

## FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI TERJADINYA GANGGUAN TIDUR PADA PENDERITA SINDROM PARKINSON

Nuke Ariyanie\*, Thamrin Syamsudin\*\*, Djadjang Suhana\*\*, Yusuf Wibisono\*\*

### ABSTRACT

**Background:** Non motor symptoms of parkinsonism such as sleep disorders would play important role in maintaining patients' quality of life. The purpose of this study is to evaluate factors that may influence the incidence of sleep disorders in patients with parkinsonism.

**Methods:** This was a observational comparative study with cross sectional design. Subject of study was divided into 39 control subjects and 41 patients with parkinsonism. Bivariate analysis used chi-square and independent t-test, while multivariate analysis used multiple logistic regression.

**Results:** Case group had a 5<sup>th</sup> (fifth) fold risk to develop depression and an 11<sup>th</sup> (eleventh) fold risk to develop sleep disorders. Depression has become the most influencing factor in developing sleep disorders. Hoehn & Yahr stage of disease more than III and levodopa dose of more than 281,71 mg/ day were the risk factors in developing sleep disorders measured only by PSQI.

**Conclusion:** Depression, Hoehn & Yahr stage of disease more than III and levodopa dose of more than 281,71 mg/ day were the risk factors in developing sleep disorders in parkinsonism.

**Keywords:** Age, stage of disease, high dose levodopa, depression, sleep disorders

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Pembahasan sindrom parkinson banyak berada di seputar gejala motorik, padahal gejala non motorik juga tidak kalah pentingnya dalam penatalaksanaan sindrom ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang dapat mempengaruhi terjadinya gangguan tidur pada penderita sindrom parkinson.

**Metode:** Penelitian ini merupakan studi komparatif observasional dengan rancangan potong lintang yang dilakukan pada 39 orang kelompok kontrol dan 41 orang kelompok penderita. Analisis bivariat menggunakan *independent t-test*, sedangkan analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik.

**Hasil:** Kelompok penderita memiliki resiko mengalami depresi sebesar 5 (lima) kali lebih besar daripada kontrol dan resiko mengalami gangguan tidur sebesar 11 (sebelas) kali lebih besar daripada kelompok kontrol. Depresi merupakan faktor yang paling mempengaruhi terjadinya gangguan tidur. Stadium penyakit Hoehn & Yahr lebih dari III dan pemberian levodopa dosis diatas 281,71 mg/ hari merupakan faktor resiko terjadinya gangguan tidur berdasarkan PSQI.

**Kesimpulan:** Depresi, stadium Hoehn & Yahr lebih dari III dan penggunaan levodopa diatas 281,71 mg/ hari merupakan faktor-faktor resiko yang mempengaruhi terjadinya gangguan tidur pada penderita sindrom Parkinson.

**Kata kunci:** Usia, stadium penyakit, levodopa dosis tinggi, depresi, gangguan tidur

\* PPDS-I Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK Unpad/ RS Dr.Hasan Sadikin Bandung

\*\* Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK Unpad/ RS Dr. Hasan Sadikin Bandung

### PENDAHULUAN

Sindrom parkinson adalah istilah untuk sekumpulan gejala yang terdiri dari tremor saat istirahat, rigiditas, bradikinesia dan instabilitas postural.<sup>1</sup> Penyakit parkinson merupakan penyakit degenerasi saraf progresif yang belum diketahui etiologinya secara pasti. Penyakit ini merupakan penyakit degenerasi saraf yang paling sering ditemukan setelah penyakit Alzheimer.<sup>2-4</sup>

Sindrom parkinson merupakan penyebab kecacatan terbanyak setelah penyakit stroke dan demensia.<sup>5</sup> Selain itu, sindrom parkinson juga memberikan dampak cukup berat dalam aspek ekonomi, termasuk kehilangan pendapatan, biaya perawatan dan biaya pengobatan, yang seluruhnya diperkirakan mencapai 1,1 milyar dolar Amerika/ tahun.<sup>6</sup>

Pembahasan sindrom parkinson banyak berada di seputar gejala motorik. Namun, gejala non motorik tidak kalah pentingnya dalam penatalaksanaan sindrom ini. Salah satu keluhan non motorik pada penderita sindrom parkinson adalah gangguan tidur. Gangguan tidur dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup seseorang.<sup>7</sup> Gangguan tidur terjadi pada 74 - 98% penderita sindrom parkinson.<sup>8</sup>

Berdasarkan *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)* menyatakan bahwa gangguan tidur merupakan sekumpulan sindrom yang ditandai oleh terganggunya jumlah tidur, kualitas atau waktu tidur, atau kondisi fisik yang berhubungan dengan tidur. Keadaan ini harus bersifat menetap dan tidak temporer (misalnya gangguan tidur yang disebabkan oleh perjalanan atau stress jangka pendek).<sup>9</sup>

Beberapa jenis gangguan tidur diduga berhubungan dengan stadium penyakit.<sup>10</sup> Insomnia diketahui memiliki hubungan berbanding lurus dengan derajat gangguan motorik sindrom parkinson.<sup>8</sup> Mengantuk berlebihan di siang hari (EDS) berhubungan dengan usia, stadium penyakit, durasi penyakit dan jenis kelamin laki-laki.<sup>10</sup> Dikatakan pula bahwa depresi dan penggunaan levodopa dosis tinggi berhubungan dengan kualitas tidur yang buruk.<sup>11</sup>

## **METODE**

Penelitian ini merupakan studi komparatif observasional dengan rancangan penelitian potong lintang, yaitu melihat gambaran gangguan tidur melalui kuesioner ESS (*Epworth Sleepiness Scale*) dan PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*) dan status depresi melalui kuesioner BDI (*Beck Depression Inventory*), yang dilakukan pada kelompok penderita sindrom parkinson dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pada penderita sindrom parkinson kemudian dilihat hubungan usia, stadium penyakit, depresi dan dosis levodopa dengan pemeriksaan ESS dan PSQI.

Pemilihan subyek penelitian dilakukan secara *purposive sampling* pada penderita sindrom parkinson yang menerima terapi levodopa yang rawat jalan ke poliklinik Saraf RS. Dr. Hasan Sadikin dan memenuhi kriteria inklusi. Pengumpulan data dilakukan mulai bulan Agustus 2007 hingga Januari 2008. Sampel yang didapatkan pada penelitian ini adalah sebanyak 39 orang untuk kelompok kontrol dan 41 orang untuk kelompok kasus.

### **Kelompok Kasus**

#### **Kriteria inklusi:**

1. Didiagnosis sindrom parkinson
2. Mendapatkan terapi levodopa
3. Penderita dengan data lengkap, yaitu data tentang usia, durasi penyakit, stadium penyakit (berdasarkan Hoehn & Yahr), durasi terapi menggunakan levodopa, dan dosis levodopa yang diperoleh.
4. Bersedia mengikuti penelitian

#### **Kriteria Eksklusi:**

Memiliki gangguan kognisi (*Mini Mental State Examination/ MMSE* < 24)

### **Kelompok Kontrol**

#### **Kriteria inklusi:**

1. Bukan penderita sindrom parkinson.
2. Tidak menderita penyakit yang dapat mempengaruhi tidur (riwayat gagal organ, keganasan, alkoholisme).
3. Tidak sedang menggunakan obat-obatan yang dapat mempengaruhi tidur.
4. Memiliki kesesuaian usia dan jenis kelamin dengan subyek penelitian.
5. Bersedia mengikuti penelitian.

#### **Kriteria Eksklusi:**

Memiliki gangguan kognisi (*Mini Mental State Examination/ MMSE* < 24)

## **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan pada 80 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi, meliputi 39 orang sebagai kontrol dan 41 orang pada kelompok kasus.

**Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian menurut Usia, Jenis Kelamin dan Pendidikan antara Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol**

No.	Variabel	Kelompok		Total	Nilai p
		Kasus	Kontrol		
1.	Usia (tahun)	67,00(4,50)	66,59(6,59)	-	0,296
	50-60 Tahun	7(17,1%)	3(7,7%)	10	
	61-70 Tahun	23(56,1%)	28(71,8%)	51	
	71-80 Tahun	10(24,4%)	8(20,5%)	18	
	81-90 Tahun	1(2,4%)	0(0,0%)	1	
2.	Jenis Kelamin				0,183
	Laki-laki	29(70,7%)	22(56,4%)	51	
	Perempuan	12(29,3%)	17(43,6%)	29	
3.	Pendidikan				0,775
	SD	5(12,2%)	7(17,9%)	12	
	SMP	8(19,5%)	6(15,4%)	14	
	SMA	12(29,3%)	8(20,5%)	20	
	Diploma	9(22,0%)	13(33,3%)	22	
	S-1	6(14,6%)	4(10,3%)	10	
	S-2	1(2,4%)	1(8,6%)	2	
	Total	39(100%)	41(100%)	80	

Berdasarkan Tabel 1 nampak bahwa rerata usia subyek penelitian pada kelompok kontrol adalah 66,59 (6,59) tahun, dan rerata usia subyek penelitian pada kelompok kasus adalah 67,00 (4,50) tahun. Distribusi usia subyek pada kelompok kontrol adalah tiga orang (7,7%) berada pada rentang usia 50-60 tahun, 28 orang (71,8%) berada pada rentang usia 61-70 tahun, delapan orang berada pada rentang usia 71-80 tahun dan tidak ada kontrol yang berada pada rentang usia 81-90 tahun. Sedangkan pada kelompok kasus, terdapat sebanyak tujuh orang (17,1%) berada pada rentang usia 50-60 tahun, 23 orang (56,1%) berada pada rentang usia 61-70 tahun, sepuluh (24,4%) berada pada rentang usia 71-80 tahun dan sebanyak satu orang (2,4%) berada pada rentang usia 81-90 tahun.

Selanjutnya variabel usia akan dikelompokkan menjadi 2 kelompok besar, yaitu kelompok usia > 60 tahun, dan kelompok usia ≤ 60 tahun. Usia kelompok kasus sebagian besar berada pada kelompok usia > 60 tahun sebanyak 34 orang (82,9%) dan 7 orang (17,1%) kelompok kasus berada pada usia ≤ 60 tahun. Berdasarkan tabel ini, tidak terdapat perbedaan bermakna untuk variabel usia antara kelompok kontrol dan kelompok kasus dengan nilai p=0,296 (p>0,05).

Sebagian besar subyek penelitian berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 22 orang (56,4%) pada kelompok kontrol dan sebanyak 29 orang (70,7%) pada kelompok kasus. Terdapat 17 orang (43,6%) perempuan pada kelompok kontrol dan sejumlah 12 orang (29,3%) perempuan pada kelompok kasus. Berdasarkan tabel ini, tidak terdapat perbedaan bermakna untuk variabel jenis kelamin antara kelompok kontrol dan kelompok kasus dengan nilai p=0,183 (p>0,05).

Pada penelitian ini didapatkan tingkat pendidikan yang bervariasi, mulai dari SD hingga S2 baik pada kelompok kontrol maupun pada kelompok kasus. Pada kelompok kontrol didapatkan sebanyak tujuh orang (17,9%) memiliki latar belakang pendidikan SD, enam orang (15,4%) berpendidikan SMP, delapan orang (20,5%) dengan pendidikan SMA, 13 orang (33,3%) memiliki ijazah diploma, empat orang (10,3%) lulus S-1 dan hanya satu orang (8,6%) lulus S-2. Pada kelompok kasus didapatkan sebanyak lima orang (12,2%) dengan latar belakang pendidikan SD, delapan orang (19,5%)

berpendidikan SMP, 12 orang (29,3%) dengan pendidikan SMA, sembilan orang (22,0%) memiliki ijazah diploma, enam orang (14,6%) lulus S-1 dan hanya satu orang (2,4%) lulus S-2. Kelompok terbanyak didapatkan pada tingkat pendidikan SMA (29,3 %) untuk kelompok kasus dan diploma (33,3%) pada kelompok kontrol. Berdasarkan tabel ini, tidak terdapat perbedaan bermakna untuk variabel tingkat pendidikan antara kelompok kontrol dan kelompok kasus dengan nilai  $p=0,775$  ( $p>0,05$ ).

Pada penelitian ini didapatkan usia penderita sindrom Parkinson yang menjadi subjek penelitian berkisar antara 52 hingga 82 tahun, dengan komposisi terbanyak pada kelompok usia 61–70 tahun (56,1%). Hal ini sesuai dengan pernyataan Baker dan Graham<sup>12</sup> yang menyatakan usia rerata penderita sindrom Parkinson adalah 65 tahun. Dari 41 orang kelompok penderita, jumlah terbanyak adalah pria (29 orang). Hal ini juga sesuai dengan pernyataan Nutt dan Wooten<sup>2</sup>, Slaughter dkk.,<sup>13</sup> serta Noori-Ghazi dkk.,<sup>14</sup> walaupun rasio perbandingannya tidak sama.

Berbagai faktor risiko dikaitkan dengan etiologi Parkinson, di antaranya faktor pekerjaan, lingkungan, dan proses penuaan/*aging*. Pekerjaan sebagai petani dan pekerja di pabrik pestisida yang merupakan faktor risiko terjadinya Parkinson umumnya dilakukan oleh kaum pria, sehingga kemungkinan hal ini yang mendasari mengapa Parkinson lebih banyak diderita oleh pria. Secara fisiologis, proses penuaan akan menyebabkan berkurangnya konsentrasi dopamin dalam otak, sehingga Parkinson lebih banyak ditemukan pada populasi usia tua.<sup>13</sup>

**Tabel 2. Karakteristik Subyek Penelitian menurut ESS, PSQI dan Status Depresi pada Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol**

No	Variabel	Kelompok		Total	Nilai p	OR (95% CI)
		Kasus	Kontrol			
1.	ESS				<0,001	11,84 (2,50-56,07)
	Terganggu	16(39,0%)	2(5,1%)	18(22,5%)		
	Tidak terganggu	25(61,0%)	37(94,9%)	62(77,5%)		
2.	PSQI				<0,001	11,96 (4,16-34,35)
	Terganggu	33(80,5%)	8(20,5%)	41(51,2%)		
	Tidak terganggu	8(19,5%)	31(79,5%)	39(49,7%)		
3	Status depresi				<0,001	5,02 (1,73-14,91)
	Depresi	24(58,5%)	9(23,1%)	31(38,8%)		
	Berat	0(0,0%)	2(5,1%)	2(2,5%)		
	Sedang	10(24,4%)	1(2,6%)	11(13,8%)		
	Ringan	14(34,1%)	6(15,4%)	18(22,5%)		
	Tidak depresi	17(41,5%)	32(82,1%)	49(61,2%)		

Tabel 2 menunjukkan bahwa ditemukan total subyek penelitian yang termasuk kategori terganggu menurut pengukuran ESS sebanyak 18 orang (22,5%), terdiri dari 2 orang (5,1%) pada kelompok kontrol dan 16 orang (39,0%) pada kelompok kasus. Total subyek penelitian yang termasuk dalam kategori tidak terganggu menurut pengukuran ESS adalah sebesar 62 orang (77,5%), terdiri dari 37 orang (94,9%) pada kelompok kontrol dan 25 orang (61,0%) pada kelompok kasus.

