

HUBUNGAN POLA TIDUR DENGAN RISIKO OSTEOPOROSIS

Karya Tulis Ilmiah

Scoping Review

untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran

Program Studi Kedokteran
Program Sarjana



oleh:

Dita Juliana Pravita
18711095

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2022

RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP PATTERN AND OSTEOPOROSIS RISK

Scientific Writing

Scoping Review

as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



by:

**Dita Juliana Pravita
18711095**

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN POLA TIDUR DENGAN RISIKO OSTEOPOROSIS

Karya Tulis Ilmiah

Scoping Review


Disusun dan diajukan oleh :

Dita Juliana Pravita
18711095

Telah diseminarkan tanggal : 29 Juli 2022
dan telah disetujui oleh :

Penguji

Pembimbing


dr. Ana Fauziyati, M.Sc., Sp.PD
NIK 047110434


dr. Titis Nurmasitoh, M.Sc
NIK 057110414

Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana


dr. Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed, Ph.D
NIK 047110101

Disahkan
Dekan




Dr. Umatul Khoiriyah, M.Kes
017110409

PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillahirrahmaanirrahiim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama : Dita Juliana Pravita
NIM : 18711095
Judul KTI : Hubungan Pola Tidur dengan Risiko Osteoporosis
Dosen Pembimbing : dr. Titis Nurmasitoh, M.Sc

Dengan ini menyatakan bahwa (**pilihan diberi tanda √**) :

Memberi Ijin kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran)

Memberi Ijin kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa Abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 13 Agustus 2022

Dosen Pembimbing



dr. Titis Nurmasitoh, M.Sc
057110414

Yang Menyatakan



Dita Juliana Pravita
18711095

DAFTAR ISI

Halaman Judul (Bahasa Indonesia)	i
Halaman Judul (Bahasa Inggris)	ii
Halaman Pengesahan.....	iii
Halaman Pernyataan Publikasi.....	iv
Daftar Isi.....	v
Daftar Tabel.....	vii
Daftar Gambar.....	viii
Halaman Pernyataan.....	ix
Kata Pengantar.....	x
Intisari.....	xii
<i>Abstract</i>	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II METODE PENELITIAN	7
2.1 Kriteria Artikel.....	7
2.2 Sumber Informasi.....	7
2.3 Strategi Pencarian.....	8
2.4 Proses Seleksi Artikel.....	9
2.5 Ekstraksi Data.....	11
2.6 Item Data.....	11
BAB III HASIL	12
3.1 Hasil Seleksi Studi.....	12
3.2 Karakteristik Sumber Bukti.....	12
3.3 Hasil dari Setiap Sumber Bukti	15
3.4 Sintesis Hasil.....	24
3.4.1 Hubungan Durasi Tidur dan Risiko Osteoporosis	25
3.4.2 Hubungan Kualitas Tidur dan Risiko Osteoporosis	30
3.4.3 Hubungan Onset Waktu Tidur dan Risiko Osteoporosis	31
3.4.4 Hubungan Gangguan Tidur dan Risiko Osteoporosis	32
3.4.5 Hubungan Parameter Tidur lain dan Risiko Osteoporosis	37
BAB IV PEMBAHASAN	38
4.1 Hubungan Durasi Tidur dan Risiko Osteoporosis.....	38
4.1.1 Pengaruh Panjang/Pendek Durasi Tidur terhadap Risiko Osteoporosis	39
4.1.2 Pengaruh Keterlibatan dan Panjang/Pendek Durasi Tidur Siang terhadap Risiko Osteoporosis	42
4.1.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Hubungan Durasi Tidur terhadap Risiko Osteoporosis	43
4.2 Hubungan Kualitas Tidur dan Risiko Osteoporosis.....	44
4.3 Hubungan Onset Waktu Tidur dan Risiko Osteoporosis.....	46
4.4 Hubungan Gangguan Tidur dan Risiko Osteoporosis.....	48
4.4.1 Hubungan OSA/OSAS dan Risiko Osteoporosis	48
4.4.2 Hubungan Insomnia dan Risiko Osteoporosis	52
4.4.3 Hubungan Gnagguan Tidak Spesifik dan Risiko Osteoporosis	53
4.4.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Hubungan Gangguan Tidur dan Risiko Osteoporosis	53

4.5 Limitasi Studi.....	54
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	55
5.1 Simpulan.....	55
5.2 Saran.....	55
Daftar Pustaka.....	56
Lampiran.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penyebab Osteoporosis Sekunder.....	2
Tabel 2. <i>State of the art</i> hubungan pola tidur dan osteoporosis.....	4
Tabel 3. Metode Pencarian Informasi dengan PICO.....	8
Tabel 4. Sinonim kata kunci berdasarkan pencarian MESH Pubmed.....	8
Tabel 5. Rancangan tabel hasil (<i>dummy table</i>)	11
Tabel 6. Rancangan tabel Karakteristik Sampel berdasarkan Parameter Tidur (<i>dummy table</i>)	11
Tabel 7. Rancangan tabel Karakteristik Sampel Berdasarkan Kriteria Osteoporosis (<i>dummy table</i>)	11
Tabel 8. Pengelompokan Hasil Studi Berdasarkan Parameter Tidur dan Osteoporosis.....	12
Tabel 9. Temuan Utama Setiap Studi.....	16
Tabel 10. Karakteristik Studi dengan Parameter Tidur dan Osteoporosis.....	65
Tabel 11. Karakteristik Setiap Studi berdasarkan Pengukuran Parameter Tidur dan Osteoporosis.....	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patogenesis Osteoporosis.....	2
Gambar 2. Overview dari proses seleksi artikel.....	10
Gambar 3. Diagram alir penelusuran dan seleksi studi.....	14

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 13 Agustus 2022



Dita Juliana Pravita
18711095

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakaatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin puji syukur kehadiran Allah Subhanahu wa Ta' ala atas segala limpahan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah (KTI) yang berjudul "Hubungan Pola tidur dengan Risiko Osteoporosis: A Scoping Review" dengan lancar. Shalawat serta salam senantiasa kita panjatkan kepada Nabi Muhammad shalallahu'alaihi wa sallam yang telah membawa umatnya dari zaman jahiliyah menuju zaman yang penuh rahmat seperti saat ini. Karya tulis ilmiah ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan dalam memperoleh gelar S. Ked. pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan, dan dorongan dari berbagai pihak. Dengan segala rasa hormat dan kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat langsung maupun tidak langsung, khususnya kepada:

1. Prof. Fathul Wahid, S.T., M.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Islam Indonesia.
2. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
3. dr. Umatul Khoiriyah, M.Med. Ed, Ph.D. selaku Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
4. dr. Titis Nurmasitoh, M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi dengan sangat sabar sehingga karya tulis ilmiah ini dapat tersusun.
5. dr. Ana Fauziyati, M.Sc, Sp.PD selaku dosen penguji yang turut serta memberi masukan dan perbaikan sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik dari sebelumnya.
6. dr. Rokhima Lusiantari, M.Sc selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberi dukungan dan membersamai penulis selama masa studi di Fakultas Kedokteran.
7. Kedua orang tua penulis, Bapak Edi Purnomo dan Ibu Dwi Mangestingtyas serta Kakak dan Adik penulis, Raditya Rangga Pratama dan Zahra Vidya Kalyani yang selalu memberikan doa, nasihat dan dukungan kepada penulis selama masa studi di Fakultas Kedokteran.
8. Kakak dan adik tingkat, serta teman-teman angkatan 2018 Program Studi S-1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia yang turut membantu memberikan masukan terhadap karya tulis ilmiah.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, dengan berbesar hati penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan penelitian berikutnya. Penulis juga memohon maaf atas segala kekurangan, kekhilafan, dan keterbatasan yang ada dalam penelitian ini. Semoga karya tulis ilmiah ini memberikan manfaat bagi kita.

Yogyakarta, 13 Agustus 2022



Dita Juliana Pravita
18711095

HUBUNGAN POLA TIDUR DENGAN RISIKO OSTEOPOROSIS

Scoping Review

Dita Juliana Pravita¹, Titis Nurmasitoh²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

²Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

INTISARI

Latar Belakang: Osteoporosis merupakan gangguan tulang yang ditandai dengan penurunan massa dan kerusakan mikroarsitektur jaringan tulang. Tidur merupakan kondisi fisiologis tubuh yang berhubungan dengan irama sirkadian, dimana perbedaan pola tidur setiap individu berhubungan dengan risiko osteoporosis. Pola tidur meliputi durasi, kualitas, onset, dan gangguan tidur. Studi ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh pola tidur tertentu terhadap risiko osteoporosis.

Metode: Enam database publikasi, yaitu Pubmed, Scencedirect, Cochrane, Google Scholar, Proquest, dan Ebsco digunakan untuk pencarian artikel yang dipublikasi antara 2012 - 2022 dengan kombinasi kata kunci *sleep*, *risk*, *osteoporosis* dan *bone*. Artikel yang didapatkan di skrining dan diseleksi sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diperoleh dari artikel kemudian di ekstrak, di analisis, dan disintesis.

