Kualitas Tidur Penderita Diabetes Melitus

Zelta Pratiwi Gustimigo

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes melitus (DM) menjadi masalah kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia tetapi juga dunia. Penderita penyakit diabetes melitus, umumnya merasakan ketidaknyamanan akibat dari simptom atau tanda dan gejala dari penyakit. Gejala klinis tersebut, pada malam hari juga dialami oleh penderita penyakit diabetes melitus, hal ini tentu dapat mengganggu tidurnya. Gangguantidurberupasulitmemulaitidur, seringterbangunatausulitterlelapketikatidur. Gangguan ini menyebabkan terjadinya penurunan kualitas tidur pada penderita. kurang tidur selama periode yang lama dapat menyebabkan penyakit lain atau memperburuk penyakit yang ada serta berdampak pada lamanya proses penyembuhan. Terjadi penurunan kualitas tidur pada penderita diabetes melitus. Gangguan tidur pada penderita diabetes dapat memperburuk kondisi penyakit yang dialami penderita.

Kata kunci: diabetes melitus, komplikasi, kualitas tidur, tidur.

The Sleep Quality Of Patient With Diabetes Mellitus

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a public health problem, not only in Indonesia but also in the world. Patient of Diabetes mellitus, generally feel discomfort because of the signs and symptoms of the disease. Those clinical symptoms also experienced by patients of diabetes mellitus at night, it certainly can disrupt the sleep pattern. Sleep disorders uch difficult to start sleep, wake up frequently at night or difficult to sleep loudly. These disorders causes a reduction in the quality of sleep in patients. Lack of sleep for long periods can cause new diseaseor aggravate the process of recovery. There is reduction in the quality of sleep in patients with diabetes mellitus. Sleep disorder canaggravate the condition of diabetes mellitus patient.

Keywords: complication, diabetes melitus, quality sleep, sleep.

Korespondensi: ZeltaPratiwi Gustimigo, Alamat Jl. Arif Rahman Hakim No. 1 TR 1 BTN 3 Way Halim Permai Bandar Lampung, HP. 081369792970, zeltapratiwigustimigo@ymail.com

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia sebagai akibat dari defek sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.1 Diabetes melitus menjadi masalah kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia tetapi juga dunia. Prevalensi penyakit ini terus bertambah secara global. Prevalensi DM menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 secara nasional adalah sebesar 6,9 % meningkat dari tahun 2007 yang hanya sebesar 5.8% dan menempatkan DM pada urutan ke-6 sebagai penyakit penyebab kematian terbanyak sedangkan untuk Provinsi Lampung prevalensi kejadian diabetes melitus adalah 0,8%.2

Penderita penyakit DM, umumnya merasakan ketidaknyamanan akibat dari simptoms atau tanda dan gejala dari penyakit. Gejala klinis tersebut, pada malam hari juga dialami oleh penderita penyakit DM, hal ini tentu dapat mengganggu tidurnya. Terjadinya gangguan tidur akan berdampak pada

meningkatnya frekuensi terbangun, sulit tertidur kembali, ketidakpuasan tidur yang akhirnya mengakibatkan penurunan kualitas tidur.³

Isi

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia sebagai akibat dari defek sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.1 Keadaan hiperglikemia ini merupakan awal penyebab dari kerusakan jaringan terutama berpengaruh terhadap sel tertentu yaitu sel endotel kapiler di retina, sel mesangial di glomerulus ginjal, dan sel neuron di jaringan saraf tepi.² Menurut *The Expert Committe on* The Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus 2003, penyakit DM dikelompokkan menjadi 4 berdasarkan etiologinya yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe khusus lain dan DM gestasional.³ Diabetes melitus tipe 2, yang paling sering dijumpai, ditandai dengan adanya sekresi kerja gangguan dan insulin. Hiperglikemi pada DM tipe 2 dapat dicegah

dengan menggunakan obat antihiperglikemi oral disamping modifikasi diet.3Hiperglikemia memiliki peran sentral terjadi komplikasi pada DM. Pada keadaan hiperglikemia, akan terjadi peningkatan jalur polyol, peningkatan pembentukan protein glikasi non enzimatik serta peningkatan proses glikosilasi itu sendiri, yang menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan pada akhirnya menyebabkan komplikasi baik vaskulopati, retinopati, neuropati ataupun nefropati diabetika. Komplikasi kronis ini berkaitan dengan gangguan vaskular, yaitu komplikasi mikrovaskular dan komplikasi makrovaskular.³