Nampak pula bahwa terdapat total subyek penelitian yang termasuk kategori terganggu menurut pengukuran PSQI sebanyak 41 orang (51,2%), terdiri dari 8 orang (20,5%) pada kelompok kontrol dan 33 orang (80,5%) pada kelompok kasus. Sedangkan total subyek penelitian yang termasuk dalam kategori tidak terganggu menurut pengukuran PSQI sebanyak 39 orang (49,7%), terdiri dari 31 orang (79,5%) pada kelompok kontrol, dan 8 orang (19,5%) pada kelompok kasus.

Tabel tersebut juga menunjukkan bahwa kelompok kasus mempunyai risiko mengalami gangguan tidur berdasarkan ESS (berupa EDS dan serangan tidur) 11,84 kali lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan hubungan antara diagnosis sindroma parkinson dan kejadian gangguan tidur dengan nilai  $p<0,001$  (nilai

$p \leq 0,05$ ). Sehingga terdapat hubungan sangat bermakna terjadinya gangguan tidur berupa EDS dan serangan tidur pada kelompok kasus.

Menurut Hobson dkk.<sup>15</sup>, penderita Parkinson memiliki risiko mengalami EDS 2 (dua) kali lebih besar dibanding dengan kontrol. Sedangkan menurut Gjerstad dkk.<sup>16</sup> dan Tandberg dkk.,<sup>17</sup> ditemukan EDS pada penderita Parkinson sebesar 15% dibandingkan dengan kontrol yang hanya 1%. Tan dkk.<sup>18</sup> melaporkan bahwa penderita Parkinson memiliki risiko 7 (tujuh) kali lebih sering mengalami serangan tidur dibandingkan kontrol. Perbedaan ini dimungkinkan karena adanya perbedaan definisi dan perbedaan alat ukur yang digunakan.

Berdasarkan penelitian ini, gangguan tidur ditemukan pada 39,0% kelompok penderita berdasarkan pemeriksaan menggunakan ESS. Hal ini sesuai dengan penelitian Högl dan Poewe,<sup>19</sup> Thorpy,<sup>20</sup> Adler dan Thorpy,<sup>21</sup> serta Santamaria<sup>22</sup> yang menemukan EDS pada 20-50% penderita Parkinson. Hasil perhitungan menunjukkan adanya gangguan tidur dalam bentuk EDS dan serangan tidur pada kelompok penderita sindrom Parkinson yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol. Gangguan tidur ini kemungkinan merupakan akibat dari berbagai faktor pada sindrom Parkinson, misalnya usia, stadium penyakit, durasi penyakit, durasi pengobatan, dosis levodopa, dan adanya faktor depresi.

Tabel 2 juga menunjukkan bahwa kelompok kasus mempunyai risiko mengalami gangguan kualitas tidur berdasarkan PSQI sebesar 11,96 kali lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan hubungan antara diagnosis sindroma parkinson dan kejadian gangguan tidur dengan nilai  $p < 0,001$  (nilai  $p \leq 0,05$ ). Sehingga terdapat hubungan sangat bermakna terjadinya gangguan kualitas tidur pada kelompok kasus.

Sebagian besar kelompok kontrol tidak mengalami depresi, yaitu sebesar 32 orang (82,1%), dan hanya terdapat sembilan orang (23,1%) pada kelompok kontrol yang mengalami depresi, terbagi atas enam orang (15,4%) menderita depresi ringan, satu orang (2,6%) menderita depresi sedang dan dua orang (5,1%) menderita depresi berat. Sedangkan pada kelompok kasus terlihat bahwa subyek yang mengalami depresi lebih banyak dibandingkan dengan subyek yang tidak depresi, yaitu sebanyak 24 orang (58,5%) mengalami depresi dan 17 orang (41,5%) tidak mengalami depresi. Kelompok kasus yang mengalami depresi terbagi atas 14 orang (34,1%) mengalami depresi ringan dan sepuluh orang (24,4%) menderita depresi sedang. Tidak ada kelompok kasus yang mengalami depresi berat.

Apabila dibandingkan antara kelompok kontrol dan kelompok kasus, ternyata pada kelompok kasus didapatkan gangguan depresi lebih banyak, dengan nilai  $p < 0,001$ . Kelompok kasus mempunyai risiko mengalami depresi berdasarkan BDI sebesar 5,02 kali lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Nilai ini sesuai dengan penelitian-penelitian terdahulu. Berbagai penelitian melaporkan bahwa prevalensi depresi lebih banyak ditemukan pada kelompok penderita sindrom Parkinson dengan angka berkisar pada nilai 11-45%, dibanding dengan populasi normal yang memiliki kesesuaian usia dan jenis kelamin dengan nilai sekitar 12,5%.<sup>11,23-25</sup> Penderita Parkinson dapat mengalami 2 (dua) jenis depresi, baik muncul secara sendiri-sendiri maupun bersamaan, yaitu depresi endogen yang merupakan akibat perubahan neurotransmitter pada penyakit Parkinson yang kemudian akan mempengaruhi sistem limbik, dan depresi eksogen, yang berkaitan dengan aspek sosial, kehilangan pekerjaan, krisis pertengahan usia, kekecewaan atas disabilitas motorik, dan ketakutan akan penyakit Parkinsonnya.<sup>26,27</sup>

**Tabel 3. Hubungan Faktor Depresi dan Kejadian Gangguan Tidur pada Kelompok Penderita dan Kelompok Kontrol berdasarkan Pemeriksaan PSQI**

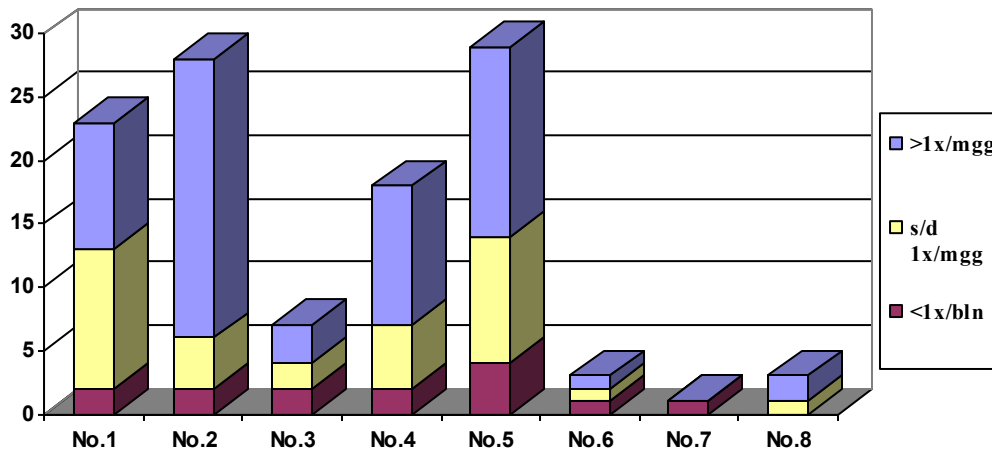
Variabel	PSQI Terganggu		Nilai p OR (95% CI)
	Penderita	Kontrol	
Status depresi			$p=0,007$
Depresi	24(58,5%)	7(17,9%)	5,80(2,61-12,87)

Berat	0(0,0%)	2(5,1%)
Sedang	10(24,4%)	1(2,6%)
Ringan	14 (34,1%)	4(10,2%)

Tabel 3 diatas menunjukkan bahwa berdasarkan pemeriksaan PSQI, pada kelompok kontrol yang menderita depresi, terdapat tujuh orang (17,9%) menderita depresi dan mengalami gangguan tidur, terdiri dari empat orang (10,2%) menderita depresi ringan, satu orang (2,6%) menderita depresi sedang dan dua orang (5,1%) menderita depresi berat. Pada kelompok kasus yang depresi, terdapat 24 orang (58,5%) menderita depresi dan mengalami gangguan tidur, terdiri dari 14 orang (34,1%) menderita depresi ringan dan sepuluh orang (24,4%) menderita depresi sedang. Apabila dianalisis lebih lanjut ternyata pada kelompok kasus yang mengalami depresi akan terjadi gangguan tidur yang lebih bermakna bila dibandingkan dengan gangguan tidur pada kelompok kontrol yang menderita depresi, dengan nilai  $p=0,007$  ( $p<0,05$ ). Pada derajat kemaknaan 95%, resiko untuk mengalami gangguan kualitas tidur berdasarkan pemeriksaan PSQI pada kelompok kasus yang depresi adalah 5,80 kali lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menderita depresi.

