagai "tidur paradoks" karena otak sangat aktif sementara tubuh rileks.<sup>20,22,23</sup>

## 2. Fase NREM (non-REM)

Fase NREM tahap tidur yang sangat nyenyak dan menenangkan, biasanya terjadi pada awal tidur. Pada tahap ini, tubuh berada dalam kondisi istirahat optimal, dengan tekanan darah, pernapasan, dan metabolisme basal menurun 10% hingga 30%.<sup>22</sup> Dibandingkan saat terjaga, denyut nadi biasanya melambat lima hingga sepuluh denyut per menit dan sangat teratur. Tekanan darah turun dan pernapasan juga lebih lambat. Selama fase NREM, gerakan tubuh yang tidak terduga dapat terjadi meskipun tubuh tenang. Gerakan mata cepat jarang terjadi, dan pada pria, ereksi penis hampir tidak terlihat. Selain itu, aliran darah hampir ke semua jaringan, termasuk otak, berkurang. Saat ini, aktivitas metabolisme tubuh menurun.<sup>5,23</sup>

Gelombang beta otak, yang memiliki frekuensi tinggi dan tidak teratur (lebih dari 14 siklus/detik hingga 80 siklus/detik), menunjukkan keadaan terjaga. Namun, ketika seseorang dalam keadaan sadar namun rileks, gelombang otak mereka melambat menjadi gelombang alfa (8-13 siklus/detik).<sup>5,22</sup> Saat tidur REM, aktivitas otak menjadi lebih cepat dan menyerupai gelombang beta saat terjaga. Saat ini, mimpi paling sering terjadi, karena otak aktif meskipun tubuh dalam keadaan relaksasi total.<sup>20,24</sup>

Pada tahap pertama tidur, gelombang otak yang lebih rendah dan spindel tidur menunjukkan transisi dari keadaan terjaga menuju tidur. Selama tahap ini, seseorang dapat terbangun dengan mudah dan tetap menyadari lingkungannya. Pada tahap kedua dan ketiga tidur, gelombang otak melambat menjadi gelombang theta (4-7 siklus/detik) dan tidur menjadi lebih dalam, yang membuatnya lebih sulit untuk terbangun.<sup>5,20,22</sup> *Slow Wave Sleep* (SWS) adalah tahap keempat dan terakhir dari siklus tidur, dan merupakan tahap terdalam. Dengan frekuensi kurang dari 3,5 siklus per detik, gelombang delta yang sangat lambat dan beramplitudo tinggi mendominasi pada tahap ini. Sel-sel dalam tubuh sedang aktif memperbaiki dan tumbuh pada saat ini.<sup>24,25</sup>

Siklus tidur selama delapan jam tidur bergantian antara fase tidur REM dan non-REM. Setiap siklus berlangsung sekitar 90 menit dan diulang beberapa kali sepanjang malam.<sup>22,23</sup> Siklus tidur dewasa muda yang normal terdiri dari beberapa tahap yang berbeda. Tahap pertama sekitar 5% dari total waktu tidur, tahap kedua 45%, tahap ketiga 12%, dan tahap keempat 13%. Siklus ini diakhiri dengan tidur REM, sekitar 25% dari total waktu tidur. Pola siklus tidur yang bervariasi sepanjang malam dan seiring bertambahnya usia misalnya, tidur gerakan mata cepat (REM) meningkat di malam hari sementara tidur nyenyak berkurang selama siklus tidur pertama.<sup>5,20,21</sup>

Selama siklus tidur-bangun, hipotalamus memainkan peran penting dalam mengatur pelepasan *Growth Hormone* (GH) melalui dua hormon pengatur utama yaitu *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) yang merangsang pelepasan GH, dan somatostatin yang menghambatnya. Pada fase tidur REM, kedua hormon

ini mengalami peningkatan untuk mendorong pelepasan GH secara optimal. Sedangkan pada fase tidur NREM, GHRH meningkat secara moderat dan somatostatin menurun sedang, tetap memungkinkan pelepasan GH. Hormon pertumbuhan yang dilepaskan juga memengaruhi aktivitas *locus coeruleus*, area otak yang mengatur kewaspadaan, sebagai mekanisme umpan balik agar tubuh menjaga keseimbangan antara tidur dan bangun.<sup>26</sup>

### 2.1.3 Kualitas Tidur

Kualitas tidur mencerminkan seberapa baik tidur seseorang dalam memenuhi kebutuhan pemulihan dan restorasi tubuh. Tidur yang berkualitas tidak hanya bergantung pada lamanya waktu tidur, tetapi juga pada seberapa segar dan istirahat seseorang merasa saat bangun.<sup>21</sup> Kualitas tidur adalah ukuran seberapa efektif dan memuaskan tidur seseorang dalam periode waktu tertentu, serta dampaknya terhadap kesehatan dan kesejahteraan.<sup>27</sup> Kualitas tidur meliputi beberapa dimensi penting.<sup>21,23</sup>

1. Durasi tidur yaitu seberapa lama seseorang tidur dalam satu malam. Durasi ideal adalah tujuh hingga delapan jam, yang diperlukan untuk proses pemulihan tubuh yang efektif. Banyak orang tidur kurang dari enam jam per malam, yang bisa menyebabkan kekurangan tidur dan mengganggu proses pemulihan tubuh. Ada tiga proses dasar yang mengatur waktu dan durasi tidur:
  - a. *Homeostatic Proses (S)* : Proses ini berhubungan dengan lamanya seseorang terjaga dan tidur. Semakin lama seseorang terjaga, semakin

tinggi tekanan tidur yang seseorang rasakan. Selama tidur, tekanan ini berkurang. Jika tidur tidak cukup, tubuh akan meningkatkan *Slow Wave Activity* (SWA), yang terkait dengan *Slow Wave Sleep* (SWS).