Hasil: Data yang diperoleh dari 63 artikel menunjukkan bahwa durasi tidur total harian, durasi tidur malam, panjangnya durasi tidur siang, panjangnya durasi tidur saat siang, banyaknya frekuensi tidur sian, onset tidur, keterlibatan OSA/insomnia/gangguan tidur tidak spesifik, kronotipe tipe malam, buruknya kualitas tidur berhubungan dengan peningkatan risiko osteoporosis. OSA, durasi tidur total harian panjang, dan durasi tidur malam pendek berhubungan dengan efek protektif terhadap risiko osteoporosis.

Kesimpulan: Manajemen tidur memiliki potensi untuk menjadi target dalam mencegah osteoporosis.

RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP PATTERN AND OSTEOPOROSIS RISK

Scoping Review

Dita Juliana Pravita¹, Titis Nurmasitoh²

¹Student of Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

²Departement of Physiology, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

ABSTRACT

Background: Osteoporosis is a bone disorder that characterized by bone mass reduction and bone tissue microstructure damage. Sleep is a physiological condition of the body associated with the circadian rhythm, where differences in individual sleep patterns relate to increases and reduction of osteoporosis risk. Sleep patterns include duration, quality, onset, and sleep disturbance. The purpose of this study is to review the effect of certain sleep patterns against the risk of osteoporosis.

Method: Six databases, such as Pubmed, Sciencedirect, Cochrane, Google Scholar, Proquest, dan Ebsco is used to search article that published between 2012 - 2022 with the combination keywords such as sleep, risk, osteoporosis, and bone. The articles obtained was screened and done selection based on inclusion and exclusion criteria. The data were extracted, analyzed, dan synthesized.

Result: Data obtained from 63 final articles show that the daily total sleep duration, night sleep duration, long nap duration, long duration of sleep during the day, more napping frequency, sleep onset, the involvement of OSA/insomnia/nonspecific sleep disturbances, night type cronotype, poor sleep quality associated with increased osteoporosis risk. OSA, long daily total sleep duration, and short night sleep duration also become the protectice factor from the osteoporosis risk.

Conclusion: Sleep management has a potential to be a target for osteoporosis prevention.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteoporosis merupakan bentuk gangguan pada tulang yang ditandai dengan penurunan massa tulang dan kerusakan mikroarsitektur jaringan tulang (Clynes *et al*, 2020). Osteoporosis diketahui menjadi penyebab lebih dari 8,9 juta kejadian fraktur setiap tahunnya (Pouresmaeili *et al*, 2018). *World Health Organisation* (WHO) mendefinisikan osteoporosis sebagai keadaan dimana terjadi penurunan kepadatan mineral tulang dibawah 2,5 standar deviasi (Clynes *et al*, 2020).

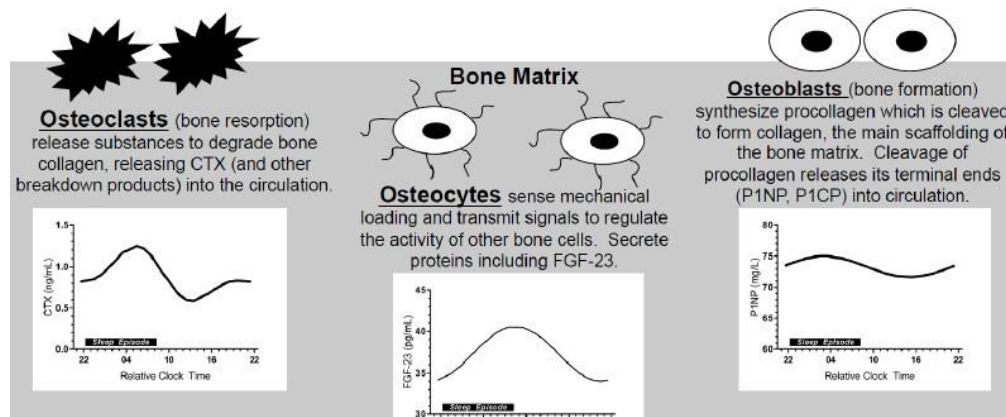
Apabila melihat dari etiopatogenesisnya, osteoporosis dibagi menjadi dua, yaitu osteoporosis primer dan osteoporosis sekunder (Tu *et al*, 2018). Osteoporosis primer sendiri akan kembali dibagi menjadi tipe I atau yang disebut juga sebagai *postmenopausal* osteoporosis dan tipe II atau yang disebut juga sebagai *senile* osteoporosis. Osteoporosis primer tipe I adalah osteoporosis yang dipengaruhi oleh kadar hormon dan jenis kelamin. Kejadian osteoporosis primer tipe I pada wanita dapat diakibatkan oleh kondisi defisiensi hormon estrogen pada wanita pasca menopause, sedangkan pada pria terjadi akibat defisiensi estrogen serta progesteron yang pada keduanya berperan pada penurunan massa tulang (National Library of Medicine, 2010; Jeremiah *et al.*, 2015; Sozen *et al* 2017; Tu *et al.*, 2018).

Disisi lain, osteoporosis primer tipe II merupakan osteoporosis yang disebabkan oleh proses penuaan, dimana seiring dengan penambahan usia, massa tulang, utamanya tulang tulang kortikal dan trabecular akan semakin menurun sehingga memungkinkan percepatan laju penurunan fungsi tulang (Sozen *et al* 2017; Tu *et al.*, 2018). Sementara itu, osteoporosis sekunder adalah osteoporosis yang dipengaruhi oleh faktor patologis dan eksternal meliputi penyakit penyerta dan atau penggunaan obat-obatan tertentu, tertera pada **Tabel 1** (National Library of Medicine, 2010).

Tabel 1. Penyebab Osteoporosis Sekunder (Jeremiah *et al.*, 2015)

Penyakit Penyerta	Obat-obatan
Gangguan sistem saraf pusat (seperti epilepsi, multiple sclerosis, parkinson, cedera tulang belakang, stroke)	Antikonvulsan Kemoterapi Siklosporin
Penyakit paru obstruktif kronis (PPOK)	Depo-medroxyprogesterone (Depo-Provera)
Penyakit endokrin/metabolik	Glukokortikoid
Gangguan gastrointestinal	Agonis dan antagonis gonadotropin releasing hormone (GnRH)
Gangguan hematologi	Heparin
HIV/AIDS	Litium
Gangguan hepar berat	Metotreksat
Gangguan nutrisi (seperti alkoholisme, leukimia, limfoma, mieloma multiple, sickle cell disease, talasemia)	Proton pump inhibitors (PPI) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI)
Insufisiensi ginjal atau gagal ginjal	Tacrolimus
Reumatoid Atritis	Tamoxifen
Systemic lupus erythematosus (SLE)	Thiazolidinediones

Berdasarkan mekanisme atau patogenesisnya, kejadian osteoporosis diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara proses pembentukan tulang oleh osteoblas dan reabsorpsi tulang oleh osteoklas, seperti diterangkan pada **Gambar 1** (Swanson *et al.*, 2018). Seseorang dengan osteoporosis bisa ditemui sebagai akibat dari peningkatan aktivitas osteoklas atau penurunan aktivitas osteoblas ataupun disebabkan oleh kedua hal tersebut. Aktivitas osteoblas dan osteoklas ini dipengaruhi oleh osteosit melalui peranannya dalam mengatur keseimbangan kalsium, menginisiasi respon perbaikan terhadap kerusakan mikroskopis selama aktivitas normal maupun patologis (Swanson *et al.*, 2018).

**Gambar 1.** Patogenesis Osteoporosis (Swanson *et al.*, 2018).

Kejadian osteoporosis meningkat seiring dengan keterlibatan faktor risiko. Faktor risiko osteoporosis terbagi atas faktor yang dapat diubah dan faktor yang tidak dapat diubah (Pouresmaeili *et al*, 2018). Faktor osteoporosis yang dapat diubah meliputi konsumsi diet yang inadkuat, minimalnya aktivitas fisik, penurunan berat badan, konsumsi rokok, polusi udara, stres, dan faktor pola hidup lainnya. Faktor yang tidak dapat diubah meliputi riwayat terjatuh dan riwayat patah tulang, usia tua, serta jenis kelamin. Selain itu, osteoporosis juga dapat diakibatkan oleh faktor sekunder, seperti dampak dari penggunaan kortikosteroid jangka panjang, penyakit inflamasi sistemik, defisiensi vitamin D, dementia, dan diabetes mellitus (Nachtigall *et al*, 2013; Pouresmaeili *et al*, 2018).

Selain faktor risiko tersebut, terdapat salah satu faktor risiko lain yang juga berperan pada patogenesis osteoporosis, yaitu kebiasaan tidur (Lee *et al*, 2021; Shiao *et al*, 2021). Tidur merupakan kondisi fisiologis tubuh yang berhubungan dengan irama sirkadian (Wu *et al*, 2020). Tidur menjadi salah satu faktor dominan terhadap kemungkinan lama masa hidup seseorang, dimana pengaruhnya melebihi dampak oleh diet dan olahraga (Moradi *et al*, 2017). Setiap orang memiliki pola tidur berbeda yang dapat dilihat dari berbagai aspek, meliputi durasi, waktu onset, kualitas, dan ada tidaknya gangguan selama tidur (Moradi *et al*, 2017). Perbedaan pola tidur ini bisa diakibatkan oleh faktor lingkungan maupun sirkadian. Siklus gelap-terang dan aktivitas atau kesibukan sehari-hari merupakan faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi pola tidur seseorang. Sirkadian ini merupakan suatu proses internal yang mengatur siklus bangun-tidur selama 1 kali siklus gelap-terang harian (Swanson *et al*, 2018). Pola tidur yang berbeda antara satu orang dengan yang lain menjadikannya topik yang banyak diteliti oleh peneliti terkait hubungannya dengan kejadian osteoporosis, tertera ada **Tabel 2** (Niu *et al*, 2015; Cunningham *et al*, 2015; Wu *et al*, 2020).