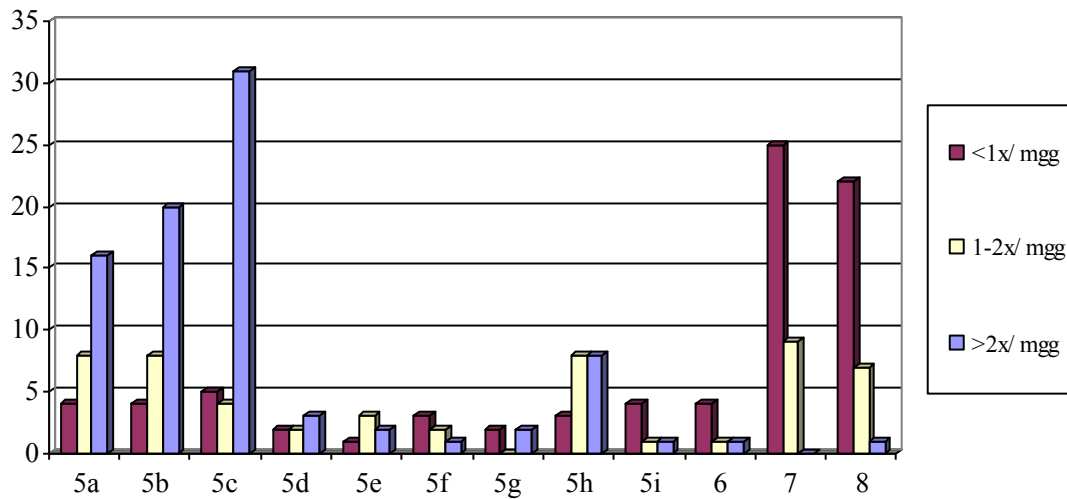
Pada tabel ini tampak adanya perbedaan terjadinya gangguan tidur antara kelompok kontrol dan kelompok penderita berdasarkan pemeriksaan PSQI, walaupun pada kedua kelompok tersebut mengalami depresi. Hal ini dimungkinkan bahwa selain faktor depresi, ternyata ada hal-hal lain pada penyakit Parkinson, misalnya perubahan patologis akibat perubahan neurotransmitter yang dapat mempengaruhi terjadinya gangguan tidur.

**Gambar 1. Hasil ESS pada Kelompok Penderita**



Situasi yang paling sering menimbulkan gangguan tidur pada penelitian ini (saat istirahat siang hari, menonton TV, membaca, dan sebagai penumpang dalam mobil selama perjalanan 1 jam terus-menerus) ternyata sama dengan yang ditemukan pada penelitian Hobson dkk.,<sup>15</sup> walaupun nilai presentasinya berbeda. Kemungkinan situasi-situasi tersebut bersifat monoton, sehingga membosankan dan memudahkan penderita untuk tertidur. Empat situasi di atas harus menjadi perhatian bagi penderita dan pengasuh/ keluarga.

**Gambar 2. Hasil PSQI (no.5a – no.8) pada Kelompok Penderita**



Pada penelitian ini ditemukan bahwa nokturia merupakan gangguan tidur yang paling sering dikeluhkan oleh kelompok penderita, sebesar 75,60%. Hal ini sejalan dengan penelitian Young dkk.<sup>28</sup> Gangguan tidur yang sering dikeluhkan kelompok penderita berikutnya adalah fragmentasi tidur (48,78%) dan kesulitan inisiasi tidur (39,02%). Penelitian Hobson dkk.<sup>15</sup> serta penelitian Schapira<sup>29</sup> melaporkan juga hal yang serupa. Adler dan Thorpy<sup>21</sup> menemukan 30% penderita Parkinson mengalami fragmentasi tidur.

**Tabel 4. Faktor-faktor yang Diperkirakan Mempengaruhi Terjadinya Gangguan Tidur pada Kelompok Penderita Berdasarkan Pemeriksaan ESS dan PSQI**

No.	Variabel	ESS			PSQI		
		Terganggu	Tidak Terganggu	Nilai p OR (95% CI)	Terganggu	Tidak Terganggu	Nilai p OR (95% CI)
1.	Usia			0,462			0,985
	Rerata (SB)	65,63(5,82)	67,20(7,08)	0,82(0,16-4,23)	66,58(6,74)	66,60(6,34)	1,86(0,29-12,01)
	≤ 60 thn	3(7,31%)	4(9,8%)		5(12,2%)	2(4,9%)	
> 60 thn	13(31,7%)	21(51,2%)	28(68,3%)		6(14,6%)		
2.	Durasi penyakit			0,688			0,407
	Rerata (SB)	7,56(3,99)	7,08(3,53)	3,83(0,61-24,02)	8,25(4,43)	7,03(3,51)	1,06(0,18-6,32)
	≤ 7,27 tahun	8(38,1%)	13(61,9%)		4(19,0%)	4(20,0%)	
>7,27 tahun	8(40,0%)	12(60,0%)	8(40,0%)		4(20,0%)		
3.	Durasi terapi			0,665			0,373
	Rerata (SB)	6,01(4,16)	5,49(3,42)	1,39(0,33-5,95)	17(81,0%)	5,43(3,54)	1,06(0,23-4,98)
	≤ 5,69 tahun	7(35,0%)	13(65,0%)		4(20,0%)	4(20,0%)	
>5,69 tahun	9(42,8%)	12(57,2%)	16(80,0%)		4(19,0%)		
4.	Status depresi			0,019			<0,001
	Depresi	13(31,7%)	11(26,8%)	5,52(1,05-32,42)	24(58,5%)	0(0,0%)	~
	Berat	0(0,0%)	0(0,0%)		0(0,0%)	0(0,0%)	
	Sedang	8(19,5%)	2(4,8%)		10(24,4%)	0(0,0%)	
	Ringan	5(12,2%)	9(21,9%)		14(34,1%)	0(0,0%)	
	Tidak depresi	3(7,3%)	14(34,1%)		9(21,9%)	0(0,0%)	
						8(19,5%)	

5.	Stadium penyakit			0,414			0,021
	Berat	11(26,8%)	14 (34,1%)	1,73(0,46-0,65)	23(56,1%)		6,90(1,18-40,27)
	Ringan	5 (12,2%)	11 (26,8%)		10(24,4%)	2 (4,8%)	
						6 (14,6%)	
6.	Dosis levodopa			0,188			0,014
	(mg/hari)						
	Rerata (SB)	303,13(74,09)	268,00(86,45)	2,44(0,54-10,89)	296,97(78,99)		6,19(1,18-32,45)
	≤ 281,71	3(7,3%)	9(21,9%)				
	> 281,71	13(31,7%)	16(39,0%)		7(17,1%)	218,75(70,39)	
						5(12,2%)	
					26(63,4%)	3(7,3%)	

