

GAMBARAN ARSITEKTUR TIDUR PADA PASIEN TUMOR OTAK YANG MENGALAMI GANGGUAN TIDUR

SLEEP ARCHITECTURE IN BRAIN TUMOR PATIENTS WITH SLEEP DISORDER

Yesi Astri,* Manfaluthy Hakim,* Tiara Aninditha,*Renindra Ananda Aman,** Astri Budikayanti*

ABSTRACT

Introduction: Sleep disorder is commonly found in brain tumor patients (42-46%). It can be detected using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) as a screening tool and confirmed by analyzing the sleep architecture obtained through a Polysomnographic (PSG) examination.

Aim: To evaluate the sleep architecture in brain tumor patients who experience sleep disorder.

Methods: In this descriptive cross-sectional study, patients with primary brain tumor were screened for sleep disorder using the PSQI. The 'poor sleepers' would proceed to PSG examination.

Results: Of 40 participants, 14 were males and 26 were females with a mean age of 45.5±11.7 years old. The most prevalent tumor was meningioma (42.5%), while the most affected regions were the frontal lobe (40%) and the sellar-suprasellar region (27.5%). Poor sleep quality and difficulty in initiating sleep (>3 times per week) was reported in 77.5% and 60% of participants, respectively. All participants experienced reduced sleep duration, the majority of which demonstrated low sleep efficiency (87.5%). An estimate of 60% participants experienced headache at night and 50% took sleeping pills for these complaints. Most of them reported disruption in daytime activities. On PSG analysis, we observed shortening of sleep latency, reduced sleep efficiency, total sleep time, N2, N3, REM, arousal index, and increase of N1. There was a statistically significant difference between <5 hours of sleep duration and decrease of N3 phase ($p<0.05$).

Discussion: Abnormal sleep architecture presents in brain tumor patients with sleep disorder.

Keywords: brain tumor, Pittsburgh Sleep Quality Index, polysomnography, sleep architecture

ABSTRAK

Pendahuluan: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) merupakan alat ukur penapisan gangguan tidur. Evaluasi klinis lanjutan yang dilakukan terhadap pasien ini adalah dengan instrumen yang spesifik. Polisomnografi (PSG) merupakan *gold standard* untuk mendiagnosis gangguan tidur yang akan menghasilkan luaran berupa arsitektur tidur.

Tujuan: Mengetahui gambaran arsitektur tidur pada pasien tumor otak.

Metode: Studi ini bersifat deskriptif dengan metode potong lintang. Pasien *poor sleepers* akan dilakukan pemeriksaan PSG.

Hasil: Subjek penelitian terdiri dari 14 laki-laki dan 26 perempuan, dengan rerata usia 45,5±11,7 tahun. Tumor tersering adalah meningioma (42,5%) dengan keterlibatan lesi di lobus frontal dan sela-suprasela sebesar 40% dan 27,5%. Sebanyak 77,5% subjek menilai kualitas tidurnya kurang, kesulitan memulai tidur >3 kali seminggu dialami oleh 60% subjek. Lama tidur malam yang kurang dialami oleh seluruh subjek dan mayoritas subjek memiliki efisiensi tidur yang kurang (87,5%). Nyeri kepala sering dialami saat tidur di malam hari (60%). Subjek pernah mengonsumsi obat tidur untuk keluhan tidur tersebut (50%). Mayoritas subjek mengalami gangguan aktivitas di siang hari (85%). Polisomnografi menunjukkan pemendekan *sleep latency*, berkurangnya *sleep efficiency*, *total sleep time*, persentase N2, persentase N3, persentase REM, *arousal index* 8,9 (0,4-36,9), dan peningkatan persentase N1. Terdapat kemaknaan secara statistik antara durasi tidur <5 jam dengan berkurangnya N3.

Diskusi: Terdapat abnormalitas arsitektur tidur pada pasien tumor otak yang mengalami gangguan tidur. Berkurangnya durasi tidur secara subjektif berhubungan dengan pemendekan N3 pada pemeriksaan PSG.

