

**KORELASI DURASI TIDUR DAN FUNGSI KOGNITIF PADA
PASIEN GERIATRI DI POLIKLINIK RAWAT JALAN
RSMH PALEMBANG**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
Lathifah Nadiah
04011281520147

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018**

PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor*~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Januari 2019
Yang membuat pernyataan,



Lathifah Nadiah
NIM 04011281520147

ABSTRAK

KORELASI DURASI TIDUR DAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN GERIATRI DI POLIKLINIK RAWAT JALAN RSMH PALEMBANG

(Lathifah Nadiah, Januari 2019, 87 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang. Geriatri atau lanjut usia adalah seseorang yang telah mencapai usia 60 tahun ke atas. Jumlah geriatri yang mengalami peningkatan drastis, baik di Indonesia maupun tingkat dunia ini menyebabkan banyak perubahan pada bidang kesehatan, terutama durasi tidur yang jauh berbeda dibandingkan orang dewasa. Beberapa penelitian menyebutkan perubahan durasi tidur dapat menyebabkan gangguan fungsi kognitif terutama pada usia tua. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui korelasi durasi tidur dan fungsi kognitif pada pasien geriatri di instalasi rawat jalan RSMH Palembang.

Metode. Penelitian menggunakan metode analitik dengan desain potong lintang. Pengambilan data dilakukan dengan cara wawancara langsung untuk mendapatkan data durasi tidur malam pasien dan menilai langsung fungsi kognitif pasien menggunakan *Mini-Mental State Examination* (MMSE).

Hasil. Dari 50 subjek penelitian, terdapat korelasi antara durasi tidur dan fungsi kognitif pada pasien geriatri di Instalasi Rawat Jalan RSMH Palembang. Durasi tidur memiliki korelasi bermakna ($p=0,013$) dengan arah korelasi negatif dan kekuatan korelasi lemah ($r=-0,347$) terhadap fungsi kognitif. Analisis kurva ROC menunjukkan durasi tidur $>5,5$ jam pada penelitian ini berkaitan erat dengan penurunan fungsi kognitif.

Kesimpulan. Terdapat korelasi yang bermakna antara durasi tidur dan fungsi kognitif pada pasien geriatri di Poliklinik Rawat Jalan RSMH Palembang.

Kata kunci: Durasi tidur, melatonin, *glymphatic system*, fungsi kognitif, MMSE

ABSTRACT

THE CORRELATION OF SLEEP DURATION AND COGNITIVE FUNCTION AMONG GERIATRIC PATIENTS IN OUTPATIENTS POLYCLINIC AT RSMH PALEMBANG

(Lathifah Nadiah, January 2019, 87 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background. Geriatrics or older adults are people that has reached the age of 60 years or beyond. The number of these people has been rising drastically, nationally and globally, which leads to many changes in health sector, including their sleep duration that is far different from the regular adults. Some studies showed changes in sleep duration could cause cognitive decline especially in older adults. Therefore, this research aimed to know the correlation of sleep duration and cognitive function in geriatric patients at outpatients clinic of RSMH Palembang.

Methods. This study used analytical cross-sectional approach. Data was collected by direct interview to collect sleep duration and assess cognitive function of the patients using Mini-Mental State Examination (MMSE).

Result. From 50 research subjects, there was a correlation between sleep duration and cognitive function by MMSE score in geriatric patients at outpatients polyclinic of RSMH Palembang. Sleep duration has significant correlation ($p=0,013$) with negative direction and weak correlation ($r=-0,347$) to total MMSE score. ROC curve analysis revealed sleep duration more than 5,5 hours at night was highly associated with cognitive decline in this research.

Conclusion. There was a significant correlation between sleep duration and cognitive function among geriatric patients in outpatients polyclinic at RSMH Palembang.