Komplikasi mikrovaskular pertama adalah retinopati. Kecurigaan akan diagnosis terkadang berawal dan gejala berkurangnya ketajaman penglihatan atau gangguan lain pada mata yang dapat mengarah pada kebutaan. Retinopati diabetes dalam 2 kelompok, yaitu retinopati non proliferatif dan proliferatif. Retinopati. Non proliferatif merupakan stadium awal dengan ditandai adanya mikroaneurisma, sedangkan retinoproliferatif, ditandai dengan adanya pertumbuhan pembuluh darah kapiler, jaringan ikat dan adanya hipoksia retina. Pada stadium awal retinopati dapat diperbaiki dengan kontrol gula darah yang baik, sedangkan pada kelainan sudah lanjut hampir tidak dapat diperbaiki hanya dengan kontrol gula darah, malahan akan menjadi lebih buruk apabila dilakukan penurunan kadar gula darah yang terlalu singkat.3

Komplikasi mikrovaskular kedua adalah nefropati diabetika. Diabetes mellitus tipe 2, merupakan penyebab nefropati paling banyak, sebagai penyebab terjadinya gagal ginjal terminal. Kerusakan ginjal yang spesifik pada DM mengakibatkan perubahan fungsi penyaring, sehingga molekul-molekul besar seperti protein dapat lolos ke dalam kemih. Akibat nefropati diabetika dapat timbul kegagalan ginjal yang progresif. Nefropati diabetik ditandai dengan adanya proteinuri persisten atau lebih dari 0.5 gr/24 jam, terdapat retinopati dan hipertensi. Dengan demikian upaya preventif pada nefropati adalah kontrol metabolisme dan kontrol tekanan darah.^{2,3}

Komplikasi mikrovaskular neuropati umumnya berupa polineuropati diabetika, kompikasi yang sering terjadi pada penderita DM, lebih 50% diderita oleh penderita DM. manifestasi klinis dapat berupa gangguan sensoris, motorik, dan otonom. Proses kejadian neuropati biasanya progresif dimana terjadi degenerasi serabut-serabut saraf dengan gejala-gejala nyeri atau bahkan baal. Saraf yang terserang biasanya adalah serabut saraf tungkai atau lengan. Neuropati disebabkan adanya ke rusakan dan disfungsi pada struktur syaraf akibat adanya peningkatan jalur polyol, pembentukan myoinositol, penurunan penurunan Na/K ATPase, sehingga kerusakan struktur menimbulkan syaraf, demielinisasi segmental, atau atrofi axonal.3

Komplikasi makrovaskular yang pertama adalah arterosklerosis. Timbul akibat aterosklerosis dan pembuluh-pembuluh darah besar, khususnya arteri akibat timbunan plakateroma. Makroangioati tidak spesifik pada diabetes, tetapi pada DM timbul lebih cepat, lebih sering terjadi dan lebih serius. Berbagai studi epidemiologis menunjukkan bahwa angka kematian akibat penyakit,kardiovaskular dan penderita diabetes meningkat 4 hingga 5 kali dibandingkan orang normal.⁴