Kata Kunci: arsitektur tidur, *pittsburgh sleep quality index*, polisomnografi, tumor otak

*Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta. **Departemen Bedah Saraf, Fakultas Kedokteran Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta. **Korespondensi:** yc_nichi@yahoo.com

PENDAHULUAN

Persentase gangguan tidur terbukti cukup tinggi penderita tumor otak, yaitu 42-46%.^{1,2} Demikian pula penelitian pendahuluan di RSUPN Cipto Mangunkusumo yang menunjukkan bahwa gangguan tidur dialami oleh 71,7% penderita tumor otak.³

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) merupakan alat ukur penyaring yang digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya gangguan tidur.^{4,5} PSQI digunakan secara luas pada berbagai kasus gangguan tidur, antara lain yang berhubungan dengan psikiatri, gangguan kognitif, dan tumor, termasuk tumor otak.⁴

PSQI memiliki sensitivitas 84% dan spesifisitas 77% dalam mengidentifikasi kasus-kasus gangguan tidur.⁶ Penelitian Biermasz dkk yang membandingkan rerata skor PSQI pada pasien makroadenoma hipofisis dan kelompok subjek normal menunjukkan kemaknaan secara statistik pada komponen gangguan tidur ketika malam hari. Pemeriksaan polisomnografi (PSG) pada penelitian tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan pada komponen *sleep latency*, N1 dan REM bila dibandingkan antara kelompok pasien makroadenoma hipofisis dan subjek normal.⁷

Polisomnografi merupakan evaluasi klinis lanjutan yang merupakan *gold standard* untuk menilai dan mendiagnosis adanya gangguan tidur.⁸⁻¹¹ Secara objektif, PSG akan menilai adanya gangguan tidur pada pasien, karena alat ini dapat merekam gelombang otak, gerak bola mata, dan gerakan ekstremitas.¹¹ Luaran yang akan didapatkan dari pemeriksaan ini adalah arsitektur tidur.

METODE

Penelitian ini merupakan studi deskriptif potong lintang yang dilakukan di RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta, pada bulan Juli 2019 hingga Januari 2020. Sampel penelitian berjumlah 40 orang yang merupakan pasien tumor otak primer sebelum dilakukan tindakan operasi. Pasien diperiksa menggunakan kuisioner PSQI. Melalui kuisioner ini, responden akan diklasifikasikan menjadi 2, yaitu *poor sleepers* (memiliki gangguan tidur) dengan skor ≥ 5 , dan *good sleepers* (tidak memiliki gangguan tidur) dengan skor < 5 . *Poor sleepers* berdasarkan pemeriksaan PSQI akan dilakukan pemeriksaan polisomnografi (PSG). Pemeriksaan PSG dilakukan pada malam hari, yaitu pukul 21.00-05.00 WIB (minimal 6 jam). Luaran PSG ditampilkan dalam data numerik, berupa arsitektur tidur, meliputi *sleep latency*, *sleep efficiency*, *total sleep time*, *sleep stage* (N1, N2, N3, dan REM), *wake after sleep onset (WASO)*, serta *arousal index*. Analisis data menggunakan program SPSS 23.0. Analisis data kategorik dan numerik akan menggunakan uji Man-Whitney U, dengan alternatifnya berupa uji Kruskal Wallis. Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan FKUI Nomor 0072/UN2.F1/ETIK/2019.

HASIL

Sebanyak 44 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi telah diikutsertakan dalam penelitian ini. Empat subjek penelitian dinyatakan *drop out*, karena meninggal sebelum dilakukan tindakan operasi (3 orang) dan tidak bersedia melanjutkan penelitian (1 orang). Semua subjek telah dilakukan skrining penapisan *distress* dengan menggunakan *distress thermometer* (Tabel 1).

Sebanyak 40% tumor melibatkan lobus frontal dan sela-suprasela sebanyak 27,5%. Sebanyak 42,5% tumor otak berjenis meningioma. Jenis tumor otak lainnya astrositoma, adenoma hipofisis, kraniofaringioma, dan schwannoma (Tabel 2). Sebanyak 77,5% subjek menilai kualitas tidurnya kurang dan kesulitan memulai tidur > 3 kali seminggu dialami oleh 60% subjek. Lama tidur malam yang kurang dialami oleh seluruh subjek dan mayoritas subjek memiliki efisiensi tidur yang kurang (87,5%). Keluhan nyeri kepala sering dialami saat tidur di malam hari (60%). Sebagian subjek pernah mengkonsumsi obat tidur untuk keluhan tidur yang dialami (50%). Mayoritas subjek mengalami gangguan aktivitas di siang hari (85%).