Tabel 4 menerangkan faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya gangguan tidur pada kelompok penderita berdasarkan pemeriksaan ESS dan PSQI. Faktor pertama yang dianalisis adalah usia. Berdasarkan pemeriksaan ESS, rerata usia kelompok kasus yang tidak mengalami gangguan tidur adalah 67,20 (7,08) tahun, sedangkan rerata usia kelompok kasus yang mengalami gangguan tidur adalah 65,63 (5,82) tahun. Distribusi kelompok kasus berdasarkan usia terhadap gangguan tidur berdasarkan ESS adalah: sebanyak empat orang (9,8%) berusia ≤ 60 tahun tidak terganggu tidur, tiga orang (7,3%) berusia ≤ 60 tahun terganggu tidur. Terdapat sebesar 21 orang (51,2%) berusia lebih dari 60 tahun tidak terganggu tidurnya dan 13 orang (31,7%) berusia lebih dari 60 tahun mengalami gangguan tidur.

Tabel tersebut menunjukkan bahwa penderita parkinson yang mengalami gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan ESS ditemukan lebih banyak pada kelompok usia >60 tahun dibandingkan dengan penderita parkinson kelompok usia ≤ 60 tahun. Namun hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dan kejadian gangguan tidur berdasarkan ESS dengan nilai  $p=0,462$  (nilai  $p>0,05$ ). Walaupun demikian, pada derajat kepercayaan 95%, kelompok kasus berusia diatas 60 tahun memiliki resiko mengalami gangguan tidur berdasarkan pemeriksaan ESS sebesar 0,82 kali lebih besar dibandingkan dengan penderita yang berusia dibawah atau sama dengan 60 tahun.

Selanjutnya, berdasarkan pemeriksaan PSQI, rerata usia kelompok kasus yang tidak terganggu tidurnya adalah 66,60 (6,34) tahun. Sedangkan kelompok kasus yang terganggu tidurnya memiliki rerata usia 66,58 (6,74) tahun. Pada kelompok kasus yang tidak terganggu kualitas tidurnya, terdapat dua orang (4,9%) yang berusia dibawah atau sama dengan 60 tahun dan terdapat enam orang (14,6%) penderita berusia diatas 60 tahun. Pada kelompok kasus yang terganggu kualitas tidurnya, terdapat sebesar lima orang (12,2%) berusia dibawah atau sama dengan 60 tahun, dan sebesar 28 orang (68,3%) berusia diatas 60 tahun.

Tabel ini juga menunjukkan bahwa kelompok kasus usia >60 tahun mempunyai risiko 1,86 kali lebih besar untuk mengalami gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI dibandingkan dengan penderita parkinson usia ≤ 60 tahun. Namun hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dan kejadian gangguan tidur berdasarkan PSQI dengan nilai  $p=0,985$  (nilai  $p>0,05$ ).

Faktor kedua yang dianalisis adalah faktor durasi penyakit. Berdasarkan pemeriksaan ESS, kelompok kasus yang mengalami gangguan tidur memiliki durasi penyakit rata-rata 7,56 (3,99) tahun. Sedangkan durasi penyakit pada kelompok kasus yang tidak terganggu tidurnya berdasarkan pemeriksaan ESS lebih rendah daripada yang terganggu tidurnya, yaitu 7,08 (3,53) tahun. Analisis keeratan menunjukkan bahwa penderita parkinson dengan durasi penyakit >7,27 tahun mempunyai risiko 3,83 kali lebih besar terjadi gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan ESS dibandingkan dengan penderita parkinson dengan durasi penyakit ≤7,27 tahun, namun hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara durasi penyakit dan kejadian gangguan tidur berdasarkan ESS dengan nilai  $p=0,688$  (nilai  $p>0,05$ ).



Tabel ini juga menunjukkan bahwa rerata durasi penyakit pada kelompok kasus yang mengalami gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI lebih tinggi yaitu 8,25 (4,43) tahun dibandingkan rerata durasi penyakit pada kelompok kasus yang tidak mengalami gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI 7,03 (3,51) tahun. Analisis keeratan menunjukkan bahwa penderita parkinson dengan durasi penyakit >7,27 tahun mempunyai risiko 1,06 kali lebih besar terjadi gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI dibandingkan dengan kelompok kasus dengan durasi penyakit  $\leq 7,27$  tahun, namun hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara durasi penyakit dan kejadian gangguan tidur berdasarkan PSQI dengan nilai  $p=0,407$  (nilai  $p>0,05$ ).

Beberapa penelitian sebelumnya menyimpulkan adanya hubungan gangguan tidur, terutama EDS dengan durasi penyakit.<sup>30-33</sup> Walaupun pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara durasi penyakit dan gangguan tidur yang bermakna secara statistik, namun tampak adanya kecenderungan muncul gangguan tidur pada durasi penyakit yang lama. Kemungkinan apabila jumlah sampel diperbesar, akan tampak hubungan yang bermakna secara statistik.

Semakin lama penyakit berjalan, kemungkinan semakin besar konsentrasi dopamin yang hilang dan semakin banyak pula sel yang mengalami degenerasi, akibatnya akan timbul gangguan tidur.

Rerata durasi terapi pada kelompok kasus yang mengalami gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan ESS lebih tinggi yaitu 6,01 (4,16) tahun dibandingkan rerata durasi terapi pada kelompok kasus yang tidak mengalami gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan ESS yaitu 5,49 (3,42) tahun. Analisis keeratan menunjukkan bahwa kelompok kasus dengan durasi terapi >5,69 tahun mempunyai risiko 1,39 kali lebih besar terjadi gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan ESS dibandingkan dengan kelompok kasus dengan durasi terapi  $\leq 5,69$  tahun, namun hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara durasi terapi dan kejadian gangguan tidur berdasarkan ESS dengan nilai  $p=0,665$  (nilai  $p>0,05$ ).

Tabel ini menunjukkan bahwa rerata durasi terapi pada penderita parkinson yang mengalami gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI lebih tinggi yaitu 6,75 (4,33) tahun dibandingkan rerata durasi terapi pada penderita parkinson yang tidak mengalami gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI 5,43 (3,54) tahun. Analisis keeratan menunjukkan bahwa kelompok kasus dengan durasi terapi > 5,69 tahun mempunyai risiko 1,06 kali lebih besar terjadi gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI dibandingkan dengan kelompok kasus dengan durasi terapi  $\leq 5,69$  tahun, namun hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara durasi terapi dan kejadian gangguan tidur berdasarkan PSQI dengan nilai  $p=0,373$  (nilai  $p>0,05$ ).

Gangguan tidur pada penderita Parkinson diketahui tidak berhubungan dengan usia, stadium penyakit, durasi penyakit, maupun durasi terapi antiparkinson.<sup>8</sup> Namun penelitian lain menyatakan bahwa EDS berhubungan dengan durasi terapi dopaminergik yang lama, gangguan fungsi kognisi, dan halusinasi.<sup>34</sup>

Pemberian levodopa jangka panjang juga dihubungkan dengan timbulnya sentakan mioklonik selama tidur NREM (*nocturnal myoclonic jerks*), terutama pada penderita diskinesia akibat pemberian levodopa.<sup>30</sup> Sebuah telaah penelitian (*review*) yang dipublikasikan tahun 2002 menunjukkan hasil bahwa dosis tinggi agonis dopamin, durasi terapi, stadium Hoehn & Yahr, usia atau episode mengantuk sebelumnya tidak dapat dikategorikan sebagai faktor risiko spesifik untuk gangguan tidur.<sup>35</sup> Literatur lain menyebutkan bahwa EDS berhubungan dengan stadium penyakit, durasi penyakit, dan jenis kelamin laki-laki.<sup>31,36</sup>

Durasi terapi dengan levodopa yang lebih lama tentunya akan menyebabkan efek siaga di malam hari yang lebih besar bila dibandingkan dengan durasi terapi yang lebih pendek, akibatnya akan timbul gangguan tidur.