Keywords: sleep duration, cognitive function, Mini-Mental State Examination, MMSE

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya laporan penelitian yang berjudul “Korelasi Durasi Tidur dan Fungsi Kognitif pada Pasien Geriatri di Poliklinik Rawat Jalan RSMH Palembang” ini dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi penelitian ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya saya ucapkan kepada dr. Hj. Sri Handayani, SpS dan dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Bmd yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing saya dalam penyusunan skripsi penelitian ini. Ucapan terima kasih juga saya ucapkan kepada dr. Ahmad Junaidi, SpS, MARS dan Dr. dr. Rizma Adlia Syakurah, MARS sebagai penguji dan juga telah membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini. Rasa terima kasih saya sampaikan pula kepada dr. Pinto Desti Ramadhoni, SpS dan dr. Selly Marisdina, SpS, MARS yang ikut membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini walaupun hanya untuk sesaat. Tak lupa pula saya sampaikan terima kasih untuk staf Rumah Sakit Muhammad Hoesin Palembang yang telah memberikan izin agar saya boleh melakukan penelitian ini.

Beribu maaf dan terima kasih juga saya ucapkan kepada untuk dr. Riefrini Nurlaili, SpPA (mama), Ir. Syahri Arbeini (alm.) (papa), Muhammad Idris (adik), Chosiah (nenek), dan seluruh keluarga besar saya yang selalu mendukung saya dan saya repotkan dalam perjalanan saya menyelesaikan penelitian ini. Dukungan keluarga jualah yang membuat saya untuk tetap kuat menjalani kehidupan sebagai mahasiswa kedokteran yang berat ini. Kepada teman-teman seangkatan Medicaria 2015 terutama Zaimah Shalsabilla, Rizka Aulia, Dewi Arsinta, Asri Ratna Dilla, Dara Prameswari, Lathifah Nudhar, keluarga kecil Siamo Tutti Fratelli yaitu Andriana D. P., Rahma Nur I., Silvalena, Tungki P. U., Reynold A. T. H. Siburian, Michael Chandra, Opel Berlin, Rony Wiranto, Hanjaya Basuki, dan Ezra Reinhard, yang telah menemani dan mendukung baik secara akademis, fisik, maupun mental selama perjalanan 3,5 tahun, orang-orang yang saya tidak ketahui bahwa ternyata saya butuhkan sebelumnya, dan semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu di sini yang telah ikut membantu saya melalui dukungan dan doa, saya ucapkan terima kasih.

Penulis menyadari skripsi penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan, kritik dan saran sangat saya harapkan untuk perbaikan agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi. Semoga hasil skripsi ini dapat menjadi bermanfaat.

Palembang, 8 Januari 2019
Penuh dengan rasa syukur,

Lathifah Nadiah

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Hipotesis.....	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
1.5.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.5.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tidur.....	6
2.1.1. Fisiologi Tidur	6
2.1.2. Neurotransmitter dan Neuroanatomi.....	8
2.1.1.1. Reticular Activating System dan Wake-Promoting Neurotransmitter.....	9
2.1.1.2. Sleep-Promoting Neurotransmitter.....	11
2.1.3. Durasi Tidur	15
2.1.4. <i>Glymphatic System</i>	15

2.2.	Ritme Sirkadian.....	17
2.3.	Fungsi Kognitif.....	19
	2.3.1. Memori.....	20
	2.3.2. Long-Term Potentiation.....	21
	2.3.3. Penilaian Fungsi Kognitif.....	23
2.4.	Geriatric.....	25
	2.4.1. Perubahan Anatomis & Fisiologis pada Geriatric.....	26
	2.4.2. Pasien Geriatric.....	32
2.5.	Durasi Tidur dan Fungsi Kognitif.....	32
2.6.	Kerangka Teori.....	34
2.7.	Kerangka Konsep.....	35
BAB III METODE PENELITIAN		36
3.1.	Jenis Penelitian.....	36
3.2.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	36
	3.2.1. Waktu Penelitian.....	36
	3.2.2. Tempat Penelitian.....	36
3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian.....	36
	3.3.1. Populasi Penelitian.....	36
	3.3.2. Sampel Penelitian.....	36
	3.3.2.1. Besar Sampel.....	36
	3.3.2.2. Cara Pengambilan Sampel.....	37
	3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	37
3.4.	Variabel Penelitian.....	38
	3.4.1. Variabel Terikat.....	38
	3.4.2. Variabel Bebas.....	38
3.5.	Definisi Operasional.....	39
3.6.	Cara Pengumpulan Data.....	40
3.7.	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	40
3.8.	Kerangka Operasional.....	42