Pada penelitian ini didapatkan arsitektur tidur yang abnormal, berupa pemendekan *sleep latency*, *sleep efficiency*, *total sleep time*, NREM fase 3 (N3), REM, serta pemanjangan NREM fase 1 (N1) dan NREM fase 2 (N2). (Tabel 4). Subjek dengan lama tidur < 5 jam memiliki N3 yang lebih pendek dibandingkan subjek dengan lama tidur > 5 jam ($p=0,018$).

PEMBAHASAN

Rerata usia subjek adalah $45,5 \pm 11,7$ tahun. Pada populasi normal, penelitian Ohayon mendapatkan bahwa gangguan tidur dialami oleh 50% subjek pada usia di atas 65 tahun.¹² Penelitian Mainio dkk yang juga melakukan studi pada pasien tumor otak mendapatkan rerata usia pasien yang mengalami gangguan tidur adalah $46,9 \pm 12,1$ tahun.¹³ Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya tumor otak yang dialami subjek pada penelitian ini menjadi faktor yang menyebabkan terjadinya gangguan tidur di usia yang lebih muda. Mayoritas subjek

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=40)

Variabel	n (%)
Usia, (tahun), Rerata ±SD	45,5±11,7
• 18-44 tahun	16 (40)
• 45-60 tahun	24 (60)
Jenis kelamin	
• Laki-laki	14 (35)
• Perempuan	26 (65)

SD: standar deviasi

Tabel 2. Karakteristik Tumor Otak Primer (n=40)

Variabel	n (%)
Lokasi tumor	
• Keterlibatan lobus frontal	16 (40)
• Keterlibatan lobus temporal	6 (15)
• Sela-suprasela	11 (27,5)
• Lainnya*	7 (17,5)
Jenis tumor otak primer	
• Meningioma	17 (42,5)
• Astrocitoma	13 (32,5)
• Lainnya**	10 (25)

*Parietal, oksipital, korpus kalosum, *cerebellopontine angle*;

**adenoma, kraniofaringioma, *schwannoma*

pada penelitian ini berjenis kelamin perempuan. Penelitian Silva dkk mengutip sebuah studi meta-analisis yang menyebutkan bahwa gangguan tidur, khususnya insomnia merupakan keluhan yang lebih sering dialami perempuan dibandingkan laki-laki. Penjelasan terhadap hal ini adalah adanya kondisi hormonal (fluktuasi estrogen dan progesteron).^{14,15}

Lobus frontal, sela-suprasela, dan lobus temporal merupakan lokasi tumor otak yang banyak terlibat pada penelitian ini. Ketiga lokasi tersebut

Tabel 3. Karakteristik Indeks Kualitas Tidur

Variabel yang diteliti	n (%)
Skor PSQI (Median (IQR))	13 (3)
Kualitas Tidur Subjektif	
• Kurang	31 (77,5)
• Sangat kurang	9 (22,5)
Kesulitan Memulai Tidur	
• Tidak pernah	3 (7,5)
• 2 kali seminggu	13 (32,5)
• >3 kali seminggu	24 (60)
Lama Tidur Malam	
• 5-6 jam	18 (45)
• <5 jam	22 (55)
Efisiensi Tidur Subjektif	
• >85%	5 (12,5)
• 75-84%	21 (52,5)
• 65-74%	9 (22,5)
• <65%	5 (12,5)
Gangguan Ketika Tidur Malam	
• Tidak mampu bernapas dengan leluasa	3 (7,5)
• Batuk/mengorok	13 (32,5)
• Nyeri kepala	24 (60)
Penggunaan Obat Tidur	
• Tidak pernah	20 (50)
• 1-2 kali seminggu	20 (50)
• Terganggunya Aktivitas di Siang Hari	
• 2 kali seminggu	6 (15)
• >3 kali seminggu	34 (85)

PSQI: *Pittsburgh Sleep Quality Index*; IQR: *interquartile range*

merupakan topis yang terlibat pada gangguan tidur karena mempengaruhi siklus tidur-bangun, seperti

Tabel 4. Gambaran Arsitektur Tidur (n=40)

Variabel yang diteliti	Median (IQR)	Nilai Normal
<i>Sleep Latency</i> (menit)	8,5 (7,5)	10-20
<i>WASO</i>	8,5 (7,5)	40-60
<i>Sleep Efficiency</i> (menit)	88,0 (22,0-99,0)	>90%
<i>Total Sleep Time</i> (menit)	342,0 (92,0-462,5)	>360
<i>Sleep Stage</i> (%)		
• <i>Non rapid eye movement stage 1</i> (N1)	19,5 (4,0-99,0)	3-8%
• <i>Non rapid eye movement stage 2</i> (N2)	59,5 (1,0-92,0)	45-55%
• <i>Non rapid eye movement stage 3</i> (N3)	8,0 (0-29,0)	13-23%
<i>Rapid Eye Movement</i>	4,5 (0-24,0)	20-25%
<i>Arousal Index</i>	8,9 (0,4-36,9)	Sesuai kelompok usia