Komplikasi makrovaskular kedua yaitu makroangiopati. Komplikasi makroangiopati umumnya tidak ada hubungannya dengan kontrol kadar gula darah yang baik. Tetapi telah terbukti secara epidemiologi bahwa merupakan suatu hiperinsulinemia faktor kardiovaskular, mortalitas dimana peninggian kadar insulin menyebabkan resiko kardiovaskular semakin tinggi pula. Kadar insulin puasa lebih dari 15 mU/mL akan risiko meningkatkan mortalitas koroner sebesar 5 kali lipat. Hiperinsulinemia kini dikenal sebagai factor aterogenik dan diduga berperan penting dalam timbulnya komplikasi makrovaskular.3

Komplikasi makrovaskular yang ketiga berupa Penyakit Jantung Koroner. Berdasarkan studi epidemiologis, maka diabetes merupakan suatu faktor risiko koroner. Ateroskierosis koroner ditemukan pada 50 hingga 70% penderita diabetes. Akibat gangguan pada koroner timbul insufisiensi koroner atau angina pektoris yaitu, nyeri dada paroksimal seperti tertindih benda berat dirasakan didaerah rahang bawah, bahu, lengan hingga pergelangan tangan yang timbul saat beraktifitas atau emosi dan akan mereda setelah beristirahat atau mendapat nitrat sublingual. Akibat yang paling serius adalah infark miokardium, dimana nyeri menetap dan

lebih hebat dan tidak mereda dengan pemberian nitrat. Namun gejala-gejala dapat tidak timbul pada penderita diabetes sehigga perlu perhatian yang lebih teliti.⁵

Komplikasi makrovaskular keempat berupa stroke. Aterosklerosis serebri penyebab merupakan mortalitas kedua tersering pada penderita diabetes. Kira-kira sepertiga penderita stroke juga menderita diabetes. Stroke lebih sering timbul dan dengan prognosis yang lebih serius untuk penderita diabetes. Akibat berkurangnya aliran arteri karotis interna dan arteri vertebralis timbul gangguan neurologis akibat iskemia berupa pusing, sinkop, hemiplegia parsial atau total, afasia sensorik dan motorik serta keadaan pseudo-dementia.6

Komplikasi makrovaskular kelima yaitu penyakit pembuluh darah. Proses awal terjadinya kelainan vaskuler adalah adanya aterosklerosis, yang dapat terjadi pada seluruh pembuluh darah. Apabila terjadi pembuluh darah koronaria, maka meningkatkan risiko terjadi infark miokar, dan pada akhirnya terjadi payah jantung. Kematian dapat terjadi 2 hingga 5 kali lebih besar pada diabetes dibanding pada orang normal. Risiko ini akan meningkat lagi apabila terdapat keadaan keadaan seperti dislipidemia, obesitas, hipertensi atau merokok. Penyakit pembuluh darah pada diabetes lebih sering dan lebih awal terjadi pada penderita diabetes dan biasanya mengenai arteri distal. Pada diabetes, penyakit pembuluh darah perifer biasanya terlambat didiagnosis yaitu bila sudah mencapai fase IV. Faktor-faktor neuropati, makroangiopati dan mikroangiopati yang disertai infeksi merupakan faktor utama terjadinya proses gangren diabetik. Pada penderita dengan gangren dapat mengalami amputasi, sepsis, atau sebagai faktor pencetus koma, ataupun kematian.⁷

Tidur adalah suatu keadaan tidak sadar dialami seseorang yang yang dapat dibangunkan kembali dengan indera atau Tiap rangsangan yang cukup.5 individu membutuhkan jumlah yang berbeda untuk tidur. Tanpa jumlah tidur yang cukup, kemampuan untuk berkonsentrasi, membuat keputusan, dan berpartisipasi dalam aktivitas harian akan menurun, dan meningkatkan iritabilitas.8