Tabel 2. *State of the art* hubungan pola tidur dan osteoporosis

Penulis, tahun publikasi	Judul	Desain Penelitian	Tujuan penelitian	Karakteristik sampel	Hasil penelitian	Rekomendasi Penulis
Wu <i>et al</i> , 2020	The associations between different sleep patterns and osteoporosis based on the Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians	Cross Sectional	Untuk mengetahui hubungan perbedaan pola tidur dengan kejadian osteoporosis	Wanita pascamenopaus e >35 tahun dari cina utara. Sampel di kelompokkan berdasarkan durasi tidurnya	Pendeknya total durasi tidur harian dan malam; dan lamanya tidur siang dapat meningkatkan risiko osteoporosis.	Penelitian lebihlanjut yang lebih lengkap dan objektif terkait topik yang serupa.
Niu <i>et al</i> , 2015	Association between Sleep Duration, Insomnia Symptoms and Bone Mineral Density in Older Boston Puerto Rican Adults	Cross Sectional	Untuk mengetahui hubungan pola tidur (durasi tidur dan gejala insomnia) dengan kepadatan mineral tulang dan regional diantara orang dewasa	Sampel berusia 45 hingga 75 tahun di Puerto Rican, Boston.	Durasi tidur yang lebih pendek dan gejala insomnia tidak meningkatkan risiko penurunan kepadatan mineral tulang pada orang dewasa.	Penelitian ulang dengan ukuran sampel lebih besar, penilaian pola tidur lebih objektif, dan desain studi prospektif terkait topik serupa.
Cunningham <i>et al</i> , 2015	Is Self-Reported Sleep Duration Associated with Osteoporosis? Data from a 4-Year Aggregated Analysis from the National Health and Nutrition Examination Survey	Cross Sectional	Untuk mengetahui hubungan durasi tidur dan osteoporosis diantara orang dewasa.	Sampel berusia 50 tahun atau lebih.	Durasi tidur yang lebih pendek meningkatkan risiko osteoporosis pada dewasa berusia >50 tahun.	Diperlukan penelitian terkait topik serupa diluar desain penelitian cross sectional.

Terdapat penelitian yang menyatakan bahwa semakin pendek durasi total tidur harian seseorang (Fu *et al.*, 2011; Sasaki *et al.*, 2016) atau dengan keterlibatan gangguan tidur (Yen *et al.*, 2014) dapat meningkatkan risiko osteoporosis yang ditandai dengan semakin rendahnya densitas mineral tulang (Fu *et al.*, 2011; Ochs-Balcom *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2020). Mekanisme meningkatnya risiko osteoporosis pada orang dengan durasi tidur yang pendek atau gangguan tidur kemungkinan berhubungan dengan peningkatan kadar kortisol saat malam hari dan peningkatan kadar sitokin proinflamasi seperti *C-reactive protein* (CRP) dan Interleukin-6 (IL-6) (Chen *et al.*, 2014; Niu *et al.*, 2015). Peningkatan kortisol akan mengurangi penyerapan kalsium usus, menghambat reabsorpsi kalsium tubulus ginjal, serta menghambat proses osteogenesis dengan mengurangi proliferasi sel stroma sumsum tulang (Chen *et al.*, 2014). Sementara itu, peningkatan kadar sitokin inflamasi akan menginduksi aktivitas osteoklas dan menyebabkan penurunan massa tulang lebih lanjut (Niu *et al.*, 2015). Selain itu, tingginya risiko osteoporosis pada subjek dengan durasi tidur yang kurang bisa juga diakibatkan oleh dihambatnya produksi *growth hormone* (GH) yang berperan dalam proliferasi osteoblas (Chen *et al.*, 2014).

Namun, hubungan antara berbagai parameter tidur ini tidak konsisten dari setiap penelitian yang telah ada sebelumnya. Seperti durasi tidur, dimana pada penelitian lainnya menunjukkan bahwa durasi tidur yang panjang menunjukkan peningkatan risiko osteoporosis yang lebih besar (Chen *et al.*, 2014 (b)). Sementara itu, pada penelitian yang meninjau keterlibatan gangguan tidur lainnya, seperti OSA menunjukkan hasil yang berlawanan satu sama lain. Terdapat artikel yang menyimpulkan bahwa keterlibatan OSA dapat meningkatkan risiko osteoporosis (Uzkeser *et al.*, 2013), namun pada penelitian lainnya menyatakan kalau keterlibatan OSA menjadi faktor protektif terhadap risiko osteoporosis (Sforza *et al.*, 2013).

Penelitian mengenai hubungan pola tidur dengan kejadian osteoporosis telah banyak dilakukan hingga mencapai lebih dari 50 jurnal dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Akan tetapi, masih terdapat perbedaan kesimpulan dan hasil yang tidak konsisten dari penelitian-penelitian yang dilakukan sebelumnya terkait hubungan pola tidur dengan kejadian osteoporosis. Oleh karena itu, dibutuhkan telaah lebih lanjut terhadap penelitian-penelitian yang telah dilakukan terkait hubungan durasi tidur dan kejadian osteoporosis.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pola tidur terhadap risiko terjadinya osteoporosis?
2. Bagaimana perkembangan penelitian saat ini terkait pola tidur tertentu terhadap kejadian osteoporosis?

1.3 Tujuan *Scoping Review*

1. Untuk mengetahui hubungan pola tidur dalam patogenesis osteoporosis
2. Untuk mengetahui perkembangan penelitian terkini terkait pola tidur tertentu terhadap kejadian osteoporosis

1.4 Manfaat *Scoping Review*

1. Memberikan pandangan berdasarkan penelitian yang telah ada sebelumnya terkait hubungan pola tidur dengan risiko osteoporosis
2. Menambah khazanah keilmuan sebagai dasar studi lanjutan mengenai hubungan perbedaan pola tidur masing-masing individu terhadap risiko osteoporosis

BAB II METODE

2.1 Kriteria Artikel

Artikel yang bisa dimasukkan dalam tinjauan dilihat berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi (Peters *et al.*, 2015). Kriteria inklusi artikel meliputi artikel penelitian (*original article*) mengenai kaitan antara pola tidur dan risiko kejadian osteoporosis pada pasien; artikel berbahasa Indonesia atau bahasa Inggris yang diterbitkan di *peer-reviewed journal* maksimal dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2012-2022), dan memberikan gambaran pengukuran terhadap intervensi yang dilakukan, dalam hal ini perbedaan pola tidur antara subjek penelitian. Artikel yang digunakan mencakup metode penelitian kualitatif, kuantitatif, maupun campuran untuk meninjau dari berbagai aspek pengukuran terhadap intervensi yang diberikan. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi jurnal yang tidak dapat diakses teks utuhnya dan jurnal yang mengandung opini, komentar, dan editorial.

2.2 Sumber Informasi

Pencarian jurnal dilakukan melalui database publikasi nasional maupun internasional meliputi *National Center for Biotechnology Information* (Pubmed), *Science Direct*, *Cochrane Library*, *Google Scholar*, *Scopus*, *ProQuest*, dan *Web of Science*. Hasil pencarian artikel dari database publikasi kemudian dilakukan pencarian secara manual, dimana peneliti melihat daftar referensi artikel hasil pencarian untuk dilihat relevansinya (Peters *et al.*, 2015; Tricco *et al.*, 2015)). Selain itu, pencarian juga dilakukan melalui pencarian *grey literature* dari prosiding abstrak konferensi ilmiah, tesis, dan disertasi. Pencarian artikel juga dilakukan secara manual melalui metode *snowball* dimana peneliti menemukan suatu artikel yang serupa (mungkin juga tidak persis seperti yang hendak dicari) dari artikel yang telah didapatkan berdasarkan pencarian database sebelumnya. Metode *snowball* bisa dilakukan baik *forward snowball* dimana peneliti mengambil artikel dimana artikel yang telah didapatkan sebelumnya dikutip dan *backward snowball* dimana melihat dari referensi pada daftar pustaka yang digunakan untuk membangun artikel yang didapatkan sebelumnya (Wohlin, 2014; Kirchherr dan Charles, 2018).