WASO: *wake-after-sleep onset*; IQR: *interquartile range*

Tabel 5. Hubungan antara Karakteristik Indeks Kualitas Tidur dengan Parameter Arsitektur Tidur (*Sleep Latency, Sleep Efficiency, Total Sleep Time, dan Arousal Index*)

Variabel	<i>Sleep Latency</i> (menit)	p	<i>Sleep Efficiency</i> (%)	p	<i>Total Sleep Time</i> (menit)	p	<i>Arousal Index</i> (kali per jam)	p
Kualitas Tidur								
Subjektif	9,5 (1,0-212,5)	0,322*	86,0 (22,0-99,0)	0,347*	337,0 (9,0-462,5)	0,948*	8,8 (0,4-36,9)	0,961*
• Kurang	8,0 (2,0-28,5)		91,0 (32,0-99,0)		342,0 (116,5-379,5)		8,9 (3,0-20,0)	
• Sangat kurang								
Kesulitan Memulai Tidur	8,5 (8,0-9,0)	0,147**	81,5 (75,0-88,0)	0,641**	287,5 (269,5-305,5)	0,818**	7,3 (6,7-7,9)	0,642**
• Tidak pernah	9,5 (2,0-212,5)		83,0 (22,0-99,0)		330,0 (92,0-456,0)		8,9 (3,3-15,7)	
• 2 kali seminggu	7,3 (2,0-23,5)		89,5 (32,0-99,0)		345,0 (9,0-462,5)		9,4 (0,4-36,9)	
• >3 kali seminggu								
Lama Tidur Malam	8,0 (1,0-53,5)	0,191*	91,0 (22,0-99,0)	0,913*	345 (92-462,5)	0,226*	10,2 (3,0-16,4)	0,807*
• 5-6 jam	9,5 (2,0-212,5)		87,0 (32,0-99,0)		319,8 (9,0-380,0)		8,4 (0,4-36,9)	
• <5 jam								
Efisiensi Tidur								
Subjektif	10,0 (4,0-212,5)	0,963**	61,0 (22,0-96,0)	0,201**	330,0 (97,0-367,5)	0,916**	15,5 (3,3-18,5)	0,609**
• >85%	8,5 (1,0-23,5)		86,0 (36,0-99,0)		337,0 (132,5-456,0)		7,7 (0,4-36,9)	
• 75-84%	8,5 (2,0-53,5)		93,0 (22,0-99,0)		346,5 (9,0-462,5)		9,2 (6,7-15,7)	
• 65-74%	5,0 (2,0-126,0)		97,0 (54,0-99,0)		342,0 (209,0-368,0)		8,9 (4,0-13,4)	
• <65%								
Gangguan Tidur Ketika Malam	8,5 (1,0-126,0)	0,897**	92,0 (22,0-99,0)	0,981**	342,0(259,5-381,5)	0,839**	8,0 (6,3-8,8)	0,320**
• Tidak mampu bernapas dengan leluasa	8,0 (2,0-13,0)		91,0 (22,0-99,0)		346,5 (97,0-456,0)		11,9 (3,0-36,9)	
• Batuk/mengorok	9,3 (2,0-212,5)		87,0 (22,0-99,0)		333,5 (9,0-462,5)		8,1 (0,4-18,5)	
• Nyeri kepala								
Penggunaan Obat Tidur	9,0 (2,0-126,0)	0,503*	84,0 (22,0-99,0)	0,186*	320,8 (9,0-462,5)	0,901*	8,8 (3,0-18,5)	0,873*
• Tidak pernah	8,5 (1,0-212,5)		93,0 (22,0-99,0)		342,0 (97,0-456,0)		8,0 (0,4-36,9)	
• 1-2 kali seminggu								
Terganggunya Aktivitas di Siang Hari	11,5 (5,0-126,0)	0,095*	69,5 (32,0-97,0)	0,288*	303,0 (116,5-380,0)	0,570*	11,5 (5,5-36,9)	0,130*
• 2 kali seminggu	8,0 (1,0-212,5)		89,5 (22,0-99,0)		339,5 (9,0-462,5)		8,1 (0,4-20,0)	
• >3 kali seminggu								