- b. *Circadian Process* (C) : Proses ini merupakan jam biologis internal yang mengatur waktu tidur dalam periode 24 jam. Proses sirkadian menentukan kapan seseorang merasa mengantuk dan terjaga, serta berhubungan dengan suhu inti tubuh dan sekresi melatonin, membantu menentukan kapan seseorang mulai tidur dan bangun.
  - c. *Proses Ultradian* : Proses ini mengatur siklus pergantian antara dua jenis tidur utama: tidur non-REM (NREM) dan tidur REM. Siklus ini berlangsung sepanjang malam dan memastikan keseimbangan antara kedua jenis tidur tersebut.
2. Total waktu tidur dibagi dengan total waktu tidur adalah rasio efisiensi tidur. Efisiensi tidur yang tinggi, setidaknya 87%, menunjukkan tidur yang baik tanpa banyak gangguan.
  3. Latensi tidur adalah waktu yang dibutuhkan untuk mulai tidur setelah berada di tempat tidur. Latensi yang lama bisa menjadi indikasi masalah seperti insomnia, sementara latensi yang sangat singkat mungkin menandakan kelelahan ekstrim.
  4. Kualitas subjektif tidur meliputi penilaian pribadi tentang seberapa segar seseorang merasa setelah bangun, seberapa banyak gangguan yang terjadi selama tidur, dan seberapa baik tidur tersebut memenuhi harapan istirahat dan

pemulihan. Penilaian ini sering diukur dengan survei atau kuesioner seperti Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

Faktor yang mempengaruhi kualitas tidur terbagi menjadi dua kategori utama: yaitu internal dan eksternal. Faktor internal mencakup kesehatan mental, gangguan tidur, dan rutinitas tidur.<sup>6</sup> Tidur malam yang nyenyak dapat sangat terganggu oleh stres dan kecemasan. Kualitas tidur yang buruk umum terjadi dikalangan mahasiswa dengan tingkat stres yang tinggi. Kecemasan dan ketegangan dapat mengganggu siklus tidur alami, sehingga sulit untuk tertidur atau tetap tertidur.

Gangguan pada siklus tidur normal dapat mengurangi efisiensi tubuh. Kualitas tidur dapat ditingkatkan dengan menjaga jadwal tidur yang teratur, seperti bangun dan tidur pada waktu yang sama setiap hari. Ketidakteraturan dalam jadwal tidur dapat mengganggu ritme sirkadian tubuh, yang pada akhirnya menurunkan kualitas tidur.<sup>6,23–25</sup>

Faktor eksternal yang mempengaruhi kualitas tidur meliputi lingkungan tidur, gaya hidup, dan paparan teknologi. Lingkungan tidur yang tidak kondusif, seperti bising atau terlalu terang, dapat mengganggu kualitas tidur dan mengurangi kualitas tidur. Suhu ruangan yang terlalu panas atau dingin juga bisa mengurangi kenyamanan dan kualitas tidur. Gaya hidup juga memainkan peran penting dalam kualitas tidur. Konsumsi kafein, alkohol, atau makanan berat sebelum tidur dapat mempengaruhi kualitas tidur. Kafein dan alkohol, misalnya, dapat memperpanjang waktu yang dibutuhkan untuk tertidur serta gangguan tidur sepanjang malam.<sup>23,24</sup> Penggunaan gawai elektronik, terutama ponsel pintar, tablet, dan laptop menjelang

tidur, juga berpengaruh besar terhadap kualitas tidur seseorang. Emisi cahaya biru dari gawai ini berpotensi mengganggu ritme sirkadian dan menghambat sintesis melatonin, dua hormon yang bekerja sama untuk mengontrol waktu tidur. Pengguna gawai mungkin akan lebih sulit tertidur dan mengalami tidur yang lebih pendek dan kurang nyenyak jika mereka menggunakan teknologi menjelang tidur.<sup>6,28</sup>

Penilaian kualitas tidur dapat dilakukan melalui alat ukur objektif dan subjektif. Polisomnografi (PSG) adalah alat ukur objektif yang diakui sebagai standar dalam menilai berbagai aspek kualitas tidur, termasuk latensi tidur, durasi tidur, efisiensi tidur, tahapan tidur, dan karakteristik pola tidur. PSG juga memberikan informasi tentang regulasi tidur dan fungsi dua jenis tidur utama: *Slow Wave Sleep* (SWS) dan tidur REM. SWS, atau yang dikenal sebagai "tidur delta," biasanya terjadi di awal tidur dan membantu berperan dalam mengurangi tekanan tidur yang terakumulasi selama terjaga. Tidur REM terjadi lebih sering di akhir periode tidur dan diatur oleh regulasi homeostatik serta jam biologis tubuh.<sup>21,29</sup>