Sebagian besar, organisme hidup menunjukkan adanya fluktuasi fungsi tubuh yang berirama sepanjang kurang lebih 24 jam, sirkadian. yaitu berirama Umumnya, organisme-organisme tersebut menjadi terlatih seirama dengan siklus cahaya siang-malam yang terjadi di lingkungannya.8 Irama sirkadian mempengaruhi pola fungsi biologis utama dan fungsi perilaku. Fluktuasi dan prakiraan suhu tubuh, denyut jantung, tekanan darah, sekresi hormone, kemampuan sensorik, dan suasana hati tergantung pada pemeliharaan siklus sirkadian 24 jam.9 Zona tidur otak depan basal meliputi bagian-bagian dari hipotalamus. Dari hipotalamus, jalur endokrin dan saraf yang menuju ke berbagai bagian tubuh, mengatur irama ini, termasuk pelepasan melatonin di malam hari, yang berfungsi sebagai sinyal waktu sistemik.10

Sebagian besar, organisme hidup menunjukkan adanya fluktuasi fungsi tubuh yang berirama sepanjang kurang lebih 24 jam, yaitu berirama sirkadian. Umumnya, organisme-organisme tersebut menjadi terlatih seirama dengan siklus cahaya siang-malam yang terjadi di lingkungannya. 10 Irama sirkadian mempengaruhi pola fungsi biologis utama dan fungsi perilaku. Fluktuasi dan prakiraan suhu tubuh, denyut jantung, tekanan darah, sekresi hormone, kemampuan sensorik, dan suasana hati tergantung pada pemeliharaan siklus sirkadian 24 jam.8 Zona tidur otak depan basal meliputi bagian-bagian dari hipotalamus. Dari hipotalamus, jalur endokrin dan saraf yang menuju ke berbagai bagian tubuh, mengatur irama ini, termasuk pelepasan melatonin di malam hari, yang berfungsi sebagai sinyal waktu sistemik.¹⁰

Irama biologis tidur seringkali menjadi sinkron dengan fungsi tubuh yang lain. Jika tidur-bangun menjadi terganggu misalnya perputaran dinas kerja, maka fungsi fisiologis lain dapat berubah juga. Kegagalan untuk mempertahankan siklus tidur-bangun individual yang biasanya dapat secara berlawanan mempengaruhi kesehatan keseluruhan seseorang.8

Kualitas tidur meliputi aspek kuantitatif dan kualitatif tidur, seperti lamanya tidur, waktu yang diperlukan untuk bisa tertidur, frekuensi terbangun dan aspek subjektif seperti kedalaman dan kepulasan tidur.¹¹ Persepsi mengenai kualitas tidur itu sangat bervariasi dan individual yang dapat dipengaruhi oleh waktu yang digunakan untuk tidur pada malam hari atau efisiensi tidur.

Beberapa penelitian melaporkan bahwa efisiensi tidur pada usia dewasa muda adalah 80-90%.¹²

Manusia dapat mengembangkan aktivitasnya sesuai dengan kualitas tidur yang dialaminya karena adanya tidur dengan tahapan-tahapannya. Dengan siklus tidurbangun itu maka manusia dapat memelihara kesegarannya, kebutuhan dan metabolisme seluruh tubuh sepanjang usianya.¹³

Durasi dan kualitas tidur beragam diantara orang-orang dari semua kelompok usia. Seseorang mungkin merasa cukup beristirahat dengan 4 jam tidur sementara yang lain membutuhkan 10 jam. Hingga usia 1 bulan neonatus memerlukan tidur selama 20 jam sehari. Sesudah itu tampaknya ia cukup tidur selama 10-12 jam sehari. Orang dewasa cukup tidur selama 6-8 jam sehari, bergantung pada kebiasaan yang membekas semasa perkembangan menjelang dewasa.¹³