*Uji Man-Whitney U; **Uji Kruskal Wallis

yang disebutkan pada penelitian Peng, Eban, dan Pablo.^{16,17,18} Jenis tumor otak yang paling banyak didapatkan pada penelitian ini, yaitu meningioma (42,5%) serupa dengan hasil penelitian Mainio dkk yang menunjukkan bahwa gangguan tidur pada pasien tumor otak primer didapatkan pada

meningioma (31%), *high grade glioma* (30%), dan *low grade glioma* (24%).¹³ Keterlibatan meningioma pada gangguan tidur dihubungkan dengan adanya efek desak ruang dan ukuran tumor yang cukup besar untuk menimbulkan efek *lateral displacement* terhadap sirkuit tidur-bangun.¹⁹ PSQI merupakan alat

Tabel 6. Hubungan antara Karakteristik Indeks Kualitas Tidur dengan Parameter Arsitektur Tidur (*Sleep Stage (N1,N2,N3,REM)*)

Variabel	N1 (%)	P	N2 (%)	P	N3 (%)	P	REM (%)	P
Kualitas Tidur								
Subjektif	19,0 (4,0-99,0)	0,062*	60,0 (1,0-92,0)	0,331*	9,0 (0-29,0)	0,338*	5,0 (0-24,0)	0,602*
• Kurang	33,0 (14,0-73,0)		58,0 (25,0-67,0)		5,0 (1,0-20,0)		2,0 (0-18,0)	
• Sangat kurang								
Kesulitan Memulai Tidur	34,5 (33,0-36,0)	0,447**	60,5 (25,0-92,0)	0,349**	4,0 (2,0-6,0)	0,777**	1,0 (0-2,0)	0,098**
• Tidak pernah	19,0 (7,0-73,0)		61,0 (25,0-92,0)		13,0 (0,0-25,0)		2,0 (0-19,0)	
• 2 kali seminggu	20,5 (4,0-99,0)		58,0 (1,0-78,0)		8,0 (0,0-29,0)		6,5 (0-24,0)	
• >3 kali seminggu								
Lama Tidur Malam	19,0 (7,0-48,0)	0,157*	59,5 (37,0-92,0)	0,523*	12,5 (0-28,0)	0,018*	5,5 (0-19,0)	0,339*
• 5-6 jam	24,5 (4,0-99,0)		58,0 (1,0-91,0)		4,5 (0-29)		3,5 (0-24)	
• <5 jam								
Efisiensi Tidur								
Subjektif	33,0 (8,0-53,0)	0,305**	45,0 (27,0-91,0)	0,638**	13,0 (0-20,0)	0,546**	2,0 (0-11,0)	0,557**
• >85%	16,0 (7,0-99,0)		58,0 (1,0-92,0)		9,0 (0-29,0)		6,0 (0-24,0)	
• 75-84%	26 (4,0-67,0)		62,0 (23,0-71,0)		8,0 (0-14,0)		4,0 (0-12,0)	
• 65-74%	23,0 (12,0-73,0)		53,0 (25,0-72,0)		2,0 (1,0-17,0)		2,0 (0-18,0)	
• <65%								
Gangguan Tidur Ketika Malam	12,0 (10,0-12,0)	0,196**	72,0 (64,0-86,0)	0,126**	17,0 (4,0-24,0)	0,346**	0 (0-1,0)	0,066**
• Tidak mampu bernapas dengan leluasa	21,0 (7,0-65,0)		58,0 (35,0-92,0)		11,0 (0-16,0)		7,0 (0-19,0)	
• Batuk/mengorok	23,5 (4,0-99,0)		58,0 (1,0-91,0)		6,0 (0-29,0)		4,0 (0-24,0)	
• Nyeri kepala								
Penggunaan Obat Tidur	17,5 (7,0-99,0)	0,947*	59,0 (1,0-92,0)	0,768*	7,0 (0-29,0)	0,990*	3,5 (0-24,0)	0,168*
• Tidak pernah	21,0 (4,0-65,0)		59,0 (35,0-91,0)		8,0 (0-21,0)		7,0 (0-19,0)	
• 1-2 kali seminggu								
Terganggunya Aktivitas di Siang Hari	16,0 (4,0-65,0)	0,719*	66,0 (27,0-78,0)	0,596*	12,5 (0-20,0)	0,608*	3,0 (0-11,0)	0,322*
• 2 kali seminggu	21,5 (7,0-99,0)		58,0 (1,0-92,0)		7,5 (0-29,0)		4,5 (0-24,0)	
• >3 kali seminggu								