2.3 Strategi Pencarian

Pencarian artikel dilakukan secara sistematis melalui kata kunci yang didapatkan berdasarkan pertanyaan penelitian yang disusun (Tricco *et al*, 2015). Penyusunan pertanyaan penelitian dibentuk dalam format pertanyaan PICO yang terdiri atas 4 komponen dengan penjabaran sebagai berikut:

Tabel 3. Metode Pencarian Informasi dengan PICO

PICO	Keterangan
P (<i>patient, population, problem</i>)	Pasien dengan osteoporosis tidak tergantung jenis kelamin, usia, dan area atau wilayah penelitian.
I (<i>intervention, prognostic factor, exposure</i>)	Pola tidur
C (<i>comparison, control</i>)	-
O (<i>outcome</i>)	Penanda osteoporosis

Tabel 4. Sinonim kata kunci berdasarkan pencarian MESH Pubmed

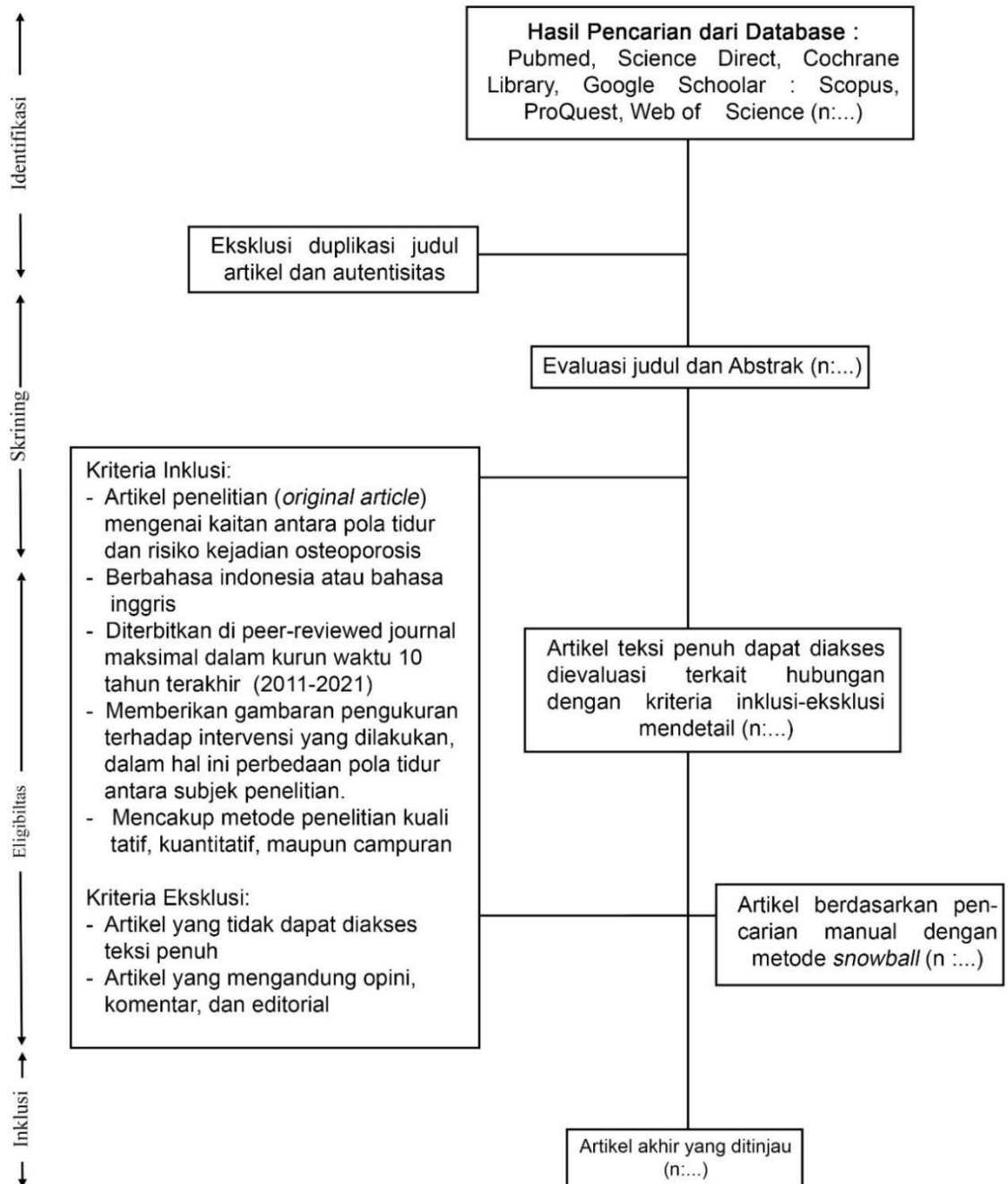
Kata Kunci	Sinonim Kata Kunci
Sleep	Sleep Habit Sleep Habits Sleeping Habit Sleeping Habits
Osteoporosis	Osteoporoses Osteopenia Bone Bone Loss Bone Density Bone Densities Bone Mineral Density Bone Mineral Densities Bone Mineral Content Bone Mineral Contents Bone Turnover Bone Hormones Bone Metabolism Bone Mass Bone Strength Bone Health

Berdasarkan PICO tersebut kemudian didapatkan kata kunci beserta sinonim yang kemudian dimasukkan dalam pencarian pada mesin pencari dengan menggunakan kaidah *boolean operator* sebagai berikut:

("Sleep*" OR "Sleep* Habit*") AND (osteoporosis OR osteoporoses OR osteopenia OR bone OR "bone loss" OR "bone density" OR "bone densities" OR "bone mineral density" OR "bone mineral densities" OR "bone mineral content" OR "bone mineral contents" OR "bone turnover" OR "bone hormones" OR "bone metabolism" OR "bone mass" OR "bone strength" OR "bone health")

2.4 Proses Seleksi Artikel

Seleksi artikel dilakukan setelah dilakukan pencarian artikel pada database yang telah ditetapkan. Seleksi artikel dimulai dengan memeriksa duplikasi dan relevansi dari artikel yang didapatkan. Kemudian dilakukan telaah terhadap judul dan abstrak, serta kriteria inklusi dan eksklusi. Pemilihan literatur disesuaikan dengan *checklist PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews)* dan proses identifikasi literatur beserta alur pencarian *evidence* akan ditampilkan dalam bentuk *PRISMA flow chart* secara detail, komprehensif, konsisten dan transparan (Aromataris dan Riitano, 2014; Peters *et al*, 2015; Tricco *et al.*, 2018). Proses Seleksi Artikel tertera pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Overview dari proses seleksi artikel

2.5 Ekstraksi Data

Ekstraksi data dilakukan dengan melihat secara keseluruhan studi individual yang telah dipilih, sehingga akan didapatkan rangkuman informasi berupa tabel berdasarkan item data yang ditentukan.

Tabel 5. Rancangan tabel hasil (*dummy table*)

Penulis, Tahun publikasi, Lokasi Penelitian	Desain Penelitian	Lokasi Penelitian	Tujuan Penelitian	Parameter Tidur	Parameter Osteoporosis	Hubungan Pola tidur dengan Osteoporosis
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
...

Tabel 6. Rancangan tabel Karakteristik Sampel berdasarkan Parameter Tidur (*dummy table*)

Penulis, Tahun publikasi, Lokasi Penelitian	Jumlah Partisipan	Jenis Kelamin	Usia Median	Parameter Tidur			
				Durasi	Waktu	Kualitas Tidur	Gangguan Tidur
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
...

Tabel 7. Rancangan tabel Karakteristik Sampel Berdasarkan Kriteria Osteoporosis (*dummy table*)

Penulis, Tahun publikasi, Lokasi Penelitian	Jumlah Partisipan	Jenis Kelamin	Usia Median	Parameter Osteoporosis
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
...

2.6 Item Data

Berdasarkan jurnal yang di-*review*, data utama yang diperoleh meliputi: data penulis/peneliti dan tahun publikasi, desain dan fase penelitian/studi, lokasi penelitian, tujuan penelitian, jumlah dan karakteristik sampel penelitian, intervensi, hasil penelitian/studi, serta rekomendasi penulis. Item data disajikan dalam bentuk tabel.

BAB III. HASIL

3.1. Hasil Seleksi Studi

Berdasarkan hasil penelusuran artikel yang telah dilakukan pada enam *database* publikasi (Pubmed, Sciencedirect, Cochrane, Google Scholar, Proquest, dan Ebsco) didapatkan 62 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi dan dilaporkan. Selain melalui *database* publikasi tersebut, pencarian jurnal juga dilakukan melalui metode *snowball sampling*, dimana penelusuran artikel dilakukan dari sumber referensi yang digunakan pada 62 artikel yang telah didapatkan sebelumnya. Dari metode *snowball sampling* ini didapatkan satu artikel yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan sebelumnya, sehingga total artikel yang dan dilaporkan sejumlah 63 artikel. Proses penelusuran artikel tercantum pada diagram alir penelusuran dan seleksi studi (**Gambar 3**)

3.2. Karakteristik Sumber Bukti

Berdasarkan data dari 63 artikel yang didapatkan, apabila ditinjau dari desain penelitiannya, terdapat dua artikel studi kasus kontrol, 45 artikel studi potong lintang, 10 artikel studi kohort dan enam artikel studi intervensi. Pembagian studi berdasarkan parameter tidur dan osteoporosis yang ditinjau ditunjukkan pada tabel Pengelompokan Hasil Studi Berdasarkan Parameter Tidur dan Osteoporosis (**Tabel 8**).