Menurut riset University of Chicago, Amerika Serikat, keseimbangan metabolisme terganggu bila kurang tidur minimal tiga hari dan dapat dihubungkan dengan kuantitas dan kualitas tidur. Kurang tidur dapat menyebabkan seseorang merasa mengantuk yang berlebihan pada siang hari dan kurang berenergi serta menyebabkan gangguan konsentrasi. 14 Penderita diabetes mellitus, umumnya mengeluh sering berkemih, merasa haus, merasa lapar, rasa gatal-gatal pada kulit, dan keluhan fisik lainnya seperti mual, pusing dan lain-lain. Gejala klinis tersebut, pada malam hari juga dialami oleh penderita penyakit diabetes mellitus, hal ini tentu dapat mengganggu tidurnya. 15 Terjadinya gangguan tidur akan berdampak pada meningkatnya frekuensi terbangun, sulit tertidur kembali, ketidakpuasan tidur akhirnya yang mengakibatkan penurunan kualitas tidur. 16 Disamping itu, kurang tidur selama periode yang lama dapat menyebabkan penyakit lain atau memperburuk penyakit yang ada3 serta pada berdampak lamanya proses penyembuhan.17

Terdapat beberapa faktor gangguan tidur yang dapat mempengaruhi kualitas tidur pada penderita Diabetes Mellitus yaitu, faktor fisik, psiksosial, dan lingkungan.Faktor fisik yang menyebabkan gangguan tidur pada penderita Diabetes Mellitus meliputi nokturia, sering merasa haus, sering merasa lapar, gatalgatal pada kulit, kesemutan dan kram pada

kaki, nyeri dan ketidaknyamanan fisik.Nokturia adalah berkemih pada malam hari yang mengganggu tidur dan siklus tidur. Kondisi ini yang paling umum pada lansia dengan penurunan tonus kandung kemih atau pada orang yang berpenyakit jantung, diabetes, uretritis, atau penyakit prostat. Setelah seseorang berulang kali terbangun untuk berkemih, menyebabkan sulit untuk kembali tidur.¹⁶

Jika kadar gula darah sampai diatas 160 - 180mg/dl, maka glukosa akan sampai ke air kemih. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal tambahan membuang air mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Karena ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan, maka penderita sering berkemih dalam jumlah yang banyak. Akibatnya penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga penderita banyak minum. Dengan kondisi yang seperti ini penderita sering terbangun untuk minum. 18 Sejumlah besar kalori hilang kedalam air kemih, penderita Diabetes Mellitus mengalami penurunan berat badan. Untuk penderita mengkompensasikan hal ini seringkali merasakan lapar yang luar biasa Sehingga banyak makan. Hal ini dapat mengganggu tidur penderita pada malam hari karena sering bangun.18

Gatal-gatal pada kulit merupakan salah satu gejala klinis penyakit diabetes mellitus. Hal ini membuat penderita DM tidak nyaman untuk tidur dan dapat menyebabkan terbangun dari tidur. 18 Bila gula tidak dikontrol atau tidak diobati, gejala kronis ini akan timbul dan ini akan menyebabkan penderita merasa tidak nyaman dan susah untuk tidur. 19 Keluhan nyeri pada ekstremitas merupakan keluhan umum pada penderita diabetes mellitus, terutama pada penderita menahun apalagi dengan kendali glukosa yang tidak baik. Sensasi yang dirasakan dapat bermacam-macam seperti rasa terbakar, tertusuk. Hal ini ini menyebabkan penderita susah untuk tidur. Ketidaknyamanan fisik merupakan penyebab utama kesulitan untuk tidur atau sering terbangun pada malam hari.8

Faktor psikososial juga berperan terhadap kualitas tidur. Gangguan tidur dilaporkan oleh 90% individu yang mengalami stres, perasaan cemas, dan depresi. Hal ini terjadi pada seseorang yang mempunyai penyakit. Seseorang dapat mengalami stres

emosional karena penyakit. Oleh karena itu emosi seseorang dapat mempengaruhi kemampuan untuk tidur. Stres emosional menyebabkan seseorang menjadi tegang dan seringkali mengarah frustasi apabila tidak tidur. Stres juga menyebabkan seseorang mencoba terlalu keras untuk tertidur, sering terbangun selama siklus tidur, atau terlalu banyak tidur. Stres yang berlanjut dapat menyebabkan kebiasaan tidur yang buruk.8 Stres dapat pola tidur seseorang mengubah dalam beberapa waktu. Selama adanya stres psikologis, waktu yang dibutuhkan untuk memulai tidur meningkat. 12