*Uji Man-Whitney U; **Uji Kruskal Wallis

ukur penilaian kualitas tidur yang valid dan memiliki reliabilitas yang baik, sehingga banyak penelitian yang menggunakan alat ukur ini.¹⁹ Dua domain variabel yang dianalisis dari instrumen ini adalah parameter kuantitatif (*sleep latency, total sleep time,*

wake after sleep onset, sleep efficiency) dan parameter kualitatif (*sleep quality, feeling rested, and overall feeling in the morning*).⁶

Seluruh subjek pada penelitian ini mengeluhkan tidur yang kurang berkualitas. Keluhan sulit memulai

tidur, berkurangnya durasi tidur dan rendahnya efisiensi tidur yang dialami pasien pada penelitian ini serupa dengan data pada penelitian Leistner dkk, yang menilai gangguan tidur pada pasien adenoma hipofisis.²⁰ Namun keluhan-keluhan yang mengganggu tidur tidak dideskripsikan dengan jelas pada penelitian tersebut, berbeda dengan penelitian ini yang mengidentifikasi keluhan nyeri kepala sebagai gangguan utama yang dialami saat tidur. Adanya keluhan-keluhan saat aktivitas di siang hari yang didapatkan pada penelitian ini juga didapatkan pada penelitian Uranus dan July. Penelitian tersebut menganalisis gangguan tidur pada pasien tumor otak menggunakan instrumen PSQI dan mendapatkan adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara sleep latency dan keluhan-keluhan saat aktivitas di siang hari dengan tumor otak.²¹ Berkurangnya durasi tidur dan rendahnya efisiensi tidur berdasarkan kuisioner juga tampak pada hasil PSG berupa pemendekan *total sleep time* dan *rendahnya sleep efficiency*. Namun kesulitan memulai tidur berdasarkan kuisioner tidak sejalan dengan *pemendekan sleep latency* berdasarkan pemeriksaan PSG. Hasil serupa juga didapatkan pada penelitian Biermasz dkk, yang melakukan studi yang sama terhadap pasien adenoma hipofisis.⁷ *Sleep latency* dipengaruhi oleh beberapa hal, yaitu adanya gangguan tidur (OSA, narkolepsi, insomnia), gangguan cemas, konsumsi alkohol, dan obat-obatan tertentu (hipnotik-sedatif, stimulasi).²² Pemendekan *sleep latency* dapat ditemukan pada beberapa kondisi, antara lain gangguan tidur *obstructive sleep apnea* (OSA), narkolepsi, dan hipersomnia. Namun penelitian ini tidak menganalisis lebih lanjut mengenai parameter respirasi, sehingga OSA belum dapat ditegakkan, demikian pula dengan narkolepsi dan hipersomnia yang belum dapat ditegakkan karena memerlukan pemeriksaan *multiple sleep latency test* (MSLT).

Penggunaan obat tidur pada sebagian subjek (50%) menunjukkan bahwa pasien-pasien tersebut memang mengalami gangguan tidur, yang seringkali salah diinterpretasikan oleh klinisi, sehingga diberikan obat tidur.^{2,23} Obat tidur tetap dapat diberikan pada pasien tumor otak yang telah dilakukan tindakan operasi dan radiasi. Penelitian Chang dan

Chun membandingkan kelompok insomnia setelah tindakan operasi, bahwa didapatkan perbedaan skor PSQI yang bermakna secara statistik ($p=0,010$) antara kelompok yang tidak mendapat obat tidur dengan yang mendapat obat tidur.²⁴ Seluruh persentase *sleep stage* pada pasien tumor otak menunjukkan nilai abnormal. Subjek mengalami gangguan untuk tidur fase *deep sleep*, yang ditunjukkan dengan persentase N3 yang rendah yaitu 8,0(0-29,0)%. Beberapa kondisi yang menyebabkan hal ini yaitu adanya massa di lokasi yang mempengaruhi pengaturan NREM yaitu sela- suprasela, pengaruh sitokin proinflamasi yang mempengaruhi tidur NREM dan REM, serta pengaruh terapi steroid (deksametason) pada tidur NREM dan REM.^{25,26}