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	43
4.1. Hasil	43
4.1.1. Deskripsi Pelaksanaan Penelitian.....	43
4.1.2. Distribusi Subjek Menurut Karakteristik Umum	43
4.1.3. Distribusi Subjek Menurut Karakteristik Khusus	44
4.1.4. Distribusi Subjek Menurut Durasi Tidur.....	44
4.1.5. Distribusi Subjek Menurut Fungsi Kognitif.....	45
4.1.6. Korelasi Durasi Tidur dan Fungsi Kognitif	46
4.2. Pembahasan.....	47
4.2.1. Pembahasan Hasil Deskriptif Univariat	47
4.2.1.1. Karakteristik Umum Subjek Penelitian	47
4.2.1.2. Karakteristik Khusus Subjek Penelitian	48
4.2.2. Pembahasan Hasil Analitik Bivariat	50
4.2.3. Keterbatasan Penelitian.....	51
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 52
5.1. Kesimpulan	52
5.2. Saran.....	52
 DAFTAR PUSTAKA.....	 54
LAMPIRAN	60
BIODATA	87

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Pola eksitasi neurotransmitter selama kondisi sadar, NREM, dan REM	9
2. Kriteria Sleep-Regulatory Substance (SRSs).....	14
3. Durasi tidur yang direkomendasikan oleh National Sleep Foundation.....	15
4. Perbandingan antara Short-Term Memory dan Long-Term Memory.....	20
5. Perubahan Terkait dengan Proses Penuaan.....	28
6. Definisi Operasional	39
7. Subjek Menurut Karakteristik Umum (N= 50).....	43
8. Subjek Menurut Karakteristik Khusus (N= 50).....	44
9. Subjek Menurut Durasi Tidur (N= 50)	45
10. Subjek Menurut Fungsi Kognitif (N= 50).....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Gambaran <i>electroencephalography</i> (EEG) dari berbagai fase tidur dan bangun.	7
2. Formatio reticularis yang berproyeksi menuju thalamus, hipotalamus dan basal forebrain.....	9
3. Komponen esensial dari siklus tidur-bangun	12
4. Anatomi ruang paravaskular and perivaskular.....	16
5. Skema dari rute pembersihan glymphatic	17
6. Konsep mekanisme dari long-term potentiation	22
7. Lembar pemeriksaan Mini Mental-State Examination	24
8. Mekanisme hubungan gangguan tidur, disfungsi ritme sirkadian dan Alzheimer's Disease yang merupakan salah satu contoh gangguan fungsi kognitif.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Lembar Penjelasan	60
2. Formulir Persetujuan.....	62
3. Formulir Karakteristik dan Seleksi Subjek	63
4. Formulir Durasi Tidur.....	64
5. Lembar Pemeriksaan Fungsi Kognitif MMSE.....	65
6. Daftar Subjek Penelitian	67
7. Data Durasi Tidur dan Hasil MMSE.....	69
8. Hasil Analisis SPSS	71
9. Dokumentasi Penelitian	74
10. Surat Persetujuan Etik.....	75
11. Surat Keterangan Selesai Penelitian	76
12. Lembar Konsultasi Skripsi.....	77
13. Artikel Penelitian	79

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Geriatri atau lanjut usia, menurut Permenkes nomor 79 tahun 2014 adalah seseorang yang telah mencapai usia 60 tahun ke atas. Di seluruh dunia, jumlah geriatri mengalami peningkatan drastis dari tahun 2015 yang berjumlah 900,9 juta jiwa menjadi 962,3 juta pada tahun 2017 (UN-DESA 2017). Jumlah geriatri di Indonesia pun terlihat mengalami peningkatan sesuai dengan peningkatan umur harapan hidup (UHH) pada tahun 2010-2017, yaitu dari 69,81 tahun menjadi 71,06 tahun (0,25 persen per tahun) (Badan Pusat Statistik 2018). Hal ini sejalan dengan laporan Statistik Penduduk Lansia oleh Badan Pusat Statistik (2017) dalam hampir lima dekade terakhir. Persentase geriatri Indonesia meningkat sekitar dua kali lipat (1971-2017), yakni menjadi 8,97 persen (23 juta orang). Jumlah ini didominasi oleh kelompok umur 60-69 tahun (lansia muda) yang persentasenya mencapai 5,65 persen dari penduduk Indonesia, lalu kelompok umur 70-79 tahun (lansia madya) sebesar 2,49 persen dan kelompok umur 80 tahun ke atas (lansia tua) sebesar 0,83 persen.