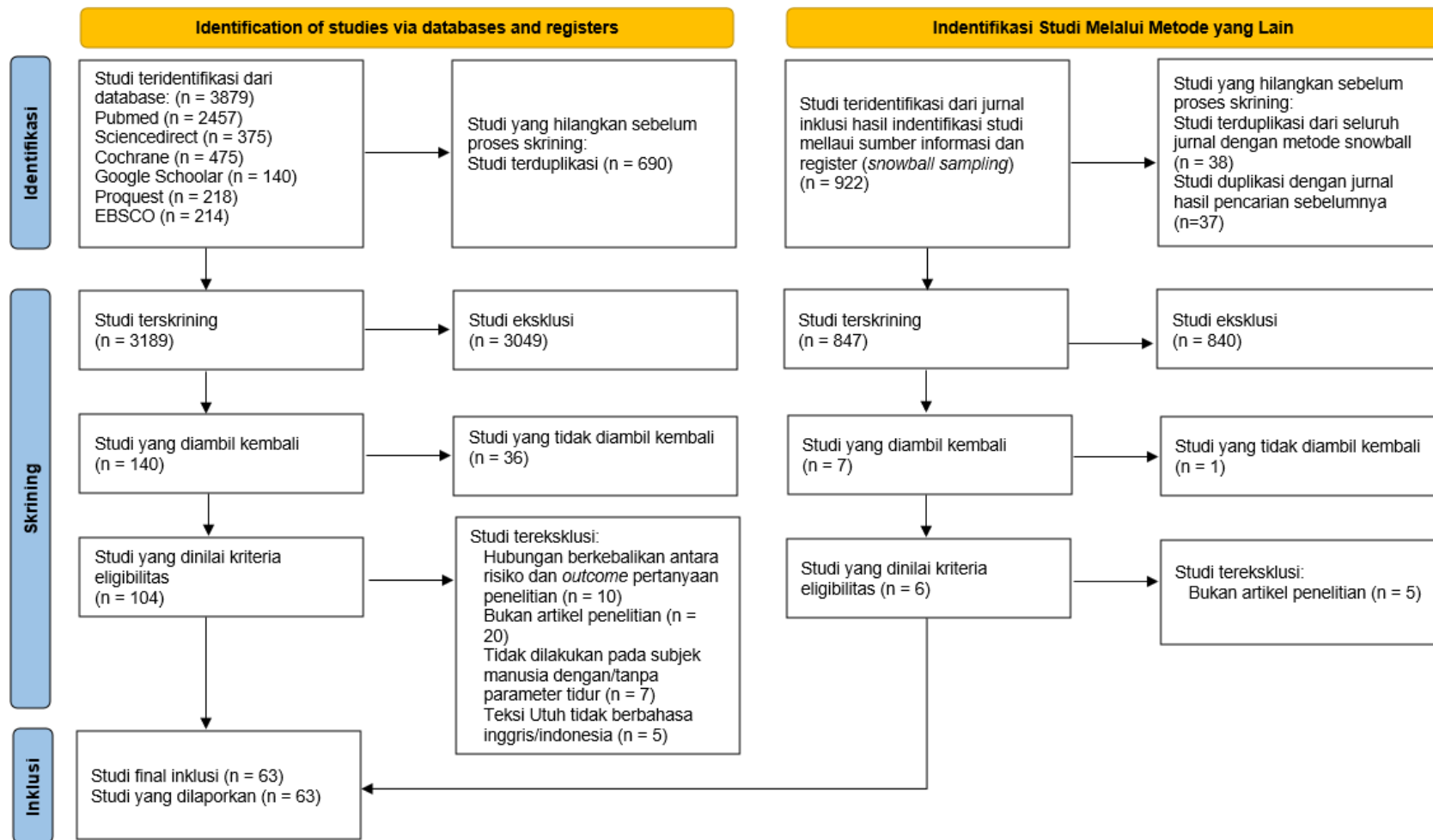
Tabel 8. Pengelompokan Hasil Studi Berdasarkan Parameter Tidur dan Osteoporosis.

Parameter	Jumlah	Peneliti, Tahun
Berdasarkan Parameter Tidur		
Durasi Tidur	38	
Durasi total harian tidur	24	Kelompok 3 dan 6; Suh, Jee Soo., 2014; Kuriyama <i>et al.</i> , 2017; Mahmood, 2019; dan Wu <i>et al.</i> 2020; Swanson <i>et al.</i> , 2019 (a); Cheng <i>et al.</i> , 2021 (a); Cheng <i>et al.</i> , 2021 (b); Bezerra de Carvalho <i>et al.</i> , 2022; dan
Keterlibatan Tidur Siang	3	Wang <i>et al.</i> , 2015 (a); Saetung <i>et al.</i> , 2018; dan Swanson <i>et al.</i> , 2021
Durasi tidur siang	5	Wang <i>et al.</i> , 2015 (a); Saetung <i>et al.</i> , 2018; Irmayati <i>et al.</i> , 2019; Wu <i>et al.</i> 2020; dan Cheng <i>et al.</i> , 2021 (a)
Durasi tidur malam	13	Kelompok 5; Wang <i>et al.</i> , 2015 (a); Sasaki <i>et al.</i> , 2016; Saetung <i>et al.</i> , 2018; Irmayati <i>et al.</i> , 2019; Wu <i>et al.</i> 2020; Cheng <i>et al.</i> , 2021 (a); Lee <i>et al.</i> , 2021; Swanson <i>et al.</i> , 2021.
Intervensi Pembatasan Durasi Tidur	6	Kelompok 1

Tabel 3.1 (lanjutan)

Parameter	Jumlah	Peneliti, Tahun
Kualitas Tidur	10	Kelompok 6 ; Sasaki <i>et al.</i> , 2016; Jurado-Fasoli <i>et al.</i> , 2018; Tng <i>et al.</i> , 2018; Lin <i>et al.</i> , 2019; Cheng <i>et al.</i> , 2021 (a); dan Lee <i>et al.</i> , 2021
Onset Waktu Tidur	4	Wang <i>et al.</i> , 2015 (a); Sasaki <i>et al.</i> , 2016; Lucassen <i>et al.</i> , 2017; Tian <i>et al.</i> , 2018
Gangguan Tidur	29	
OSA	20	Kelompok 2 dan 4 ; Sies <i>et al.</i> 2021
Insomnia	5	Sivertsen <i>et al.</i> , 2014; Niu <i>et al.</i> , 2015; Deng <i>et al.</i> , 2020; Ochs-Balcom <i>et al.</i> , 2020; dan Chen <i>et al.</i> , 2021
Gangguan tidur tidak spesifik	4	Yen <i>et al.</i> , 2014; Tong <i>et al.</i> , 2018; Pan <i>et al.</i> , 2021; dan Sasaki <i>et al.</i> , 2016
Parameter Tidur Tidak Spesifik	4	Esch, 2017; Tong <i>et al.</i> , 2018; Mahmood, 2019; Chen <i>et al.</i> , 2021
Berdasarkan Parameter Osteoporosis		
Densitas Mineral Tulang (DMT)	47	Kelompok 2, 3, 4, 5, dan 6 ; Lin <i>et al.</i> , 2019; Swanson <i>et al.</i> , 2021
Indeks Kekakuan Tulang (IKT)	2	Sasaki <i>et al.</i> , 2016 dan Cheng <i>et al.</i> , 2021 (a)
Penanda Serum Metabolisme Tulang (PSMT)	21	Kelompok 1 dan 2 Kuriyama <i>et al.</i> , 2017; Mahmood, 2019; Vilovic <i>et al.</i> , 2020; Sies <i>et al.</i> 2021 ; Vilovic <i>et al.</i> , 2020.; Swanson <i>et al.</i> , 2021
Penanda Urin Metabolisme Tulang (PUMT)	2	Uzkeser <i>et al.</i> , 2013 dan Staab <i>et al.</i> , 2019
Trabecular Score (TBS)	2	Nimitphong <i>et al.</i> , 2019 dan Vilovic <i>et al.</i> , 2020
Mikrostruktural Tulang	3	Kuriyama <i>et al.</i> , 2017; Sies <i>et al.</i> 2021; dan Bezerra de Carvalho <i>et al.</i> , 2022
Insidensi Osteopenia	1	Cheng <i>et al.</i> , 2021 (b)
Diagnosis akhir osteoporosis (tanpa disebutkan parameter pemeriksaan)	3	Sivertsen <i>et al.</i> , 2014; Suh, Jee Soo., 2014 Yen <i>et al.</i> , 2014
Risiko Osteoporosis berdasarkan OSTA	1	Wu <i>et al.</i> 2020

Keterangan : **Kelompok 1** : Swanson *et al.*, 2017; Staab *et al.*, 2019; Swanson *et al.*, 2020; Depner *et al.*, 2021; Swanson *et al.*, 2022; dan Swanson *et al.*, 2019 (b). **Kelompok 2** : Uzkeser *et al.*, 2013; Hamada *et al.*, 2016; Terzi *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2017; Bromińska *et al.*, 2018; Qiao *et al.*, 2018; Ma *et al.*, 2019; Pazarli *et al.*, 2019; Sadaf *et al.*, 2021; dan Bezerra de Carvalho *et al.*, 2022. **Kelompok 3** : Kim *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2015 (a); Niu *et al.*, 2015; Lee, 2016; El Khoury *et al.*, 2017; Marques *et al.*, 2017; Esch, 2017; Martin, 2017; Onambele-Pearson *et al.*, 2019; Irmayati *et al.*, 2019; Dumuid *et al.*, 2020; dan Chen *et al.*, 2021. **Kelompok 4** : Mariani *et al.*, 2012; Sforza *et al.*, 2013; Aslan *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2014 (a); Wang *et al.*, 2015 (b); Sforza *et al.*, 2016; Jurado-Fasoli *et al.*, 2018; Tng *et al.*, 2018; Saetung *et al.*, 2018; Nimitphong *et al.*, 2019; Deng *et al.*, 2020.; Vilovic *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2021; dan Pan *et al.*, 2021. **Kelompok 5** : Cunningham *et al.*, 2015; Tian *et al.*, 2018; Swanson *et al.*, 2019 (a), Ochs-Balcom *et al.*, 2020; dan Zheng *et al.*, 2021 **Kelompok 6** : Chen *et al.*, 2014 (b); Saint Martin *et al.*, 2016; Lucassen *et al.*, 2017; dan Tong *et al.*, 2018.