Berdasarkan analisis bivariat, durasi tidur yang kurang dari 5 jam pada penelitian ini memiliki hubungan yang bermakna secara statistik terhadap persentase N3. Hal ini berbeda dengan penelitian Biermasz dkk yang melakukan studi serupa terhadap pasien adenoma hipofisis, namun mendapatkan hasil durasi tidur dan persentase N3 yang normal.⁷ *Total sleep time* yang rendah menunjukkan bahwa pasien mengalami durasi tidur yang kurang, dan hal ini dapat berhubungan dengan kondisi medis, psikologis, serta efek obat-obatan tertentu.²⁸ Pada penelitian ini, kondisi medis yang dialami pasien adalah tumor otak yang menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial, sehingga pasien mengeluh adanya nyeri kepala. Nyeri kepala dialami pasien dengan frekuensi >3 kali seminggu, berbeda dengan penelitian Biermasz dkk yang mengalami gangguan saat tidur sebagian besar 1 kali seminggu.⁷ Kondisi yang umumnya dialami pasien tumor otak adalah *fatigue*, yang akan berhubungan dengan masalah-masalah psikologis, yaitu depresi dan ansietas. Pasien yang mengalami depresi dan ansietas cenderung merasakan tidur yang tidak berkualitas.¹³

Berdasarkan data obat-obatan yang sedang dikonsumsi pasien, sebanyak 26 pasien (65%) saat ini mendapatkan terapi steroid. Terapi steroid pada pasien-pasien tumor otak juga dapat menyebabkan gangguan tidur. Studi yang dilakukan Wang dkk pada hewan coba (tikus) dengan pemberian kortison

(CORT) berulang menyebabkan terjadinya gangguan tidur pada tikus berupa pemanjangan *sleep latency*, pemendekan durasi tidur dan inhibisi tidur REM. Hal ini disebabkan karena steroid, khususnya glukokortikoid memiliki reseptor di aksis HPA akan mensupresi *ventrolateral preoptic nuclei (VLPO)*, sehingga akan mengganggu proses inisiasi fase NREM.²⁷

Penelitian ini menghasilkan data arsitektur tidur, yaitu *sleep latency*, *sleep efficiency*, *total sleep time*, *sleep stage (N1,N2,N3,REM)* dan *arousal index* pada pasien tumor otak primer di RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta, Indonesia. Kelebihan penelitian ini adalah *novelty*, yaitu penelitian pertama yang menggunakan polisomnografi (PSG) untuk pemeriksaan gangguan tidur sesuai prosedur baku yang terstandar. Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan analisis lebih lanjut terhadap variabel lokasi tumor otak untuk menilai hubungannya terhadap arsitektur tidur.