Peningkatan jumlah dan persentase geriatri pada masyarakat Indonesia ini tentu menyebabkan banyak perubahan, terutama pada bidang kesehatan. Data yang didapatkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017) mengenai angka kesakitan lansia menunjukkan terjadinya peningkatan dari 25,05% menjadi 28,62% pada tahun 2014-2015. Meningkatnya angka kesakitan lansia ini terkait dengan meningkatnya angka insiden penyakit, kecacatan, dan peningkatan jumlah pasien geriatri di fasilitas-fasilitas kesehatan di Indonesia. Pasien geriatri dalam Peraturan Menteri Kesehatan RI nomor 25 tahun 2016 didefinisikan sebagai pasien lanjut usia dengan multi-penyakit dan/atau gangguan akibat penurunan fungsi organ, psikologi, sosial, ekonomi dan lingkungan yang membutuhkan pelayanan kesehatan secara terpadu dengan pendekatan multidisiplin yang bekerja secara

interdisiplin. Peningkatan jumlah pasien ini berkaitan erat dengan perubahan-perubahan yang terjadi pada geriatri, baik secara anatomi maupun fisiologis.

Perubahan fisiologis yang terjadi pada geriatri ini secara luas dikenal sebagai “*Geriatric Giants*”. *Geriatric Giants* adalah sekumpulan masalah-masalah yang dominan atau luar biasa besar pada pasien geriatri (PERGEMI 2017). *Geriatric Giants* memiliki beberapa gejala, seperti imobilisasi, instabilitas, inkontinensia, *intellectual impairment*, kerentanan infeksi, gangguan pengelihatian dan pendengaran (*impairment in vision and hearing*), *irritable colon*, isolasi (depresi), *inanition* (malnutrisi), *impecunity* (kemiskinan), *iatrogenesis*, immunodefisiensi, impotensi, serta *insomnia* atau perubahan durasi tidur yang menjadi lebih singkat (Kane dkk., 2013). Durasi tidur geriatri yang normal pada dasarnya lebih singkat dibandingkan orang dewasa, berkisar antara 5-9 jam per hari (National Sleep Foundation 2015a). Fakta ini pun diperburuk dengan penemuan Sayekti dan Hendrati (2015) yang menyatakan insomnia pada geriatri memiliki prevalensi yang cukup tinggi, yaitu 65% dari populasi. Hal ini diduga disebabkan oleh perubahan pola tidur atau “*sleep architecture*” yang dapat menyebabkan pemanjangan fase “*lighter stages of sleep*” dibandingkan dengan *deep sleep*. Pada orang tua juga terjadi peningkatan *sleep latency* atau waktu yang dibutuhkan untuk tertidur, pemendekan fase REM (*Rapid Eye Movement*), dan juga peningkatan *sleep fragmentation* atau kecenderungan untuk bangun di tengah tidur malam (National Sleep Foundation 2009). Hal inilah yang diduga menjadi faktor pendukung terbesar dalam perubahan durasi tidur yang dirasakan oleh geriatri di masa tuanya.

Perubahan durasi tidur ini dapat menyebabkan banyak masalah, seperti peningkatan risiko terjadinya penyakit jantung koroner, demensia dan fungsi kognitif, dan sampai kematian (Cappuccio dkk., 2010; Yang dkk., 2015; Chen dkk., 2016; Bubu dkk., 2017). Gangguan fungsi kognitif akibat perubahan durasi tidur dapat dijelaskan melalui dua mekanisme (Nesse, Finch, dan Nunn 2017). Pertama, memendeknya durasi tidur dapat menyebabkan menurunnya efektivitas kerja sistem *glymphatic*. Sistem *glymphatic* yang seharusnya dapat menyaring cairan interstisial (termasuk *extra-cellular amyloid beta* ($eA\beta$)) dari otak dua kali lipat lebih cepat selama tidur dibandingkan saat terbangun dapat menjadi terganggu dan