Gambar 3. Diagram alir penelusuran dan seleksi studi

Apabila ditinjau dari subjek yang terlibat dalam penelitian, terdapat 13 artikel yang melibatkan hanya subjek pria, sembilan artikel yang melibatkan hanya subjek wanita, dan 40 artikel yang melibatkan pada kedua jenis kelamin. Namun terdapat satu studi yang tidak menyebutkan detail jumlah subjek berdasarkan jenis kelamin. Kemudian terdapat 14 penelitian yang menggunakan kriteria inklusi tertentu dalam pengambilan subjek, yaitu berat badan berlebih, obesitas, faktor komorbid tertentu (gagal ginjal kronis derajat 3, diabetes mellitus tipe 2, dan PPOK), kondisi klinis yang membatasi aktivitas fisik (stroke, asma, PPOK atau infark miokard akut dan/atau angina), wanita pasca menopause, pekerjaan tertentu (tentara), dan tingkat aktivitas fisik. Karakteristik masing-masing sumber bukti dapat dilihat pada **Tabel 10** Karakteristik Studi dengan Parameter Tidur dan Osteoporosis dan **Tabel 11** Karakteristik Setiap Studi berdasarkan Pengukuran Parameter Tidur dan Osteoporosis (**Lampiran**).

3.3. Hasil dari Setiap Sumber Bukti

Berdasarkan hasil seleksi studi, terdapat 63 studi yang memenuhi kriteria inklusi. **Tabel 9** menjelaskan lebih lanjut terkait temuan utama dari setiap studi. Apabila melihat dari kesimpulan hasil setiap studi, terdapat lima topik besar yang ditinjau yaitu hubungan durasi tidur, kualitas tidur, onset waktu tidur, keterlibatan gangguan tidur, dan parameter tidur tidak spesifik lainnya terhadap risiko osteoporosis.

Berdasarkan 38 artikel yang membahas terkait durasi tidur, terdapat 24 artikel tentang durasi total tidur harian (DTTH), dimana 17 artikel diantaranya menunjukkan hasil yang signifikan terhadap berbagai parameter risiko osteoporosis, dimana terdapat delapan artikel yang menunjukkan bahwa semakin panjang DTTH meningkatkan risiko osteoporosis. Disisi lain, enam artikel diantaranya menunjukkan hubungan berkebalikan, dimana DTTH yang lebih pendeklah yang meningkatkan risiko osteoporosis. Selain itu, terdapat dua artikel yang menunjukkan hasil dimana DTTH yang panjang maupun pendek dapat meningkatkan risiko osteoporosis (Dumuid *et al.*, 2020 dan Chen *et al.*, 2021).

Tabel 9. Temuan Utama Setiap Studi

No	Penulis, Tahun publikasi	Parameter		(+)/(-) Risiko Osteoporosis	Keterangan
		Tidur	Osteoporosis		
1.	Mariani <i>et al.</i> , 2012	OSA	DMT	Tidak bisa disimpulkan	Tidak ada hubungan signifikan pada subjek dengan obesitas.
2.	Sforza <i>et al.</i> , 2013	OSA	DMT	OSA (-)	(+) DMT
3.	Uzkeseer <i>et al.</i> , 2013	OSA	DMT, PSMT, dan PUMT	OSA (+)	(-) DMT
4.	Aslan <i>et al.</i> , 2015	OSAS	DMT	Tidak bisa disimpulkan	Tidak ada hubungan signifikan pada subjek pria usia dewasa.
5.	Chen <i>et al.</i> , 2014 (a)	OSA	DMT	OSA (+)	
6.	Chen <i>et al.</i> , 2014 (b)	DTTH, DTS, KT	DMT	DTTH dan DTS panjang, serta KT baik/buruk (+)	Subjek wanita menopause memiliki risiko osteoporosis tertinggi apabila dengan DTTH panjang meski KT baik dan DTS panjang dengan KT buruk.
7.	Kim <i>et al.</i> , 2014	DTTH	DMT	DTTH panjang (+)	(-) DMT
8.	Sivertsen <i>et al.</i> , 2014	Insomnia	Risiko Osteoporosis	Insomnia (+)	
9.	Suh, Jee Soo., 2014	DTTH	Osteoporosis Diagnosis Klinis	Tidak bisa disimpulkan	Tidak ada hubungan signifikan pada subjek dewasa-tua
10.	Yen <i>et al.</i> , 2014	GT*	Insidensi dan risiko Osteoporosis	GT (+)	(+) Insidensi dan risiko osteoporosis
11.	Cunningham <i>et al.</i> , 2015	DTM	DMT	DTM pendek (+)	Terutama pada subjek berusia >65 tahun

Keterangan : OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome. DTTH : Durasi tidur total harian. DTS : durasi tidur siang. DTM : Durasi Tidur Malam. KT ; Kualitas Tidur . GT : Gangguan Tidur, DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda serum metabolisme tulang. PUMT : Penanda Urin Metabolisme Tulang. *GT (apnea dan non apnea)

Tabel 9. Lanjutan

No	Penulis, Tahun publikasi	Parameter		(+)/(-) Risiko Osteoporosis		Keterangan
		Tidur	Osteoporosis	Peningkatan (+) / Penurunan (-)		
12.	Niu <i>et al.</i> , 2015	DTTH GT*	DMT	Tidak bisa disimpulkan		Tidak terdapat hubungan signifikan baik pada subjek pria maupun wanita dewasa-tua
13.	Wang <i>et al.</i> , 2015(a)	DTTH, DTS, DTSH, DTM, KTS, OWT	DMT	DTTH, DTS, dan DTSH panjang serta DTM pendek (+)		Terutama pada subjek wanita pascamenopause
14.	Wang <i>et al.</i> , 2015(b)	OSA	DMT	OSA (+)		Pada subjek PPOK
15.	Hamada <i>et al.</i> , 2016	OSA	DMT dan PSMT	OSA (+)		(-) DMT
16.	Saint Martin <i>et al.</i> , 2016	DTTH KT	DMT	DTTH panjang (+)		-
17.	Sasaki <i>et al.</i> , 2016	DTM, OWT, KT	IKT	Skor PSQI lebih tinggi, KT buruk, dan GT (+)		(-) IKT
18.	Sforza <i>et al.</i> , 2016	OSA	DMT	OSA (-)		(-) AHI dan ODI pada subjek dengan osteopenia dan osteoporosis
19.	Terzi <i>et al.</i> , 2016	OSAS	DMT dan PSMT	OSAS (+)		(-) DMT dan (+) β -CTx
20.	Chen <i>et al.</i> , 2017	OSAS	DMT dan PSMT	OSA (-)		(+) DMT
21.	El Khoury <i>et al.</i> , 2017	DTTH	DMT	Tidak bisa disimpulkan		Terdapat hubungan signifikan antara DTHH dan DTM pada subjek obesitas
22.	Esch, 2017	DTTH,ET	DMT	Tidak bisa disimpulkan		Tidak ada hubungan signifikan pada subjek usia remaja
23.	Kuriyama <i>et al.</i> , 2017	DTTH	Mikroarsitektur Tulang** dan PSMT	DTTH pendek (+)		(-) Ketebalan tulang kortikal dan (+) TRACP-5b

Keterangan : OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. DTTH : Durasi tidur total harian; DTS : durasi tidur siang; DTSH : Durasi Tidur di siang hari. KTS : Keterlibatan Tidur Siang. DTM : Durasi Tidur Malam. KT ; Kualitas Tidur. OWT. ET : Efisiensi Tidur. OWT : Onset Waktu Tidur. GT : gangguan tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda serum metabolisme tulang. IKT : Indeks Kekakuan Tulang. PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index*. PPOK : Penyakit paru obstruktif kronis. TRACP-5b dan β -CTx: penanda resorpsi tulang.