Untuk evaluasi subjektif kualitas tidur dan gangguan tidur selama 30 hari terakhir, menggunakan Indeks Kualitas Tidur Pittsburgh (PSQI). Survei yang terdiri dari 19 item ini terdiri dari tujuh bagian: seberapa baik tidur, berapa lama waktu yang dibutuhkan untuk tertidur, seberapa efisien tidur, seberapa sering terbangun di malam hari, apakah minum obat untuk membantu tidur, dan seberapa disfungsi di siang hari. Skor keseluruhan dapat berkisar antara nol hingga dua puluh satu, dengan setiap komponen menerima nilai antara nol dan tiga. PSQI dianggap akurat dalam mengidentifikasi gangguan tidur, menjadikannya alat yang sangat berguna dalam penelitian dan praktik klinis.<sup>6</sup> Periode satu bulan dalam penilaian kualitas

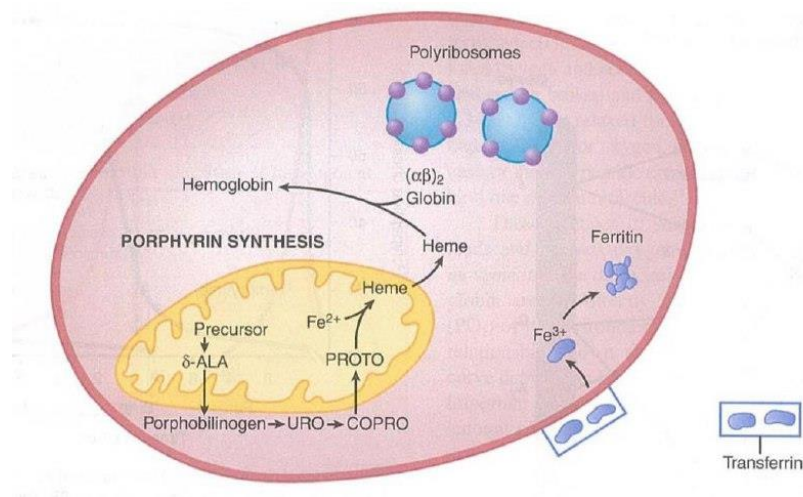


tidur dianggap representatif karena PSQI menilai pola tidur yang stabil selama 1 bulan terakhir dan perubahan kadar hemoglobin melalui proses eritropoiesis memerlukan waktu beberapa minggu sehingga gangguan tidur yang berlangsung terus-menerus baru dapat memengaruhi kadar hemoglobin.<sup>30,31</sup>

#### **2.1.4 Definisi dan Fungsi Hemoglobin**

Hemoglobin (Hb) adalah komponen utama pada eritrosit<sup>32</sup>, menyusun sekitar 95% dari isi sitoplasma sel darah merah.<sup>33</sup> Hemoglobin dapat diibaratkan seperti alat transportasi untuk oksigen dan karbon dioksida.<sup>32</sup> Masing-masing dari empat gugus prostetik heme dalam molekul Hb mengandung satu atom besi fero ( $\text{Fe}^{2+}$ ), sementara molekul globin sendiri terdiri dari dua pasang rantai polipeptida.<sup>32</sup> Hemoglobin adalah molekul yang terdiri dari empat subunit, masing-masing terdiri dari satu rantai globin dan satu grup heme yang mengandung zat besi. Subunit globin terdiri dari empat jenis rantai polipeptida: alfa, beta, gamma, dan delta. Ada 141 asam amino dalam rantai alfa, dan 146 dalam rantai beta, gamma, atau delta. Struktur hemoglobin ditentukan oleh kombinasi dan jenis rantai globin yang menyusunnya. Kadar hemoglobin dalam darah juga mempengaruhi kualitas serta warna merah darah. Konsentrasi hemoglobin dalam sel darah merah berkisar sekitar 34 gram per desiliter, dengan berat molekul mencapai sekitar 64.000 Dalton.<sup>33</sup> Peran utama hemoglobin adalah membawa oksigen dari darah ke bagian tubuh yang tekanan oksigennya lebih rendah daripada di paru-paru. Hemoglobin bersama dengan hematokrit dan jumlah eritrosit merupakan indikator penting dalam diagnosis anemia.<sup>32</sup>

Selain fungsi utamanya sebagai transportasi gas, hemoglobin mengangkut *nitric oxide* (NO), yang berfungsi mengatur tekanan darah dalam pembuluh darah dan membantu menjaga keseimbangan asam-basa tubuh. Selain itu, hemoglobin mengikat dan melepaskan ion hidrogen.<sup>33</sup> Produksi hemoglobin normal bergantung pada tiga proses utama, yaitu pemasokan dan pengiriman zat besi yang memadai, sintesis protoporfirin sebagai prekursor heme, serta sintesis globin yang memadai.<sup>34</sup>



**Gambar 2.1 Proses Pembentukan Hemoglobin<sup>34</sup>**

Proses pembentukan hemoglobin berlangsung melalui dua jalur utama, yaitu sintesis heme dan sintesis rantai globin, yang selanjutnya bergabung membentuk molekul hemoglobin utuh. Glisin dan suksinil koenzim A terikat dalam mitokondria untuk membuat asam  $\delta$ -aminolevulinat (ALA) dengan bantuan enzim ALA sintase, menandai dimulainya produksi heme. Dalam reaksi ini, piridoksal fosfat (vitamin B6) berfungsi sebagai koenzim, sementara hormon eritropoietin bertindak sebagai pemicu jalannya proses tersebut.