efektivitasnya menurun. Hal ini dapat memberikan waktu lebih pada proses pembentukan plak beta amyloid di ruang interstisial otak. Mekanisme lain yang dapat menyebabkan gangguan fungsi kognitif adalah menurunnya kadar melatonin. Melatonin memiliki sifat anti-oksidan dengan mencegah polimerisasi dari *soluble* $eA\beta$ menjadi *insoluble amyloid fibrils* yang erat kaitannya dengan penyakit Alzheimer dan gangguan fungsi kognitif lainnya. Ketika durasi tidur diperpendek, maka kadarnya di otak akan menurun dan terjadi polimerisasi yang lebih masif pada *soluble* $eA\beta$. Pendapat yang serupa juga diungkapkan Eugene dan Masiak (2015) yang menyatakan bahwa pada saat tidur, ruang interstisial membesar sekitar 60% dan lebih efektif dalam membersihkan zat-zat toksik selular yang tertumpuk selama siang hari. Hal ini tentu akan terganggu apabila durasi tidur mengalami perubahan atau menjadi lebih pendek, seperti yang terjadi pada geriatri.

Di sisi lain, beberapa penelitian menyatakan durasi tidur tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap fungsi kognitif. Tworoger dkk. (2006) dalam penelitiannya tidak menemukan asosiasi apa pun antara durasi tidur dan gangguan fungsi kognitif pada geriatri perempuan. Wilckens dkk. (2014) pun mengatakan bahwa total waktu tidur tidak berpengaruh signifikan pada fungsi kognitif di domain apa pun pada subjek geriatri. Kedua penelitian ini tidak melihat hubungan yang bermakna antara durasi tidur (melalui *self-reported assessment*) dan gangguan fungsi kognitif.

Perbedaan pandangan dari beberapa peneliti dan meningkatnya permasalahan geriatri yang terjadi setiap tahunnya mendorong penulis untuk meneliti lebih lanjut mengenai pengaruh durasi tidur terhadap fungsi kognitif agar permasalahan ini dapat dicegah di kemudian hari. Maka dari itulah dilakukan penelitian untuk menganalisis korelasi antara durasi tidur dan fungsi kognitif pada pasien geriatri di poliklinik rawat jalan RSMH Palembang.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana korelasi durasi tidur dan gangguan fungsi kognitif yang dialami oleh pasien geriatri di poliklinik rawat jalan RSMH Palembang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui korelasi durasi tidur dan fungsi kognitif pada pasien geriatri di poliklinik rawat jalan RSMH Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui profil durasi tidur yang dimiliki oleh pasien geriatri di poliklinik rawat jalan RSMH Palembang.
2. Mengetahui status fungsi kognitif yang dimiliki oleh pasien geriatri di poliklinik rawat jalan RSMH Palembang.
3. Mengetahui profil usia, jenis kelamin, stroke, hipertensi, diabetes melitus, dan gangguan vaskular lainnya pada pasien geriatri di poliklinik rawat jalan RSMH Palembang.
4. Mengetahui korelasi durasi tidur dan fungsi kognitif pada pasien geriatri di poliklinik rawat jalan RSMH Palembang.

1.4. Hipotesis

Terdapat korelasi antara durasi tidur dengan fungsi kognitif pada pasien geriatri di poliklinik rawat jalan RSMH Palembang.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat memperkuat landasan teori mengenai korelasi durasi tidur dan fungsi kognitif.

1.5.2. Manfaat Praktis

1. Sebagai informasi dan masukan bagi masyarakat untuk lebih memerhatikan dan memenuhi kebutuhan durasi tidur setiap harinya agar terhindar dari gangguan fungsi kognitif terutama di usia tua.
2. Sebagai masukan bagi klinisi untuk memperhitungkan durasi tidur sebagai salah satu faktor risiko pada gangguan fungsi kognitif terutama di usia tua.
3. Sebagai masukan bagi klinisi untuk lebih sering memberikan edukasi

kepada pasien dengan gejala gangguan fungsi kognitif untuk memperbaiki dan menjaga durasi tidur yang harus didapatkan setiap harinya.