Penderita penyakit yang memiliki resiko terhadap kecemasan adalah mereka yang takut dan khawatir akan penyakitnya, diisolasi dari keluarga dan kerabat, dan tidak familiar dengan lingkungan. Perasaan cemas menyebabkan waktu yang dibutuhkan untuk memulai tidur sangat lama, tahap tidur non eye rapid movement(NREM) ke 4 dan tidur rapid eye movement (REM) menurun, serta pasien terbangun sering pada hari. 12 Depresi merupakan suatu penyakit yang berpengaruh kepada efek kejiwaan. Seseorang yang telah terkena depresi akan mengalami gangguan tidur yang mana ciri khas seseorang yang terkena sindrome tersebut adalah susah untuk tidur dan selalu. 20

Faktor lingkungan bisa juga mempengaruhi seseorang untuk tidur dan dapat menyebabkan gangguan tidur pada setiap individu yaitu: suara/kebisingan, ventilasi yang baik, ruang dan tempat tidur yang nyaman, cahaya/lampu yang terlalu terang, dan suhu yang terlalu panas/terlalu dingin serta bau yang tidak nyaman.Suara mempengaruhi tidur. Tingkat suara yang diperlukan untuk membangunkan orang tergantung pada tahap tidur. Suara yang rendah lebih sering membangunkan seseorang dari tidur tahap 1, sementara suara yang keras membangunkan orang pada tahap tidur 3 dan 4. Level suara pada percakapan yang normal sekitar 50 dB.3 Level suara dibawah 40 dB biasanya dibutuhkan oleh seseorang untuk tidur dan peningkatan intensitas suara dapat menyebabkan seseorang terbangun tidurnya. 12

Ventilasi yang baik. Ventilasi yang baik adalah esensial untuk tidur yang tenang.⁸ Kelembaban ruangan perlu diatur agar paruparu tidak kering karena apabila kelembaban ruangan tidak diatur maka seseorang tidak akan dapat tidur, walaupun dapat tidur maka seseorang akan terbangun dengan kerongkongan kering seakan-akan seseorang tersebut menderita radang amandel.²⁰Ruang dan tempat tidur yang nyaman. Ruang tidur merupakan tempat dimana seseorang melepaskan pikiran-pikiran yang penat atau lelah setelah seharian melakukan aktifitas. Apabila ruang tidur kotor ataupun bau maka bisa dikatakan itulah faktor utama dari susahnya tidur .²⁰ Ukuran, kekerasan dan posisi tempat tidur mempengaruhi kualitas tidur. 8

Cahaya atau lampu yang terlalu terang. dapat Tingkat cahaya mempengaruhi kemampuan untuk tidur. Level cahaya yang normal adalah cahaya disiang hari lebih terang apabila dibandingkan dengan malam hari. Seseorang yang terbiasa dengan lampu yang redup disaat tidur akan mengalami kesulitan tidur jika sorot lampu yang terlalu terang. 12 Ruangan yang terlalu panas/terlalu dingin seringkali menyebabkan seseorang gelisah. Keadaan mengganggu ini akan seseorang.8 tahap tidur REM menurun jika suhu terlalu panas/terlalu dingin.Hasil penelitian yang dilakukan oleh Kawakani melaporkan bahwa tidur responden terganggu akibat bau ruangan yang tidak nyaman. Sementara hal yang sama juga dilaporkan oleh Karota-Bukit (2003)²¹ bahwa 13% responden mengalami gangguan tidur pada tingkat sedang karena bau yang tidak nyaman.