Faktor berikutnya yang akan dianalisis adalah faktor status depresi. Berdasarkan pemeriksaan ESS, kelompok kasus yang tidak mengalami gangguan tidur terdiri atas 14 orang (34,1%) tidak mengalami depresi dan 11 orang (26,8%) mengalami depresi, yang terbagi-bagi lagi atas: depresi ringan sebanyak sembilan orang (21,9%), depresi sedang sebanyak dua orang (4,8%) dan tidak ada subyek yang menderita depresi berat. Sedangkan kelompok kasus yang mengalami gangguan tidur berdasarkan ESS terdiri atas: tiga orang (7,3%) tidak menderita depresi dan 13 orang (31,7%) menderita depresi, yaitu lima orang (12,2%) menderita depresi ringan, delapan orang (19,5%) menderita depresi sedang dan tidak ada subyek yang menderita depresi berat.

Tabel 4 menunjukkan bahwa kelompok kasus dengan depresi mempunyai risiko 5,52 kali lebih besar untuk mengalami gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan ESS dibandingkan dengan kasus tanpa depresi. Hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara depresi dan kejadian gangguan tidur berdasarkan ESS dengan nilai  $p=0,019$  (nilai  $p<0,05$ ). Derajat beratnya depresi memiliki hubungan bermakna dengan terjadinya gangguan tidur.

Berdasarkan pemeriksaan PSQI, kelompok kasus yang tidak mengalami gangguan tidur terdiri atas delapan orang (19,5%) tidak mengalami depresi dan tidak ada subyek (0,0%) yang menderita depresi. Sedangkan kelompok kasus yang mengalami gangguan tidur berdasarkan PSQI terdiri atas: sembilan orang (21,9%) tidak menderita depresi dan 24 orang (58,5%) menderita depresi, yaitu 14 orang (34,1%) menderita depresi ringan, sepuluh orang (24,4%) menderita depresi sedang dan tidak ada subyek yang menderita depresi berat.

Tabel ini juga menunjukkan bahwa kelompok kasus yang mengalami depresi mempunyai proporsi lebih besar dalam terjadinya gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI dibandingkan dengan kasus tanpa depresi. Hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan terdapat hubungan yang sangat bermakna antara depresi dan kejadian gangguan tidur berdasarkan PSQI dengan nilai  $p<0,001$  (nilai  $p<0,05$ ). Derajat beratnya depresi memiliki hubungan sangat bermakna dengan terjadinya gangguan tidur berdasarkan pemeriksaan PSQI.

Hasil ini sesuai dengan penelitian Tandberg dkk.,<sup>17</sup> walaupun parameter depresi yang digunakannya berbeda (menggunakan *Montgomery and Aasberg depression rating scale/MADRS*). Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian McNamara dkk.<sup>37</sup> dan Boyle dkk.<sup>38</sup> yang menyatakan bahwa derajat depresi berhubungan dengan bertambah buruknya kualitas tidur, EDS, dan mimpi buruk pada penderita Parkinson.

Penelitian Happe dkk.<sup>39</sup> menunjukkan bahwa depresi berhubungan dengan kesulitan memulai/inisiasi tidur dan fragmentasi tidur. Hubungan antara depresi dan gangguan tidur pada penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Starkstein dkk.<sup>40</sup> Penyakit Parkinson itu sendiri memiliki faktor risiko biologis untuk terjadinya depresi melalui perubahan neurotransmiternya. Di antaranya terdapat penurunan jumlah serotonin pada penderita Parkinson, yang merupakan reaksi *down regulation* terhadap hilangnya dopamin dalam neuron nigrostriata. Selain itu, faktor psikologis akan mencetuskan timbulnya gejala depresi pada penderita Parkinson.<sup>11,41-44</sup>

Namun demikian, mengacu pada tabel-tabel sebelumnya, tampak bahwa terdapat perbedaan bermakna terhadap aspek depresi antara kelompok kontrol dan kelompok penderita, dengan nilai  $p<0,001$ . Hal ini menunjukkan bahwa kelompok penderita memiliki kemungkinan untuk menderita depresi lebih banyak dibanding kelompok kontrol. Sesuai dengan pembahasan terdahulu, faktor biologis berupa perubahan neurotransmitter pada penderita Parkinson memegang peranan penting dalam timbulnya gejala depresi, yang akan menyebabkan munculnya gangguan tidur. Pemeriksaan ESS ternyata menunjukkan perbedaan untuk timbulnya gangguan tidur antara kelompok kontrol dan kelompok penderita. Pada kelompok kontrol tidak didapatkan hubungan antara faktor depresi dan terjadinya gangguan tidur. Sedangkan pada kelompok penderita, terdapat hubungan bermakna antara

faktor depresi dan terjadinya gangguan tidur dengan nilai  $p=0,018$  ( $p<0,05$ ). Adanya gangguan keseimbangan neurotransmitter yang secara biologis ada pada penderita Parkinson ditambah dengan gangguan transmisi dopaminergik ke amigdala pada penderita depresi akan memperkuat kemungkinan terjadinya gangguan tidur pada penderita Parkinson.

Faktor ketiga yang dianalisis adalah faktor stadium penyakit. Berdasarkan pemeriksaan ESS pada kelompok kasus yang tidak mengalami gangguan tidur, didapatkan sebelas orang (26,8%) penderita berada pada stadium ringan dan sebanyak 14 orang (34,1%) kasus berada pada stadium berat. Sedangkan kelompok kasus yang mengalami gangguan tidur berdasarkan pemeriksaan ESS ditemukan sebesar lima orang (12,2%) berada pada stadium ringan dan sebesar sebelas orang (26,8%) berada pada stadium berat.

Kelompok kasus stadium berat mempunyai risiko 1,73 kali lebih besar untuk mengalami gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan ESS dibandingkan dengan kelompok kasus stadium ringan. Namun hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% ternyata menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara stadium penyakit dan kejadian gangguan tidur berdasarkan ESS dengan nilai  $p=0,414$  (nilai  $p>0,05$ ).

Berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI, pada kelompok kasus yang tidak mengalami gangguan tidur, terdapat enam orang (14,6%) berada pada stadium ringan dan dua orang (4,8%) berada pada stadium berat. Sedangkan kelompok kasus yang mengalami gangguan kualitas tidur berdasarkan pemeriksaan PSQI, terdapat sebanyak sepuluh orang (24,4%) berada pada stadium ringan dan sebanyak 23 orang (56,1%) berada pada stadium berat.

Ternyata kelompok penderita parkinson stadium berat mempunyai risiko 6,90 kali lebih besar untuk mengalami gangguan tidur dibandingkan dengan kelompok penderita parkinson stadium ringan. Hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara stadium parkinson dan kejadian gangguan tidur berdasarkan PSQI dengan nilai  $p=0,021$  (nilai  $p\leq 0,05$ ).