*GT (insomnia). **Mikroarsitektur tulang : Ketebalan tulang kortikal dan kepadatan tulang kalkaneus

Tabel 9. Lanjutan

No	Penulis, Tahun publikasi	Parameter		(+)/(-) Risiko Osteoporosis	Keterangan
		Tidur	Osteoporosis		
24.	Lucassen <i>et al.</i> , 2017	DTTH, OWT, KT	DMT	DTTH pendek, OWT lebih larut, dan KT buruk (+)	(-) DMT, terutama pada subjek berat badan berlebih dan obesitas
25.	Marques <i>et al.</i> , 2017	DTTH	DMT	Tidak bisa disimpulkan	Tidak ada hubungan yang signifikan subjek usia lanjut
26.	Martin, 2017	DTTH	DMT	Tidak bisa disimpulkan	Tidak ada hubungan signifikan pada subjek usia dewasa
27.	Swanson <i>et al.</i> , 2017	PDTGS	PSMT	PDTGS (+)	(-) P1NP, (+) FGF-23 dan (+) sklerostin tanpa perubahan pada CTX
28.	Bromińska <i>et al.</i> , 2018	OSA	DMT dan PSMT	Tidak bisa disimpulkan	(+) P1NP dan CTX, tanpa hubungan signifikan pada DMT
29.	Jurado-Fasoli <i>et al.</i> , 2018	KT	DMT	KT buruk (+)	(-) DMT
30.	Lee, 2016	DTTH	DMT	DTTH pendek (+)	(-) DMT
31.	Qiao <i>et al.</i> , 2018	OSAS	DMT dan PSMT	OSAS (+)	(+) T-P1NP, β -CTX, dan hormon paratiroid serum, serta (-) kadar vitamin D serum
32.	Saetung <i>et al.</i> , 2018	DTM, DTS, FTS	DMT	DTS panjang dan FTS banyak (+)	(-) DMT
33.	Tian <i>et al.</i> , 2018	DTM dan OWT	DMT	DTM panjang dan OWT lebih awal (+)	
34.	Tng <i>et al.</i> , 2018	KT dan GT*	DMT	GT Apnea (+)	(+) DMT, terutama pada subjek wanita dewasa-lanjut usia
35.	Tong <i>et al.</i> , 2018	Parameter PSQI	DMT	Tidak bisa disimpulkan	Hubungan tidak dijelaskan mendetail
36.	Irmayati <i>et al.</i> , 2019	DTTH, DTM, DTS	DMT dan PSMT	Tidak bisa disimpulkan	Tidak terdapat hubungan signifikan pada subjek wanita pascamenopause

Keterangan : OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. DTTH : Durasi tidur total harian; DTS : durasi tidur siang; DTSH : Durasi Tidur di siang hari. KTS : Keterlibatan Tidur Siang. FTS : Frekuensi Tidur Siang . DTM : Durasi Tidur Malam. KT : Kualitas Tidur. OWT. ET : Efisiensi Tidur. OWT : Onset Waktu Tidur. GT : gangguan tidur. PDTGS: Pembatasan durasi tidur dengan gangguan irama sirkadian . DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda serum metabolisme tulang. IKT : Indeks Kekakuan Tulang. PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index*. PPOK : Penyakit paru obstruktif kronis. CTX: penanda resorpsi tulang. P1NP : penanda pembentukan tulang. Sklerostin : penanda penghambat pembentukan tulang.

*GT (apnea). **Mikroarsitektur tulang : Ketebalan tulang kortikal dan kepadatan tulang kalkaneus

Tabel 9. Lanjutan

No	Penulis, Tahun publikasi	Parameter		(+)/(-) Risiko Osteoporosis		Keterangan
		Tidur	Osteoporosis	Peningkatan (+) / Penurunan (-)		
37.	Lin <i>et al.</i> , 2019	KT	DMT dan PSMT	KT buruk (+)		(-) DMT yang lebih rendah, terutama terutama subjek wanita (45-64 tahun) serta subjek wanita premenopause dan pascamenopause dini
38.	Ma <i>et al.</i> , 2019	OSA	DMT, PSMT dan PSO	OSA (+)		(-) DMT, kadar BAP, OPG, rasio OPG/RANKL, TAOC
39.	Mahmood, 2019	Parameter PSQI	PSMT	DTTH* panjang (+)		(+) Kadar NTX-1
40.	Nimitphong <i>et al.</i> , 2019	OSA	DMT dan TBS	OSA (+) (pria)		(-) TBS pada pria**, tetapi (+)TBS pada wanita pascamenopause
41.	Onambele-Pearson <i>et al.</i> , 2019	DTTH	DMT	DTTH panjang (+)		(-) DMT
42.	Pazarli <i>et al.</i> , 2019	OSAS	DMT dan PSMT	OSAS (+)		(-) Kadar vitamin D
43.	Staab <i>et al.</i> , 2019	PDT	PSMT dan PUMT	PDTGS (+)		(+) proses resorpsi tulang
44.	Swanson <i>et al.</i> , 2019 (a)	DTTH, DTM	DMT	DTTH panjang (+)		(-) DMT
45.	Swanson <i>et al.</i> , 2019 (b)	PDTGS	PSMT	PDTGS (+)		(-) P1NP, tanpa perubahan pada CTX
46.	Deng <i>et al.</i> , 2020	GT*	DMT	Tidak bisa disimpulkan		Tidak terdapat hubungan signifikan
47.	Dumuid <i>et al.</i> , 2020	DTTH	DMT	DTTH panjang (-) (anak yang belum cukup matur dari gejala pubertas)		Namun, pada subjek anak perempuan (yang telah matur dari gejala pubertas), DTTH pendek menjadi faktor protektif terhadap osteoporosis

Keterangan : OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. DTTH : Durasi tidur total harian; DTM : Durasi Tidur Malam. KT : kualitas tidur. GT : gangguan tidur. PDT : Pembatasan Durasi Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda serum metabolisme tulang. PUMT : Penanda Urin Metabolisme Tulang. PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index*. PSO : penanda stress oksidatif. TBS : *Trabecular Score*. CTX dan NTX-1 : penanda resorpsi tulang. TAOC : PSO. *DTTH dinyatakan sebagai persenan tidur. *GT (insomnia). **(-) TBS menunjukkan kerusakan mikroarsitektur

Tabel 9. Lanjutan

No	Penulis, Tahun publikasi	Parameter		(+)/(-) Risiko Osteoporosis		Keterangan
		Tidur	Osteoporosis	Peningkatan (+) / Penurunan (-)		
48.	Ochs-Balcom <i>et al.</i> , 2020	DTM dan GT*	DMT	DTM pendek (+)		(-) DMT
49.	Swanson <i>et al.</i> , 2020	PDTGS	PSMT	PDTGS (+)		(-) P1NP dan osteokalsin serta (+) CTX
50.	Vilovic <i>et al.</i> , 2020	OSA	DMT, TBS, dan PSMT	OSA (+)		(-) TBS**, kadar ALPD, B-ALP, P1NP dan, dan β CTX, serta (+) kadar dp-ucMGP**
51.	Wu <i>et al.</i> 2020	DTTH, DTM, DTS	Risiko Osteoporosis	DTTH, DTM pendek, subjek yang tidur siang, dan DTS panjang (+)		-
52.	Chen <i>et al.</i> , 2021	DTTH, kronotipe, KS, GT*	DMT	DTTH panjang dan pendek, GT, kronotipe tipe malam (+)		(-) DMT
53.	Cheng <i>et al.</i> , 2021 (a)	DTTH, DTM, DTS, dan KT	IKT	DTTH panjang (-)		(+) IKT
54.	Cheng <i>et al.</i> , 2021 (b)	DTTH	Insidensi Osteopenia	DTTH pendek (+)		(+) Insidensi osteopenia
55.	Depner <i>et al.</i> , 2021	PTD	PSMT	Tidak bisa disimpulkan		Tidak ada hubungan signifikan
56.	Lee <i>et al.</i> , 2021	DTM dan KT	DMT	DTM pendek (+)		(-) DMT terutama pada subjek wanita dan subjek yang berusia ≥ 50 tahun
57.	Pan <i>et al.</i> , 2021	GT	DMT	Tidak bisa disimpulkan		Tidak ada hubungan signifikan
58.	Sadaf <i>et al.</i> , 2021	OSA	DMT dan PSMT	OSA (+)		(-) DMT dan vitamin D
59.	Sies <i>et al.</i> 2021	OSAS	SoS, BUA, dan PSMT	OSAS (+)		SoS rendah menunjukkan (-) DMT, terutama pada anak
60.	Swanson <i>et al.</i> , 2021	DTM, KTS/ FTS	DMT dan PSMT	DTM panjang (-)		(+) DMT, terutama pada subjek pria lanjut usia dengan defisiensi vitamin D

Keterangan : OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. DTTH : Durasi tidur total harian; DTS : durasi tidur siang; DTSH : Durasi Tidur di siang hari. KTS : Keterlibatan Tidur Siang. FTS : Frekuensi Tidur Siang . DTM : Durasi Tidur Malam. KT ; Kualitas Tidur. OWT. ET : Efisiensi Tidur. OWT : Onset Waktu Tidur. GT : gangguan tidur. PDTGS: Pembatasan durasi tidur dengan gangguan irama sirkadian . DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda serum metabolisme tulang. IKT : Indeks Kekakuan Tulang. SoS: *speed of Sound*. BUA : *broadband ultrasound attenuation*.. CTX: penanda resorpsi tulang. P1NP: penanda pembentukan tulang. * GT (insomnia). **(-) TBS menunjukkan kerusakan mikroarsitektur

Tabel 9. Lanjutan

No	Penulis, Tahun publikasi	Parameter		(+)/(-) Risiko Osteoporosis	Keterangan
		Tidur	Osteoporosis		
61.	Zheng <i>et al.</i> , 2021	DTM	DMT	DTM pendek (+)	(-) DMT, terutama pada subjek wanita dan subjek lebih tua
62.	Bezerra de Carvalho <i>et al.</i> , 2022	DTTH dan OSA	DMT, mikrostruktural tulang, dan PSMT	DTM pendek dan OSA (+)	(-) DMT, (-) jumlah dan (+) ketebalan trabekular tibia, serta (-) radius DMT dan area kortikal, terutama pada subjek gagal ginjal kronis stadium 3
63.	Swanson <i>et al.</i> , 2022	PTD	PSMT	Tidak bisa disimpulkan	Tidak terdapat hubungan signifikan pada subjek pria usia remaja-dewasa

Keterangan : OSA : Obstructive Sleep Apnea . DTTH : Durasi tidur total harian; PDT : Pembatasan Durasi Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang . PSMT : Penanda serum metabolisme tulang.