Asam  $\delta$ -aminolevulinat (ALA) kemudian dipindahkan dari mitokondria ke sitoplasma, dimana ALA mengalami beberapa reaksi biokimia sehingga terbentuk *co-protoporphyrinogen*. Mitokondria berperan dalam mengubah zat kimia ini menjadi protoporfirin. Heme terbentuk ketika protoporfirin dan ion besi ( $\text{Fe}^{2+}$ ) berinteraksi di dalam mitokondria.

Sementara itu, di bagian lain dari sel yang sama, poliribosom mensintesis dua jenis rantai globin, yaitu  $\alpha$  globin dan  $\beta$  globin. Rantai globin ini kemudian bergabung dengan heme untuk membentuk molekul hemoglobin yang fungsional.<sup>34</sup>

### 2.1.5 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

#### 1. Faktor Diet dan nutrisi

Diet dan nutrisi juga berperan penting dalam menentukan kadar hemoglobin.<sup>35</sup> Asupan zat besi yang cukup, baik dari sumber *heme* maupun *non-heme*, diperlukan untuk sintesis hemoglobin yang efektif.<sup>33</sup> Hemoglobin mengandung zat besi terikat dalam bentuk heme. Daging, ikan, dan unggas merupakan sumber zat besi yang signifikan. Sementara itu, besi non-heme tidak terikat protein dan dapat dijumpai baik pada pangan nabati maupun hewani.<sup>29</sup> Defisiensi zat besi sering disebabkan oleh asupan zat besi yang tidak mencukupi.<sup>35,36</sup>

Vegetarian lebih berisiko mengalami defisiensi zat besi dibanding orang dengan diet campuran atau ovo vegetarian.<sup>35</sup> Kekurangan zat besi sering ditemukan pada vegetarian, terutama pada wanita, karena mereka tidak mengonsumsi zat besi heme yang lebih mudah diserap tubuh dari sumber makanan hewani. Zat besi

nonheme yang ada dalam makanan nabati lebih sulit diserap oleh tubuh, yang meningkatkan kemungkinan terjadinya defisiensi zat besi. Hal ini dapat mempengaruhi kadar feritin, yang berfungsi sebagai indikator cadangan zat besi tubuh.<sup>37</sup>

Keseimbangan asupan makronutrien dan mikronutrien sangat penting, karena ketidakseimbangan dalam asupan tersebut dapat mempengaruhi kadar hemoglobin.<sup>35</sup> Konsumsi rendah sayuran hijau, biji-bijian seperti bajra, dan kacang-kacangan panggang, serta konsumsi tinggi ikan kering, acar, dan kopi, berhubungan dengan kadar hemoglobin yang rendah.<sup>36</sup> Selain zat besi, beberapa nutrisi lain juga berperan dalam penyerapan dan fungsi zat besi. Vitamin B12 dan asam folat penting untuk proses eritropoiesis, yaitu pembentukan sel darah merah, kekurangan kedua nutrisi ini dapat mengganggu produksi hemoglobin.<sup>35</sup>

Vitamin C diketahui membantu meningkatkan penyerapan zat besi *non-heme* dengan memfasilitasi pengambilan zat besi oleh transferrin. Asupan energi dan protein yang cukup juga penting untuk mendukung eritropoiesis, karena energi yang cukup memastikan tubuh memiliki sumber daya yang diperlukan untuk memproduksi sel darah merah, sementara protein merupakan komponen struktural hemoglobin dan sel darah merah.<sup>35</sup>

## 2. Penyakit yang mempengaruhi kadar Hemoglobin

Peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) menyebabkan stres oksidatif, yang berperan signifikan dalam proses eryptosis (kematian terprogram sel darah merah). Jumlah sel darah merah dalam sirkulasi berkurang karena

peningkatan destruksi sel darah merah oleh sistem retikuloendotelial. Penurunan jumlah sel darah merah menyebabkan kadar hemoglobin dalam tubuh menurun.

Stres oksidatif sebagai respons stres mempengaruhi kadar hemoglobin. Stres oksidatif mengganggu keseimbangan antara produksi dan detoksifikasi ROS, suatu kondisi yang dikenal sebagai *redox state*. Produksi ROS yang berlebihan dapat merusak komponen seluler seperti DNA, lipid, dan protein. Kerusakan pada komponen seluler dapat merusak hemoglobin. Hemoglobin yang rusak mengurangi kemampuannya dalam mengangkut oksigen secara efektif.<sup>38</sup>

Anemia terjadi ketika terdapat gangguan dalam produksi atau pemeliharaan sel darah merah yang sehat. Faktor-faktor seperti kerusakan sumsum tulang, stres oksidatif, dan penyakit kronis dapat menghambat produksi sel darah merah yang cukup atau menyebabkan penghancuran sel darah merah lebih cepat dari biasanya. Akibatnya, jumlah hemoglobin dalam darah berkurang, yang kemudian mengganggu kemampuan darah untuk mengangkut oksigen ke seluruh tubuh.<sup>36</sup>