4. Sebagai masukan bagi pihak-pihak yang melakukan kegiatan promosi kesehatan tentang pentingnya memenuhi kebutuhan durasi tidur yang baik bagi masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Antle, M. C. dan R. Silver. 2005. Orchestrating time: Arrangements of the brain circadian clock. *Trends in Neuroscience*. 28 (3): 145–51.
- Arendt, J. 2005. Melatonin: Characteristics, concerns, and prospects. *Journal of Biological Rhythms*. 20 (4): 291–303.
- Bacyinski, A., M. Xu, W. Wang, dan J. Hu. 2017. The Paravascular Pathway for Brain Waste Clearance: Current Understanding, Significance and Controversy. *Frontiers in Neuroanatomy*. 11 (November): 1–8.
- Badan Pusat Statistik. 2018. Indeks Pembangunan Manusia (IPM) Tahun 2017. *Berita Resmi Statistik* hal. 1–8.
- Badan Pusat Statistik. 2017. *Statistik Penduduk Lanjut Usia*. hal. 258.
- Brewer, J. B., J. D. E. Gabrieli, A. R. Preston, C. J. Vaidya, dan A. C. Rosen. 2007. Memory. Dalam: Goetz, C. G. (Editor). *Textbook of Clinical Neurology* (halaman 72–85). Elsevier Inc., Philadelphia, United States of America.
- Bubu, O. M., M. Brannick, J. Mortimer, O. Umasabor-bubu, Y. V. Sebastião, Y. Wen, S. Schwartz, A. R. Borenstein, Y. Wu, D. Morgan, dan W. M. Anderson. 2017. Sleep, Cognitive impairment, and Alzheimer’s disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep*. 40 (1): zws032.
- Cappuccio, F. P., L. D’Elia, P. Strazzullo, dan M. A. Miller. 2010. Sleep duration and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*. 33 (5): 585–92.
- Chen, J. C., M. A. Espeland, R. L. Brunner, L.C. Lovato, R. B. Wallace, X. Leng, L. S. Phillips, J. G. Robinson, J. M. Kotchen, K. C. Johnson, J. E. Manson, M. L. Stefanick, G. E. Sarto, dan W. J. Mysiw. 2016. Sleep duration, cognitive decline, and dementia risk in older women. *Alzheimer’s and Dementia*. 12 (1): 21–33.
- Creavin, S. T., S. Wisniewski, A.H. Noel-Storr, C. M. Trevelyan, T. Hampton, D. Rayment, V. M. Thom, K. J. E. Nash, H. Elhamoui, R. Milligan, A. S. Patel, D. V. Tsivos, T. Wing, E. Phillips, S. M. Kellman, H. L. Shackleton, G. F.

- Singleton, B. E. Neale, M. E. Watton, dan Cullum, Sarah. 2016. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1
- Czeisler, C. A., M. C. Moore-Ede, dan R. H. Coleman. 1982. Rotating shift work schedule that disrupt sleep are improved by applying circadian principles. *Science*. 4558 (217): 460–63.
- Dorland. 2015. *Kamus Saku Kedokteran Dorland*. Edisi 29. Elsevier (Singapore) Pre Ltd., Singapore, Singapore.
- Eugene, A. R. dan J. Masiak. 2015. The Neuroprotective Aspects of Sleep. *MEDtube Science*. 3 (1): 35–40.
- Gildner, T. E., M. A. Liebert, P. Kowal, S. Chatterji, dan J. J. Snodgrass. 2014. Associations between Sleep Duration, Sleep Quality, and Cognitive Test Performance among Older Adults from Six Middle Income Countries: Results from the Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE). *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 10 (6): 613–21.
- Halassa, M. M., C. Florian, T. Fellin, J. R. Munoz, S. Lee, T. Abel, P. G. Haydon, dan M. G. Frank. 2009. Astrocytic modulation of sleep homeostasis and cognitive consequences of sleep loss. *Neuron*. 61 (2): 213–219.
- Hu, B., M. Steriade, dan M. Deschenes. 1989. The cellular mechanism of thalamic ponto-geniculo-occipital waves. *Neuroscience*. 31 (1): 25–35.
- Kane, R. L., J. G. Ouslander, I. B. Abrass, dan B. Resnick. 2013. *The Aging Patient and Geriatric Assessment*. Dalam: R. L. Kane, J. G. Ouslander, I. B. Abrass, dan B. Resnick (Editors) *Essentials of Clinical Geriatrics*. Edisi 7. McGraw Hill Education LLC., New York, United States of America.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Analisis lansia di Indonesia*. Pusat Data dan Informasi hal. 1–2.
- Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia. 2016. *KBBI Daring*. (<https://kbbi.kemdikbud.go.id/>, diakses 3 Agustus 2018).
- Kiviniemi, V., X. Wang, V. Korhonen, T. Keinänen, T. Tuovinen, J. Autio, P.