Gangguan tidur ditemukan pada semua stadium penyakit pada kelompok penderita, baik stadium ringan maupun stadium berat, dengan hubungan yang bermakna ditunjukkan pada pemeriksaan yang menggunakan parameter PSQI. Penelitian Grandas dan Iranzo,<sup>31</sup> Miyazaki dkk.,<sup>45</sup> dan Gjerstad dkk.,<sup>46</sup> menemukan hubungan antara EDS dan stadium penyakit. Sedangkan Young dkk.<sup>28</sup> mengemukakan bahwa EDS tidak berhubungan dengan stadium penyakit. Baik kelompok penderita stadium ringan dan berat mengalami gangguan tidur bila dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Wegelin dkk.<sup>8</sup> juga melaporkan tidak ada hubungan yang konsisten antara derajat beratnya penyakit Parkinson dan EDS. Diperkirakan penyebab EDS adalah buruknya kualitas tidur malam hari akibat komplikasi motorik pada penderita Parkinson. Pernyataan tersebut ternyata sesuai dengan hasil penelitian ini.

Tabel ini menunjukkan berdasarkan hasil pemeriksaan ESS, didapatkan rerata dosis levodopa pada kelompok kasus yang mengalami gangguan tidur lebih tinggi (303,13 (74,09) mg/ hari), dibandingkan dengan rerata dosis levodopa pada kelompok kasus yang tidak mengalami gangguan tidur (268,00 (86,45) mg/ hari). Pada kelompok kasus yang tidak mengalami gangguan tidur berdasarkan pemeriksaan ESS, terdapat sembilan orang (21,9%) mengkonsumsi levodopa dengan dosis dibawah atau sama dengan 281,71 mg/ hari dan terdapat 16 orang (39,0%) penderita yang mengkonsumsi levodopa diatas dosis 281,71 mg/ hari. Sedangkan pada kelompok kasus yang mengalami gangguan tidur berdasarkan pemeriksaan ESS, terdapat sebanyak tiga orang (7,3%) yang mengkonsumsi levodopa dengan dosis dibawah atau sama dengan 281,71 mg/ hari dan terdapat 13 orang (31,7%) penderita yang mengkonsumsi levodopa diatas dosis 281,71 mg/ hari.

Analisis keeratan menunjukkan bahwa penderita parkinson yang mengkonsumsi levodopa  $>281,71$  mg/ hari mempunyai risiko 2,44 kali lebih besar untuk terjadinya gangguan tidur berdasarkan

hasil pemeriksaan ESS dibandingkan dengan kasus yang mengkonsumsi levodopa  $\leq 281,71$  mg/ hari. Namun hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara dosis levodopa dan kejadian gangguan tidur berdasarkan ESS dengan nilai  $p=0,188$  (nilai  $p>0,05$ ).

Tabel ini juga menunjukkan bahwa berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI, didapatkan rerata dosis levodopa pada kelompok kasus yang mengalami gangguan tidur lebih tinggi (296,97 (78,99) mg/ hari), dibandingkan dengan rerata dosis levodopa pada kelompok kasus yang tidak mengalami gangguan tidur (218,75 (70,39) mg/ hari). Pada kelompok kasus didapatkan sebesar lima orang (12,2%) mengkonsumsi levodopa dibawah atau sama dengan dosis 281,71 mg/ hari tidak mengalami gangguan tidur, dan tiga orang (7,3%) kasus yang mengkonsumsi levodopa dosis diatas 281,71 mg tidak mengalami gangguan tidur berdasarkan pemeriksaan PSQI. Sedangkan pada kelompok kasus yang mengalami gangguan kualitas tidur ditemukan sebanyak tujuh orang (17,1%) mengkonsumsi levodopa dengan dosis dibawah atau sama dengan 281,71 mg/ hari dan 26 orang (63,4%) kasus mengkonsumsi levodopa dengan dosis diatas 281,71 mg/ hari.

Analisis keeratan menunjukkan bahwa kelompok kasus yang mengkonsumsi levodopa  $>281,71$  mg/ hari mempunyai risiko 6,19 kali lebih besar terjadi gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI dibandingkan dengan kasus yang mengkonsumsi levodopa  $\leq 281,71$ mg/ hari. Hasil analisis *Chi* kuadrat pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara dosis levodopa dan kejadian gangguan tidur berdasarkan PSQI dengan nilai  $p=0,014$  (nilai  $p\leq 0,05$ ).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa selain stadium penyakit, efek samping obat antiparkinson juga menjadi faktor penting timbulnya gangguan tidur.<sup>15,20,31,47,48</sup> Penelitian Happe dkk.<sup>39</sup> juga menemukan hubungan yang bermakna antara dosis levodopa dan gangguan tidur. Obat-obatan antiparkinson, termasuk levodopa dapat menyebabkan gangguan arsitektur tidur, sehingga timbul gangguan terhadap kualitas tidur, meningkatnya fragmentasi tidur, dan akhirnya timbul EDS.<sup>49</sup>

Mekanisme yang mendasarinya belum jelas, namun diduga levodopa dosis tinggi akan merangsang efek kesiagaan.<sup>29</sup> Di malam hari, hal ini akan menyebabkan penderita mengalami kesulitan inisiasi tidur dan mengalami fragmentasi tidur, sehingga akan timbul EDS keesokan harinya.

**Tabel 5. Analisis Faktor Paling Dominan yang Berhubungan Dengan Kejadian Gangguan Tidur Berdasarkan Hasil Pemeriksaan ESS Pada Kelompok Penderita**

Variabel	Koefisien $\beta$	OR (95% CI)
Depresi	1,354	3,87(1,437-40,73)
Dosis levodopa	0,002	1,01(0,992-1,01)
Konstanta	-2,166	

Faktor yang dapat dianalisis multivariat adalah variabel yang telah dianalisis bivariat dengan nilai  $p\leq 0,25$  yaitu variabel depresi dan dosis levodopa. Faktor paling dominan berhubungan dengan kejadian gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan ESS pada penderita parkinson adalah depresi dengan nilai prediktif 1,354 sedangkan dosis levodopa memiliki nilai prediktif 0,002.

**Tabel 6. Analisis Faktor Paling Dominan Yang Berhubungan Dengan Kejadian Gangguan Tidur Berdasarkan Hasil Pemeriksaan PSQI Pada Kelompok Penderita**

Variabel	Koefisien $\beta$	OR (95% CI)
Stadium penyakit	0,698	2,01(0,23-17,34)
Depresi	19,313	~
Dosis levodopa	0,004	1,01(0,99-1,01)
Konstanta	-1,099	

Faktor yang dapat dianalisis multivariat adalah variabel yang telah dianalisis bivariat dengan nilai  $p \leq 0,25$  yaitu variabel stadium, depresi dan dosis levodopa. Faktor paling dominan berhubungan dengan kejadian gangguan tidur berdasarkan hasil pemeriksaan PSQI pada penderita parkinson adalah depresi dengan nilai prediktif 19,313, selanjutnya variabel stadium penyakit dengan nilai prediktif (koefisien beta) 0,698 sedangkan dosis levodopa memiliki nilai prediktif 0,004.