Anemia merupakan komplikasi yang umum terjadi pada TB dengan prevalensi mencapai 9,5–96%. Kondisi ini terjadi akibat hambatan produksi sel darah merah dan gangguan metabolisme besi yang dipengaruhi oleh mediator inflamasi selama infeksi TB. Anemia menjadi faktor risiko yang signifikan terhadap buruknya prognosis TB, termasuk peningkatan angka kematian dan durasi pengobatan yang lebih lama.<sup>39</sup>

Pada pasien kanker, kerusakan sumsum tulang dan efek dari tumor dapat mengganggu produksi sel darah merah, sementara pada gagal jantung dan penyakit ginjal kronis, gangguan dalam fungsi ginjal dan hormon seperti eritropoietin

mengurangi kemampuan tubuh untuk menghasilkan sel darah merah yang cukup. Dalam kasus thalassemia, ketidakseimbangan dalam sintesis rantai globin menyebabkan produksi hemoglobin yang abnormal, sehingga kadar hemoglobin menurun.<sup>38</sup>

### 3. Faktor Indeks Massa Tubuh

Indeks massa tubuh (IMT) dapat mempengaruhi kadar Hb dalam tubuh. IMT digunakan untuk menilai apakah berat badan seseorang ideal, kurang, atau berlebih, yang dihitung berdasarkan berat badan dan tinggi badan.<sup>40</sup> Kadar Hb cenderung lebih tinggi pada orang dengan berat badan normal atau sedikit berlebih.<sup>40,41</sup> Seseorang dengan IMT normal memiliki distribusi lemak dan massa tubuh yang mendukung fungsi tubuh, termasuk produksi sel darah merah.<sup>40</sup>

Indeks massa tubuh yang terlalu rendah atau tinggi lebih sulit menjaga kadar Hb yang seimbang. Hal ini dapat disebabkan oleh gangguan metabolisme yang mengganggu pembentukan hemoglobin.<sup>40,41</sup> Obesitas menyebabkan peradangan kronis yang meningkatkan kadar IL-6 dan leptin, serta memicu pelepasan Hepcidin dari hati dan jaringan lemak. Hepcidin menghambat penyerapan zat besi di usus dan membuat zat besi terperangkap di dalam makrofag, sehingga mengurangi ketersediaannya untuk produksi hemoglobin.<sup>42</sup>

### 4. Faktor Ketinggian Tempat Tinggal

Ketinggian tempat tinggal mempengaruhi kadar Hb dalam tubuh. World Health Organization (WHO) merekomendasikan penyesuaian kadar Hb untuk individu yang tinggal di ketinggian lebih dari 1000 meter, menambahkan 0,2 g/dL pada 1000 meter dan 4,5 g/dL pada 4500 meter. Namun, beberapa populasi yang

telah lama tinggal di ketinggian tinggi tidak melakukannya, karena tekanan oksigen yang lebih rendah mendorong tubuh untuk menghasilkan lebih banyak Hb untuk meningkatkan kemampuan darah untuk mengangkut oksigen.

Kadar Hb yang dihitung berdasarkan ketinggian WHO juga tidak selalu tepat, di ketinggian lebih rendah (antara 285 dan 300 meter), kadar Hb mungkin lebih tinggi daripada di ketinggian lebih tinggi (lebih dari 2000 meter). Anemia dipengaruhi oleh ketinggian tempat tinggal, terutama di daerah dengan adaptasi jangka panjang seperti di Peru dan Tibet.<sup>43,44</sup>

#### 5. Faktor Merokok

Merokok mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah melalui perubahan komposisi darah dan mekanisme inflamasi. Pada perokok berat, kadar hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, dan MCHC meningkat. Ini merupakan respons adaptif tubuh terhadap penurunan kapasitas paru-paru akibat paparan asap rokok. Penurunan perfusi oksigen ke jaringan karena gangguan paru-paru mendorong tubuh meningkatkan produksi sel darah merah dan hemoglobin untuk mengimbangi kekurangan oksigen. Selain itu, parameter seperti RDW meningkat, mencerminkan perbedaan ukuran dan volume sel darah merah yang mungkin disebabkan oleh stres oksidatif akibat merokok.

Merokok juga berdampak pada jumlah total leukosit, granulosit, monosit, penurunan sel *Natural Killer* (NK) menunjukkan berkurangnya kemampuan tubuh untuk melawan infeksi atau sel-sel kanker yang baru berkembang, dan peningkatan sel T regulator (Tregs), yang berfungsi menekan reaksi imun yang berlebihan, bisa menandakan mekanisme pengaturan yang berlebihan terhadap inflamasi. Inflamasi

ini ditandai oleh peningkatan CRP, fibrinogen, IL-6, dan CEA. Hal tersebut menunjukkan bahwa merokok tidak hanya mempengaruhi produksi hemoglobin dan eritropoiesis, tetapi juga mengubah fungsi kebalan tubuh yang bisa berkontribusi pada pengembangan kanker paru-paru.<sup>45</sup>

Merokok dapat memengaruhi hemoglobin darah melalui paparan karbon monoksida (CO) dalam asap rokok. CO memiliki afinitas tinggi terhadap hemoglobin sehingga membentuk karboksihemoglobin (HbCO), yakni bentuk hemoglobin yang tidak mampu mengangkut oksigen. Kondisi ini menurunkan kapasitas hemoglobin dalam menyalurkan oksigen ke jaringan dan menyebabkan hipoksia. Sebagai respons kompensasi, tubuh meningkatkan produksi sel darah merah, sehingga kadar hemoglobin cenderung naik. Penelitian menemukan bahwa peningkatan hemoglobin berkaitan dengan jumlah rokok yang dikonsumsi per hari. Misalnya, perokok yang mengonsumsi 40 batang atau lebih setiap hari mengalami peningkatan sekitar 0,7 g/dL dibandingkan non-perokok.<sup>46</sup>