Ringkasan

Diabetes adalah penyakit metabolik akibat gangguan insulin yang memiliki berbagai komplikasi. Penderita macam diabetes mellitus, umumnya mengeluh sering berkemih, merasa haus, merasa lapar, rasa gatal-gatal pada kulit, dan keluhan fisik lainnya seperti mual, pusing dan lain-lain. Gejala klinis tersebut, pada malam hari juga dialami oleh penderita penyakit diabetes mellitus, hal ini tentu dapat mengganggu tidurnya. Terjadinya tidur akan berdampak gangguan pada meningkatnya frekuensi terbangun, tertidur kembali, ketidakpuasan tidur yang akhirnya mengakibatkan penurunan kualitas tidur. Disamping itu, kurang tidur selama periode yang lama dapat menyebabkan penyakit lain atau memperburuk penyakit yang ada.8

Simpulan

Terjadi penurunan kualitas tidur pada penderita diabetes. Gangguan tidur pada penderita diabetes dapat memperburuk kondisi penyakit yang dialami penderita.

Daftar pustaka

- 1. American Diabetes Association, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2006; 29(1): 43–8.
- Departemen Kesehatan. Laporan riset kesehatan dasar 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2014.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser S, Braunwald E, Longo D, Jameson JL. et al. Harrison Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill; 2005.
- Sja'bani M, Asdie AH, Widayati K. Microalbuminuria Prevalence Study in Hypertensive Patients with Type 2 Diabetes in Indonesia, Acta Med Indones. 2005; 37(4): 199-204.
- Aso Y. Cardiovaskuler Disease in Patient with Diabetic Nephropathy. Current Molecular Medicine Journal. 2008; 8(1):533-43.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
 Petunjuk Praktis Pengelolaan DM Tipe 2.
 Jakarta: PB Perkeni. 2011.
- Brownlee M. The Pathobiology of Diabetic Complications A Unifying Mechanism, Diabetes. 2005; 54: 1615 –25.
- 8. Potter& Perry. Buku Ajar Fundamental Keperawatan Konsep, Proses dan Praktik. edisike-4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC;2005.
- 9. Guyton & Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi ke-11. Jakarta: EGC; 2008.
- 10.Ganong, W. F. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi ke-19. Jakarta: EGC; 2008.
- 11.Silversten B, Pallesen S, Sand L, Mary H.
 Sleep and body mass index in
 adolescence:results from a large
 population-based study of Norwegian

- adolescents aged 16 to 19 years. BMC Pediatrics. 2014; 14(204):1-11.
- 12.Knutson KL, Cauter EV,Ryden AM, Mander BA. Role of Sleep Duration and Quality in the Risk and Severity of Type 2 Diabetes Mellitus. Arch Intern Med. 2006;166(16):1768-74.
- 13.Broman ML, Hetta JE. High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: a 12-year follow-up study of a middle-aged population. Diabetes Care. 2005;28:2762-7.
- 14.Bjorkelund C, Bondyr D, Lapidus L. Sleep disturbances in midlife unrelated to 32-year diabetes incidence: the prospective population study of women in Gothenburg. Diabetes Care. 2005;28:2739-44.
- 15. Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2006;29:657-61.
- 16.Miller MA, Cappuccio FP. Inflammation, sleep, obesity and cardiovascular disease. CurrVascPharmacol. 2007; 5: 93–102.
- 17. Seugnet L, Suzuki Y, Thimgan M, Donlea J, Gimbel SI, Gottschalk L. et al. Identifying sleep regulatory genes using a Drosophila model of insomnia. J Neurosci. 2009; 29(1): 7148-57.
- 18. Suarez EC. Gender-specific associations between disturbed sleep and biomarkers of inflammation, coagulation and insulin resistance. Brain Behav Immunity. 2008; 22(1): 29–30.
- 19.Beihl DA, Liese AD, HaffnerSM . Sleep duration as a risk factor for incident type 2 diabetes in a multiethnic cohort. Ann Epidemiol. 2009; 19:351-7.
- 20.Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H.Sleep disturbance and onset of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004; 27: 282–3.
- 21.KarotaB. Sleep Quality and Factors Interfering with Sleep Among Hospitalized Elderly in Medical Units, Medan Indonesia. Master of Nursing Science Thesis in Adult Nursing. Prince of Songkla University, Thailand; 2003.