## KESIMPULAN

Terdapat hubungan sangat bermakna antara faktor depresi dan terjadinya gangguan tidur pada penderita sindrom Parkinson, baik menggunakan pemeriksaan ESS (*Epworth sleepiness scale*) maupun PSQI (*Pittsburgh sleep quality index*). Dengan menggunakan kuesioner PSQI, terdapat hubungan bermakna antara stadium penyakit dan dosis levodopa di atas 281,71 mg/hari dengan terjadinya gangguan tidur pada penderita sindrom Parkinson. Tidak terdapat hubungan antara faktor usia, durasi penyakit dan durasi terapi menggunakan levodopa dengan terjadinya gangguan tidur, baik dengan menggunakan pemeriksaan ESS maupun PSQI.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Connolly CI, Burns JB, Jog MS. A dynamical-systems model for Parkinson's disease. Canada: Movement disorders clinic, London Health Sciences Centre University of Western Ontario; 2000.
2. Nutt JG, Wooten GF. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2005;35(10):1021-7.
3. Nussbaum RL, Ellis CE. Genomic medicine: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1356-64.
4. Torpy JM. Parkinson disease. *JAMA*. 2004;291(3):390.
5. Kelompok Studi Movement Disorders (Gangguan Gerak) Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). Dalam: Joesoef AA, Agoes A, Purnomo H, Dalhar M, Samino (penyunting). Konsensus tatalaksana penyakit Parkinson. Edisi revisi. Jakarta: PERDOSSI; 2003.h. 9.
6. Schapira AHV. Parkinson's disease: science, medicine, and the future. *BMJ*. 1999;318:311-4.
7. Vaughn BV, D'Cruz OF. Cardinal manifestations of sleep disorders. Dalam: Fryer MH, Roth T, Dement WC (penyunting). Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Elsevier Inc; 2005. h. 126-201.
8. Wegelin J, McNamara P, Durso R, Browne, A, McLaren, D. Correlates of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2005;11:441-8.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). Edisi 4. Washington: 1994, h. 99-105.
10. Trenkwalder C. Parkinsonism. Dalam: Fryer MH, Roth T, Dement WC (penyunting). Principles and practice of sleep medicine. Edisi 4. Philadelphia: Elsevier Inc; 2005. h. 998-1010.
11. Thanvi BR, Munshi SK, Vijaykumar N, Lo TCN. Neuropsychiatric non-motor aspects of Parkinson's disease. *Postgrad Med J*. 2003;79:561-5.
12. Baker MG, Graham L. The journey: Parkinson's disease. *BMJ*. 2004;329: 611-4.
13. Slaughter JR, Slaughter KA, Nichols D. Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001;13:187-96.
14. Noori-Ghazi S, Chung TH, Deane KHO, Rickards H, Clarke CE. Therapies for depression in Parkinson's disease (review). *The Cochrane Library*. 2008;1:1-13.
15. Hobson DE, Lang AE, Wayne-Martin WR, Razmy A, Rivest J, Fleming J. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the canadian movement disorders group. *JAMA*. 2002;287:455-63.
16. Gjerstad MD, Alves G, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Excessive daytime sleepiness in Parkinson disease: is it the drugs or the disease? *Neurology*. 2006;67:853-8.
17. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community-based study. *Mov Disord*. 1999;14(6):922-7.
18. Tan EK, Lum SY, Fook-Chong SMC, Teoh ML, Yih Y, Tan L, dkk. Evaluation of somnolence in Parkinson's disease: comparison with age and sex-matched controls. *Neurology*. 2002;58:465-8.
19. Högl B, Poewe W. Sleep and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 2002;154:374-83.
20. Thorpy MJ. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Clinical Cornerstone*. 2004;6 [Suppl 1A]:S7-15.
21. Adler CH, Thorpy MJ. Sleep issues in Parkinson's disease. *Neurology*. 2005;64:S12-20.
22. Santamaria J. How to evaluate excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Neurology*. 2004;63:S21-3.

23. Veazey C, Aki SOE, Cook KF, Lai EC, Kunik ME. Prevalence and treatment of depression in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17:310-23.
24. Lieberman A. Managing the neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Neurology*. 1998;50:33-8.
25. Ferreri F, Agbokou C, Gauthier S. Recognition and management of neuropsychiatric complications in Parkinson's disease. *Canadian Medical Association J*. 2006;175:1545-52.
26. Karceski S. Early Parkinson's disease and depression. *Neurology*. 2007;69:2-3.
27. Ravina B, Camicioli R, Como PG. The impact of depressive symptoms in early Parkinson disease. *Neurology*. 2007;69:342-7.
28. Young A, Home M, Churchward T, Freezer N, Holmes P, Ho M. Comparison of sleep disturbance in mild versus severe Parkinson's disease. *Sleep*. 2002;25:5.
29. Schapira AH. Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Neurology*. 2004;63:S24-7.
30. Manni R, Pacchetti C, Terzaghi M, Sartori I, Mancini F, Nappi G. Hallucinations and sleep-wake cycle in PD: a 24-hour continuous polysomnographic study. *Neurology*. 2002;59:1979-81.
31. Grandas F, Iranzo A. Nocturnal problems occurring in Parkinson's disease. *Neurology*. 2004;63:S8-11.
32. Vendette M, Gagnon JF, Décaré A, Massicotte-Marquez J, Postuma RB, Doyon J, dkk. REM sleep behavior disorder predicts cognitive impairment in Parkinson disease without dementia. *Neurology*. 2007;69:1843-9.
33. O'Suilleabhain PE, Dewey RB. Contributions of dopaminergic drugs and disease severity to daytime sleepiness in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2002;59:986-9.
34. Ondo WG, Vuong KD, Khan H, Atassi S, Kwak C, Jankovic J. Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease. *Neurology*. 2001;57:1392-6.
35. Kostic VS, Susic V, Przedborski S, Sternic N. Sleep EEG in depressed and nondepressed patients with Parkinson's disease. *J Neuropsych Clinical Neurosciences*. 1991;3:176-9.
36. Henderson JM, Lu Y, Wang S, Cartwright H, Halliday GM. Olfactory deficits and sleep disturbances in Parkinson's disease: a case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:956-8.
37. McNamara P, Durso R, Auerbach S. Dopaminergic syndromes of sleep, mood and mentation: evidence from Parkinson's disease and related disorders. *Sleep and Hypnosis*. 2002;4(3):119-31.
38. Boyle PA, Wilson RS, Aggarwal NT, Arvanitakis Z, Kelly J, Bienias JL, dkk. Depression and anxiety linked to poor sleep in Parkinson's disease. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:958-63.
39. Happe S, Lüdemann P, Berger K. The association between disease severity and sleep-related problems in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychobiology*. 2002;46:90-6.
40. Starkstein SE, Berthier ML, Bolduc PL, Preziosi TJ, Robinson RG. Depression in patients with early versus late onset of Parkinson's disease. *Neurology*. 1989;39:1441-5.
41. Aarsland D, Bronnick K, Eht U, De Deyn PP, Tekin S, Emre M, dkk. Neuropsychiatric symptoms in patients with PD and dementia: frequency, profile and associated caregiver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:36-42.
42. Mayeux R, Stern Y, Rosen J, Leventhal J. Depression, intellectual impairment and Parkinson disease. *Neurology*. 1981;31:645-50.
43. Allain H, Schuck S, Mauduit N. Depression in Parkinson's disease. *BMJ*. 2000;320:1287-8.
44. Remy P, Doder M, Lees A, Turjanski N, Brooks D. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain*. 2005;128:1314-22.
45. Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O, Weiner WJ, Lang AE. Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2002;58:11-7.
46. Gjerstad MD, Alves G, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Excessive daytime sleepiness in Parkinson disease: is it the drugs or the disease? *Neurology*. 2006;67:853-8.
47. Young A, Home M, Churchward T, Freezer N, Holmes P, Ho M. Comparison of sleep disturbance in mild versus severe Parkinson's disease. *Sleep*. 2002;25:5.
48. Garcia-Borreguero D, Schwarz C, Larrosa O, de la Llave Y, Garcia de Yebenes J. L-dopa-induced excessive daytime sleepiness in PD: a placebo-controlled case with MSLT assessment. *Neurology*. 2003;61:1008-10.
49. Chaudhuri KR. Nocturnal symptom complex in PD and its management. *Neurology*. 2003;61:S17-23.