### **2.1.6 Klasifikasi Anemia**

Berdasarkan penyebabnya, anemia dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori.<sup>47–</sup>

49

1. Anemia akibat hilangnya sel darah merah, Anemia dapat terjadi ketika kehilangan darah melampaui kemampuan tubuh dalam memproduksi sel darah merah baru. Kondisi ini umumnya disebabkan oleh trauma atau perdarahan yang berasal dari berbagai sistem organ, seperti otolaringologi, gastrointestinal, genitourinari, atau ginekologi.



2. Jenis anemia kedua disebabkan oleh penurunan produksi sel darah merah.

Karena sel darah merah memiliki masa hidup 90-120 hari, hematopoiesis terus-menerus diperlukan untuk mempertahankan kadar normal. Anemia dapat terjadi jika hematopoiesis terganggu yang bisa disebabkan oleh kekurangan nutrisi (zat besi, vitamin B12, folat, tembaga atau malnutrisi umum), penyakit kronis atau peradangan (penyakit hati atau ginjal yang menyebabkan kekurangan eritropoietin), kanker, dan infeksi (bakteri, virus, dan protozoa, dengan malaria).

3. Peningkatan penghancuran sel darah merah

Destruksi premature sel darah merah yang memperpendek masa hidupnya dapat menyebabkan anemia. Hal ini bisa terjadi karena faktor intrinsik seperti adanya ketidaknormalan pada Hb, protein sitoskeletal ataupun enzim yang disebabkan oleh kelainan genetik, seperti talasemia, hemoglobinopati dan kelainan enzim karena mutasi gen pengkode Glucose-6-phosphate dehydrogenase.

Faktor ekstrinsik seperti pemecahan sel darah merah karena adanya tekanan mekanik bisa juga menyebabkan anemia misalnya pada Anemia hemolitik mikروangiopati (MAHA) meliputi koagulasi intravaskular diseminata, purpura trombositopenik trombotik, dan sindrom uremik hemolitik. Selain itu, terjadinya pemecahan eritrosit bisa disebabkan oleh infeksi maupun reaksi imunologi seperti pada anemia hemolitik autoimun.

Dalam penelitian ini, kondisi anemia yang diteliti termasuk dalam kategori anemia akibat hemolisis yaitu membran eritrosit yang rapuh karena peningkatan

ROS sehingga menyebabkan eritrosit mudah lisis dan jika terjadi dalam waktu yang lama akan menyebabkan anemia. Anemia ini memiliki gambaran eritrosit normositik normokrom, yang berarti ukuran dan warna sel darah merah tetap normal, tetapi jumlahnya berkurang akibat gangguan regenerasi sel darah merah.<sup>50</sup>

### 2.1.7 Metode Pengukuran Kadar Hemoglobin dengan *Point of Care Testing*



**Gambar 2.2 Alat untuk mengukur kadar Hb metode POCT (sumber: dokumen pribadi)**

Metode pengukuran kadar hemoglobin dengan POCT (*Point of Care Testing*) adalah teknik sederhana yang menggunakan alat portabel, seperti hemoglobinometer berteknologi biosensor. Metode ini memungkinkan pengukuran cepat dengan spesimen darah yang minimal (5–10  $\mu$ l), termasuk darah kapiler, vena, atau arteri. Prinsip POCT adalah potensial listrik, yang mengukur perubahan potensial akibat interaksi darah dan elektroda, dan kolorimetri, yang mengukur intensitas warna hemoglobin. Metode POCT sering digunakan di fasyankes tingkat

pratama dan madya dan dalam kegiatan sosial, karena biaya alat dan pemeriksaan yang terjangkau.<sup>51</sup>