KESIMPULAN

Terdapat abnormalitas arsitektur tidur pada pasien tumor otak yang mengalami gangguan tidur. Berkurangnya durasi tidur secara subjektif berhubungan dengan pemendekan N3 pada pemeriksaan PSG.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jeon Megan Soohwa, Dhillon Haryana M, Agar Meera R. Sleep disturbance of adults with a brain tumor and the family caregivers: a systematic review. *Neurology*. 2017;19(8):1035-46.
2. Robertson Matthew E, Mc S Herry Frances, E. Herndon James, B. Peters Katherine. Insomnia and it's association in patients with recurrent glial neoplasms. *SpringerPlus*. 2016;5(823):2-5.
3. Astri Yesi, Aninditha Tiara. Proportion, type of sleep disorders and distress profile in primary and secondary brain tumor. *J Neurol Sci*. 2017;381-4.
4. Mollayeva Tatyana, Thurairajah Pravheen, Burton Kirsteen, Mollayeva Shirin. Shapiro Colin M dkk. The pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Elsevier*. 2016;25:52-73.
5. Popevic Martin B, Milovanovic Aleksandar PS, Milovanovic Srdjan, Nagorni-Obradovic Ljudmila, Nestic Dejan dkk. Reability and validity of pittsburgh sleep quality index- serbian translation. *Sage Journals*. 2016;41(1):67-81.
6. Matsangas Panagoitis, Mysliwiec Vincent. The utility of the Pittsburgh sleep quality index in US military personnel. *Military Psychology*. 2018;30(4):360-9.
7. Biermasz NR, Joustra SD, Pereira AM, Donga E, Duinen N, Romjin JA dkk. Patients previously treated for nonfunctioning pituitary macroadenomas have disturbed sleep characteristics, circadian movement rhythm and subjective sleep quality. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(5):1524-32.
8. Armstrong Terri S, Shade Marcia Y, Breton Ghislain, Gilbert Mark R, Mahajan Anita, Scheurer Michael E, Vera Elizabeth dkk. Sleep-wake disturbance in patients with brain tumors. *Oxford University Press on Behalf of the Society for Neuro-Oncology*. 2017;19(3):323-35.
9. Ancoli Sonia. Sleep disturbances in cancer: A review. *Sleep Med Res*. 2015;6(2):45-9.
10. Niel Kristin, LaRosa Kayla N, Klages Kimberly L, Merchant Thomas E, Wise Merrill S, Witcraft Sara M dkk. Actigraphy versus polysomnography to measure sleep in youth treated for craniopharyngioma. *Behavioural Sleep Medicine*. 2019:1-9.
11. Bahammam Ahmed S, Divinagracia E Gacuan, Smitha George, Karen Lorraine Acosta, Seithikurippu Ratnas Pandi-Perumal, Ravi Gupta. *Polysomnography I : procedure and Technology*. Dalam: Perumal S.R Pandi, editor. *Synopsis of Sleep Medicine*. USA : Apple Academic Press; 2017. p. 468-82.
12. Miner Brinne, Kryger Meir H. Sleep in the aging population. *Sleep Med Clin*. 2017;12(1):31- 8.
13. J Day, A Rooney, B Berntzen, S Erridge, D Gillespie, R Grant dkk. Fatigue and associated symptoms in patients with primary brain tumor. *Annals of Clinical Oncology*. 2019;2(3):1-9.
14. Silva A dkk. gender and age differences in polysomnography findings and sleep complaints of patients referred to a sleep laboratory. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(12):1067-75.
15. Lee Jinju, Han Youngsin, Kim Mee-Ran. Sleep disorders and menopause. *J Menopausal Med*. 2019;25(3):83-7.
16. Peng Yihua, C Shao, Y Gong, X Wu, W Tang, S Shi. Relationship between apathy and tumor location, size and brain edema in patients with intracranial meningioma. *Neuropsych Dis*. 2015;11:1185-93.
17. Eban-Rothschild Ada, Appelbaum Lior, de Lecea Luis. Neuronal mechanisms for sleep/wake regulation and modulatory drive. 2018;43:937-52.
18. Torterolo Pablo, Monti Jaime, Pandi-Perumal Seithikurippu R. *Neuroanatomy and Neuropharmacology of Sleep and Wakefulness in Synopsis of Sleep Medicine*. Apple Academy Press. 2017. p 1-22.

19. Dhandapani Manju, Gupta Sandhya, Mohanty Manju, Gupta Sunil Kumar, Dhandapani Sivashanmugam. Prevalence and trends in the neuropsychological burden of patients having intracranial tumors with respect to neurosurgical intervention. *Ann Neurosci*. 2017;24:105- 10.
20. Uranus HC, July J. The relationship between brain tumor and sleep components (PSQI) in siloam hospital lippo village 2015-2018. *Medicinus*. 2018;7(4):103-107.
21. Krieg Sandro M, Slawik Helen, Meyer Bernhard, Wiegand Michael, Stoffel Michael. Sleep disturbance after pinealectomy in patients with pineocytoma WHO⁰I. *Acta Neurochir*. 2012;154:1399-405.
22. American Academy of Sleep Medicine. AASM rules for sleep staging. Paper presented at International Sleep Specialist-World Sleep Federation Program meeting, Singapore, 2016.
23. Berhanu Hiwot, Mossie Andualem, Tadesse Samuel, Geleta Daniel. Prevalence and associated factors of sleep quality among adults in Jimma Town, Southwest Ethiopia: A community-based cross-sectional study. *Sleep Disorder*. 2018;8342328:1-10.
24. Chang Min Cheol, Chun Min Ho. The effect of hypnotics on sleep quality and cognitive function in patient with brain tumors. *J Korean Neurosurg Soc*. 2020;63(2):261-7.
25. Slawik Helen dkk. Prospective study on salivary evening melatonin and sleep before and after pinealectomy in humans. *Journal of Biological Rhythms*. 2015;31(1):82-93.
26. Silva Mayra dos Santos dkk. Relationship between perceived sleep and polysomnography in older adult patients. *Sleep Science*. 2015;8:75-81.
27. Wang Zi-Jung dkk. Glucocorticoid receptors in the locus coeruleus mediate sleep disorders caused by repeated corticosterone treatment. *Sci Reports*. 2015;5:1-11.