- Levan, S. Keilholz, Y. F. Zang, J. Hennig, M. Nedergaard. 2016. Ultra-fast magnetic resonance encephalography of physiological brain activity-Glymphatic pulsation mechanisms?. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 36 (6):1033–1045.
- Krueger, J. M., E. Szentirmai, dan L. Kapas. 2015. Biochemistry of sleep function: A paradigm for brain organization of sleep. Dalam: Amlaner, C. dan P. Fuller. *Basic of Sleep Guide* (halaman 69–74). Sleep Research Society, Westchester, United States of America.
- Lestari, Y. I., D. K. I. Utami, I. G. N. Budiarsa, dan I. P. E. Widyadharma. 2017. Korelasi Kualitas Tidur dengan Fungsi Kognitif pada Lansia di Desa Tonja, Denpasar. *Neurona*. 34 (December): 201–2.
- Lin, J. S., K. Sakai, dan M. Jouvet. 1988. Evidence for histaminergic arousal mechanisms in the hypothalamus of cat. *Neuropharmacology* 27 (2): 111–122.
- Marrosu, F., C. Portas, M. S. Mascia, M. A. Casu, M. Fa, M. Giagheddu, A. Imperato dan G. L. Gessa. 1995. Microdialysis measurement of cortical and hippocampal acetylcholine release during sleep-wake cycle in freely moving cats. *Brain Research*. 671 (2): 329–332.
- McCarley, R. W. 1999. Neurophysiology of sleep: Basic mechanism underlying control of wakefulness and sleep. Dalam: Chokroverty, S. (Editor). *Sleep Disorder Medicine* (halaman 21–50). Butterworth-Heinemann, Boston, United States of America.
- Miglis, Mitchell G. 2017. *Sleep and Neurologic Disease*. Edisi 1. Elsevier Inc., Oxford, United Kingdoms.
- Mileykovskiy, B. Y., L. I. Kiyashchenko, dan J. M. Siegel. 2005. Behavioral correlates of activity in identified hypocretin/orexin neurons. *Neuron*. 46 (5): 787–798.
- Mochizuki, T., A. Yamatodani, K. Okakura, A. Horii, N. Inagaki, H. Wada. 1992. Circadian rhythm of histamine release from the hypothalamus of freely moving rats. *Physiology & Behavior*. 51 (2): 391–394.

- Monti, J. M., T. Pellejero, dan H. Jantos. 1986. Effects of H1- and H2-histamine receptor agonists and antagonists on sleep and wakefulness in the rat. *Journal of Neural Transmission*. 66 (1): 1–11.
- National Sleep Foundation. 2009. Aging and Sleep. (<https://sleepfoundation.org/sleep-topics/aging-and-sleep/>, diakses 14 September 2018).
- National Sleep Foundation. 2015. National Sleep Foundation Recommends New Sleep Times. (<https://sleepfoundation.org/press-release/national-sleep-foundation-recommends-new-sleep-times>, diakses 14 September 2018).
- National Sleep Foundation. 2017. *Sleeptionary - Definitions of Common Sleep Terms - National Sleep Foundation*. (<https://www.sleepfoundation.org/sleeptionary>, diakses 30 September 2018).
- Nesse, R. M., C. E. Finch, dan C. L. Nunn. 2017. Does selection for short sleep duration explain human vulnerability to Alzheimer ' s disease ? *Evolution, Medicine, and Public Health*. 1 (July): 39–46.
- Perhimpunan Gerontologi Medik Indonesia. 2017. Apa Itu Geriatri. PERGEMI. (<http://geriatriansia.com/apa-itu-geriatri-detail-43805.html>, diakses 3 Agustus 2018).
- Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. 2008. *Buku Pedoman Standar Pelayanan Medis (SPM) dan Standar Prosedur Operasional Neurologi*. Jakarta, Indonesia.
- Porkka-Heiskanen, T., Strecker, R. E., M. Thakkar, A. A. Bjørkum, R. W. Greene dan R. W. McCarley. 1997. Adenosine: a mediator of the sleep-inducing effects of prolonged wakefulness. *Science*. 276 (5316): 1265–1268.
- Rechtschaffen, A. dan A. Kales. 1968. *A Manual of Standarized Terminology Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, Los Angeles, United States of America.
- Sakai, K., M. El Mansari, J. Lin, J. Zhang dan G. Vanni-Mercier. 1979. Tegmentoreticular projections with special reference to the muscular atonia during paradoxical sleep in the cat: an HRP study. *Brain Research*. 176 (2):