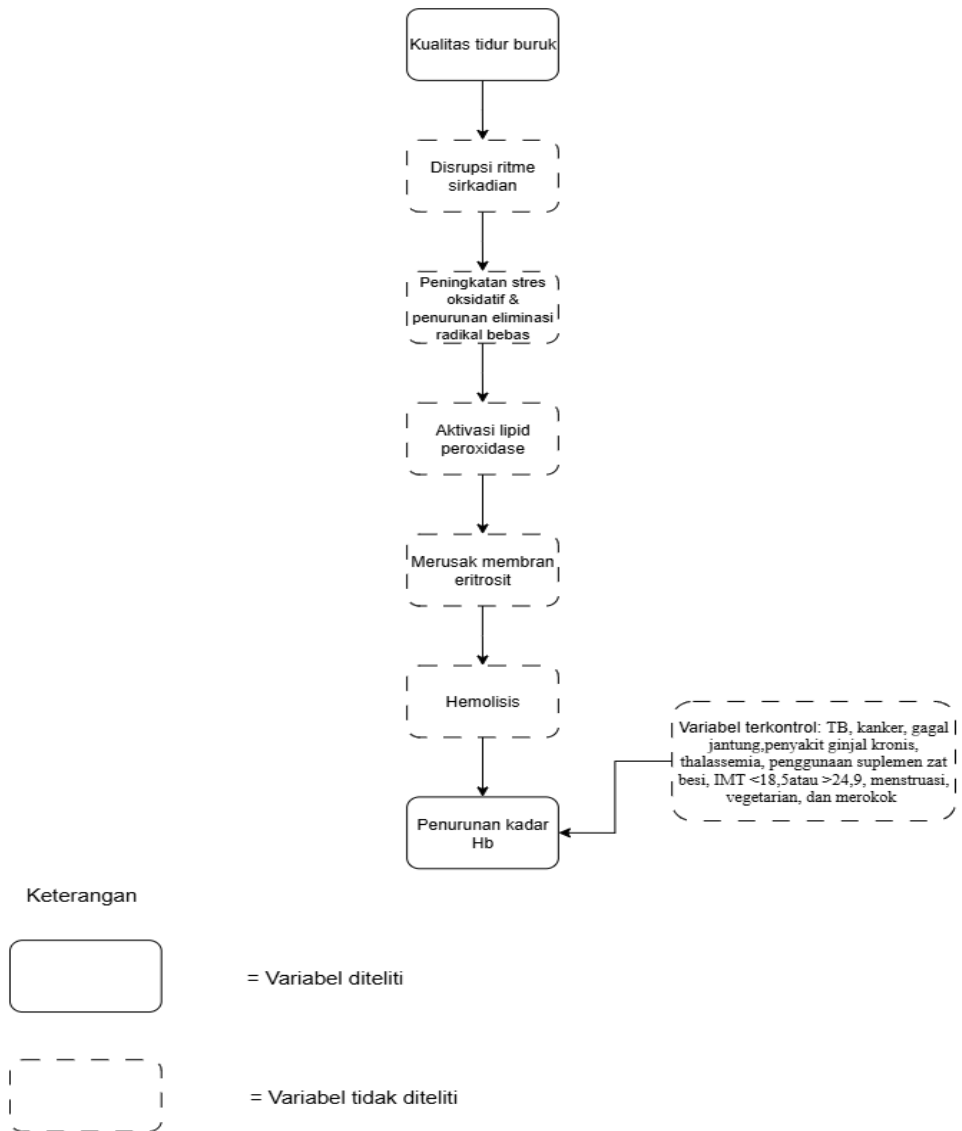
### **2.1.8 Korelasi Antara Kualitas Tidur dengan Kadar Hemoglobin**

Kualitas tidur yang buruk mengganggu ritme sirkadian, yang mengakibatkan peningkatan stres oksidatif dalam tubuh. Peningkatan stres oksidatif ditandai dengan meningkatnya *reactive oxygen species* (ROS) dan penurunan kemampuan tubuh untuk mengeliminasi radikal bebas. Ketidakseimbangan antara produksi antioksidan dan radikal bebas menyebabkan stres oksidatif. Ritme sirkadian dapat terganggu oleh gangguan tidur, yang menyebabkan peningkatan radikal bebas dan stres oksidatif. Dalam fase terjaga, produksi radikal bebas meningkat akibat aktivitas metabolik tubuh, sedangkan saat tidur, radikal bebas tersebut dieliminasi melalui mekanisme perbaikan sel. Ritme sirkadian berkorelasi dengan perubahan tingkat stres oksidatif. Di pagi hari, enzim antioksidan seperti glutathione peroksidase dan reductase mencapai puncaknya, sementara kadar lipid dan melatonin meningkat pada malam hari. Akibatnya, stres oksidatif menumpuk saat terjaga di pagi hari dan dibersihkan saat tidur di malam hari. ROS yang berlebihan mengaktifkan enzim lipid peroksidase, yang memecah lipid dalam membran sel eritrosit. Meningkatnya kadar malondialdehyde (MDA) dalam darah adalah tanda dari peroksidasi lipid yang disebabkan oleh peningkatan ROS. MDA adalah senyawa reaktif yang memiliki kemampuan untuk merusak membran sel yang mengandung lipid, termasuk membran sel eritrosit. Peroksidasi pada membran

eritrosit dapat menyebabkan hemolisis, yang pada gilirannya menyebabkan penurunan kadar hemoglobin.<sup>12,13</sup>

Keseimbangan antara produksi dan penghapusan ROS, dikenal sebagai *redox state*. Kerusakan pada komponen seluler seperti DNA, lipid, dan protein dapat merusak hemoglobin dan mengurangi kemampuannya dalam mengangkut oksigen secara efektif.<sup>38</sup> Penurunan kadar hemoglobin meningkatkan risiko anemia.<sup>14</sup> Kondisi anemia dapat menurunkan kualitas hidup, mempengaruhi kesehatan fisik, konsentrasi, serta kemampuan menjalankan aktivitas sehari-hari.<sup>15,16</sup> Kualitas tidur seseorang menurun ketika mereka kesulitan untuk tertidur atau tetap tertidur. Lisis eritrosit yang cepat dan hemoglobin darah yang rendah dapat disebabkan oleh stres oksidatif yang berlangsung lebih dari 12 jam.<sup>18</sup>

## 2.2 Kerangka Pemikiran



## 2.3 Hipotesis

**Hipotesis H0:** Tidak ada korelasi antara kualitas tidur dengan kadar hemoglobin pada mahasiswa FK UNPAS

**Hipotesis H1:** Terdapat korelasi positif antara kualitas tidur dengan kadar hemoglobin pada mahasiswa FK UNPAS

**Hipotesis H2:** Terdapat korelasi negatif antara kualitas tidur dengan kadar hemoglobin pada mahasiswa FK UNPAS

## **2.4 Penerapan Public Health and Environment Program (PHEP) melalui Program *Sunrise Alarm Clock* dan Nilai Keislaman Tentang Kualitas Tidur**

### **A. Program Manajemen Tidur Menggunakan *Sunrise Alarm Clock***

Program ini memanfaatkan *Sunrise Alarm Clock*, sebuah jam yang memancarkan cahaya secara bertahap di pagi hari untuk membangunkan mahasiswa secara alami, dipadukan dengan penghentian penggunaan perangkat elektronik sebelum tidur. Mahasiswa menjalani protokol selama dua minggu untuk menyesuaikan ritme tidur-bangun dan mengurangi gangguan tidur yang disebabkan oleh cahaya dari layar elektronik.

Hasil pengukuran menunjukkan adanya peningkatan kualitas tidur pada mahasiswa, yang meliputi tidur lebih nyenyak, waktu tertidur lebih cepat, dan efisiensi tidur yang lebih baik, disertai penurunan tingkat stres dan *burnout*.<sup>52</sup>

### **B. Nilai Keislaman**

#### **1. Dalil Al-Qur'an sebagai landasan umum**

وَجَعَلْنَا اللَّيْلَ لِبَاسًا . وَجَعَلْنَا النَّهَارَ مَعَاشًا

“Dan Kami jadikan malam sebagai pakaian, dan Kami jadikan siang untuk mencari penghidupan.” (QS. An-Naba’: 10–11)

#### **2. Anjuran Nabi Shallallahu‘alaihi Wasallam untuk tidur di awal malam**

Hadits dari Abu Barzah radhiyallahu ‘anhu:

أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ – صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ – كَانَ يَكْرَهُ النَّوْمَ قَبْلَ الْعِشَاءِ وَالْحَدِيثُ بَعْدَهَا

“Rasulullah shallallahu ‘alaihi wa sallam tidak menyukai tidur sebelum shalat Isya dan berbincang-bincang setelahnya.” (HR. Bukhari dan Muslim)

Syaikh Abdullah Al-Faqih menjelaskan bahwa Nabi Shallallahu‘alaihi Wasallam biasa tidur setelah shalat Isya dan memakruhkan tidur sebelumnya serta berbincang-bincang setelahnya (Fatawa As-Syabakiyyah no. 251950). Ibnul Qayyim juga menegaskan bahwa tidur di awal malam lebih bermanfaat dibandingkan di akhir malam (Madarijus Salikin, 1/459–460).

Imam An-Nawawi menambahkan, larangan berbincang setelah Isya hukumnya makruh bila tanpa faedah. Namun, jika ada maslahat seperti menuntut ilmu, menerima tamu, atau berbincang dengan keluarga, maka diperbolehkan (Syarh Muslim, 5/149).

### 3. Kebiasaan tidur Nabi Shallallahu‘alaihi Wasallam

Hadits dari Aisyah radhiyallahu ‘anha:

أَنَّ النَّبِيَّ – صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ – كَانَ يَنَامُ أَوَّلَ اللَّيْلِ ، وَيَقُومُ آخِرَهُ فَيُصَلِّي

“Rasulullah SAW tidur pada awal malam dan bangun pada penghujung malam, lalu beliau melaksanakan shalat.” (HR. Muttafaqun ‘alaih)

### 4. Adab sebelum tidur

Hal ini berdasarkan sabda Nabi Shallallahu‘alaihi Wasallam,

إِذَا أَوَى أَحَدُكُمْ إِلَى فِرَاشِهِ فَلْيَنْقُضْ فِرَاشَهُ بِدَاخِلَةِ إِزَارِهِ؛ فَإِنَّهُ لَا يَدْرِي مَا خَلَفَهُ عَلَيْهِ، ثُمَّ يَقُولُ

بِاسْمِكَ رَبِّ وَضَعْتَ جَنْبِي وَبِكَ أَرْفَعُهُ، إِنْ أَمْسَكَتَ نَفْسِي فَأَرْحَمَهَا، وَإِنْ أَرْسَلْتَهَا فَأَحْفَظْهَا بِمَا

تَحْفَظُ بِهِ عِبَادَكَ الصَّالِحِينَ

“Apabila seseorang dari kalian hendak tidur, maka hendaklah ia mengibaskan di atas tempat tidurnya dengan kain sarungnya. Karena ia tidak tahu apa yang terdapat di atas kasurnya. Lalu mengucapkan doa, (bismika rabbi wadha’tu janbi wabika arfa’uhu, in amsakta nafsi farhamha, wain arsaltaha fahfahzh-ha bima tahfazhu bihi ‘ibadakashshalihin) “Dengan nama-Mu Wahai Tuhanku, aku baringkan punggungku dan atas nama-Mu aku mengangkatnya. Dan jika Engkau menahan diriku, maka rahmatilah aku. Dan jika Engkau melepaskannya, maka jagalah sebagaimana Engkau menjaga hamba-Mu yang saleh.” (HR. Bukhari no. 6320)