233–254.

- Sakai, K., M. El Mansari, J. Lin, J. Zhang, dan G. Vanni-Mercier. 1990. The Posterior Hypothalamus in the regulation of wakefulness and paradoxical sleep. Dalam: Mancia, M. (Editor). *The Diencephalon and Sleep* (halaman 171–198). Raven Press Ltd., New York, United States of America.
- Sayekti, N. P. I. W. dan L. Y. Hendrati. 2015. Analisis Risiko Depresi, Tingkat Sleep Hygiene dan Penyakit Kronis dengan Kejadian Insomnia pada Lansia. *Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga*. 3 (2): 181–193.
- Sherwood, Lauralee. 2016. *Human Physiology: From Cells to System*. Cengage Learning, Boston, United States of America.
- Stevens, S. dan W. A. Hening. 2007. Sleep and Wakefulness. Dalam: Goetz, C. G. (Editor). *Textbook of Clinical Neurology* (halaman 21–33). Elsevier Inc., Chicago, United States of America.
- Stuchlik, A. 2014. Dynamic Learning and Memory, Synaptic Plasticity and Neurogenesis: An Update. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 8 (April): 106.
- Swain, D. G., A. G. O'brien, dan P. G. Nightingale. 1999. Cognitive assessment in elderly patients admitted to hospital: the relationship between Abbreviated Mental Test and Mini-Mental State Examination. *Clinical Rehabilitation*. 13 (6): 503–508.
- Trulson, M. E. dan B. L. Jacobs. 1979. Raphe unit activity in freely moving cats: correlation with level of behavioral arousal. *Brain Research*. 163 (1): 135–150.
- Tworoger, S. S., S. Lee, E. S. Schernhammer dan F. Grodstein. 2006. The association of self-reported sleep duration, difficulty sleeping, and snoring with cognitive function in older women. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 20 (1): 41–48.
- United States Departement of Economic and Social Affairs. 2017. *World Population Ageing 2017*. UN-DESA, New York.

- Velazquez-Moctezuma, J., J. C. Gillin, dan P. J. Shiromani. 1989. Effect of specific M1, M2 muscarinic receptor agonists on REM sleep generation. *Brain Research*. 503 (1): 128–131.
- Wilckens, K. A., S. G. Woo, A. R. Kirk, dan M. E. Wheeler. 2014. Function Across the Adult Lifespan. *Psychological Aging*. 29 (3): 658–665.
- Woodford, H. J. dan J. George. 2007. Cognitive assessment in the elderly: a review of clinical methods. *QJM: An International Journal of Medicine*. 100 (8): 469–484.
- Wright, K. P., R. J. Hughes, R. E. Kronauer, D. Dijk, dan C. A. Czeisler. 2001. Intrinsic near 24-hour pacemaker period determine limits of circadian entrainment to a weak synchronizer in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 98 (24): 14027–14032.
- Yamamoto, K. dan E. F. Domino. 1967. Cholinergic agonist-antagonist interactions on neocortical and limbic EEG activation. *International Journal of Neuropharmacology*. 6 (5): 357–373.
- Yang, X., H. Chen, S. Li, L. Pan, dan C. Jia. 2015. Association of Sleep Duration with the Morbidity and Mortality of Coronary Artery Disease: A Meta-analysis of Prospective Studies. *Heart Lung and Circulation*. 24 (12): 1180–1190.