Namun, Dumuid *et al.* (2020) secara spesifik menjelaskan hubungan DTTH berdasarkan jenis kelamin dan maturitas, dimana DTTH yang panjang berisiko meningkatkan risiko osteoporosis hanya pada subjek anak perempuan yang telah matur berdasarkan gejala pubertas (Dumuid *et al.*, 2020). Sedangkan DTTH yang pendek meningkatkan risiko osteoporosis baik pada anak laki-laki maupun perempuan yang belum matur berdasarkan gejala pubertas. Sementara itu, satu artikel lainnya hanya menunjukkan hubungan signifikan tanpa menjelaskan hubungan antara panjang atau pendek DTTH terhadap risiko osteoporosis. Sementara itu, tujuh artikel lainnya tidak menunjukkan hasil signifikan terhadap berbagai parameter risiko osteoporosis.

Selain DTTH, terdapat 13 artikel yang membahas tentang durasi tidur malam (DTM) terhadap risiko osteoporosis, dimana sembilan artikel diantaranya menunjukkan hasil signifikan terhadap berbagai parameter risiko osteoporosis, dimana terdapat tiga artikel yang menunjukkan bahwa semakin panjang DTM semakin tinggi risiko osteoporosis. Sementara itu, enam artikel lainnya menunjukkan hasil kebalikannya, dimana DTM yang lebih pendek menunjukkan risiko osteoporosis yang lebih tinggi. Sementara itu, empat artikel lainnya tidak menunjukkan hasil signifikan terhadap berbagai parameter risiko osteoporosis.

Selain itu, terdapat tiga artikel yang membahas keterlibatan tidur siang (KTS), dimana hanya dua diantaranya yang menunjukkan bahwa tidur siang (terlepas dari berapapun durasinya) secara signifikan meningkatkan risiko osteoporosis. Sementara itu, satu artikel lainnya tidak menunjukkan hasil signifikan terhadap parameter risiko osteoporosis. Terdapat pula lima artikel yang meninjau lebih lanjut dari durasi tidur siang (DTS), dimana empat artikel diantaranya menunjukkan bahwa semakin lama DTS semakin tinggi risiko osteoporosis. Sementara itu, satu artikel lainnya tidak menunjukkan hasil signifikan terhadap parameter risiko osteoporosis.

Selain studi observasional, terdapat enam artikel yang melakukan studi intervensi pembatasan durasi tidur dan menilai hubungannya terhadap risiko osteoporosis. Berdasarkan enam artikel tersebut, empat diantaranya menunjukkan bahwa pembatasan durasi tidur secara signifikan meningkatkan risiko osteoporosis, sedangkan dua artikel lainnya tidak menunjukkan hasil yang signifikan terhadap parameter risiko osteoporosis.

Disamping itu, terdapat 10 artikel yang membahas hubungan kualitas tidur terhadap risiko osteoporosis. Berdasarkan 10 artikel tersebut, hanya empat menunjukkan bahwa kualitas tidur yang buruk secara signifikan memiliki risiko osteoporosis yang lebih. Sementara itu, lima artikel lainnya menunjukkan hasil yang tidak signifikan terhadap parameter risiko osteoporosis. Disisi lain, terdapat satu artikel yang menunjukkan hubungan signifikan kualitas tidur terhadap risiko osteoporosis hanya jika ditinjau bersamaan dengan parameter tidur lainnya, dimana subjek dengan durasi tidur total harian terpanjang (≥ 10 jam) memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami osteoporosis jika kualitas tidur mereka baik. Namun hal ini berkebalikan pada subjek dengan durasi tidur siang yang terpanjang (>60 menit), dimana mereka memiliki risiko yang lebih tinggi apabila memiliki kualitas tidur yang buruk (Chen *et al.*, 2014 (b))

Selain durasi dan kualitas tidur, terdapat empat artikel yang membahas hubungan onset waktu tidur terhadap risiko osteoporosis. Satu artikel diantaranya menunjukkan bahwa onset tidur yang lebih awal dan dua artikel diantaranya menunjukkan bahwa onset tidur yang lebih lambat secara signifikan meningkatkan risiko osteoporosis. Sementara itu, satu artikel lainnya menunjukkan hubungan yang tidak signifikan antara onset waktu tidur terhadap parameter risiko osteoporosis.

Terkait gangguan tidur, terdapat 29 artikel, dimana 20 diantaranya meninjau keterlibatan OSA, lima diantaranya tentang insomnia, dan empat artikel lainnya meninjau gangguan tidur yang tidak spesifik. Diantara 20 artikel tentang OSA, terdapat 13 artikel yang menunjukkan hubungan signifikan terhadap berbagai parameter risiko osteoporosis, dimana terdapat delapan artikel yang menunjukkan bahwa keterlibatan OSA dapat meningkatkan risiko, sedangkan lima artikel lainnya justru menunjukkan efek protektif keterlibatan OSA terhadap risiko osteoporosis. Sementara itu, tujuh artikel lainnya menunjukkan hasil yang tidak signifikan terhadap berbagai parameter risiko osteoporosis.

Selain OSA, terdapat lima artikel yang meninjau keterlibatan insomnia terhadap osteoporosis, dimana hanya dua artikel diantaranya yang secara signifikan menunjukkan bahwa keterlibatan insomnia dapat meningkatkan risiko osteoporosis, sedangkan tiga artikel lainnya tidak menunjukkan hubungan signifikan terhadap parameter osteoporosis.

Terakhir, terdapat empat artikel yang meninjau gangguan tidur yang tidak spesifik. Diantaranya tiga menunjukkan hubungan signifikan terhadap parameter osteoporosis. Satu artikel menunjukkan bahwa keterlibatan gangguan tidur, baik apnea maupun non apnea memiliki risiko osteoporosis yang lebih tinggi. Satu artikel lainnya meninjau gangguan tidur, namun tidak dijelaskan lebih lanjut gangguan tidur yang dimaksud yang kemudian secara signifikan memiliki risiko osteoporosis yang lebih tinggi. Disisi lain, terdapat satu artikel yang menunjukkan keterlibatan gangguan tidur berupa latensi tidur yang tidak bisa disimpulkan hubungannya terkait risiko osteoporosis. Sementara itu, satu artikel lainnya tidak menunjukkan hubungan signifikan antara gangguan tidur yang ditinjau terhadap risiko osteoporosis.

3.4. Sintesis Hasil

Berdasarkan 63 jurnal yang telah didapatkan terdapat beberapa parameter tidur yang dianalisis, yaitu durasi tidur, kualitas tidur, onset waktu tidur, keterlibatan gangguan tidur, dan parameter tidur lain yang dianalisis melalui skor total kuesioner yang diajukan. Pengambilan data terkait durasi tidur dan onset waktu tidur dilakukan secara objektif maupun subjektif. Pengambilan data subjektif dilakukan melalui kuesioner atau wawancara terstruktur terkait durasi tidur, onset waktu tidur, dan kualitas tidur melalui PSQI maupun kuisisioner lainnya. Sementara itu, pengambilan data objektif dilakukan menggunakan aktigrafi, yaitu alat yang dipasang pada pergelangan tangan selama periode observasi untuk merekam aktivitas fisik selanjutnya diinterpretasikan menjadi total waktu tidur, latensi onset tidur, bangun setelah onset tidur, persentase efisiensi tidur, dan jumlah episode bangun (> 5 menit). Aktigrafi ini digunakan selama 24 jam dalam sehari kecuali selama aktivitas yang melibatkan air seperti mandi atau berenang. Penggunaan aktigrafi ini akan diimbangi dengan pencatatan manual untuk waktu subjek mulai tertidur dengan menggunakan buku harian tidur. Parameter tidur juga diteliti melalui intervensi pembatasan waktu tidur yang juga dilakukan pencatatan menggunakan aktigrafi dan buku harian tidur untuk mengetahui durasi tidur.

Pengambilan data terkait kualitas tidur didapatkan secara subjektif melalui kuesioner penilaian kualitas tidur, PSQI. Data gangguan tidur didapatkan melalui rekam medis terkait diagnosis gangguan tidur yang ada (gangguan tidur apnea

dan non apnea) dan secara subjektif melalui pertanyaan kuesioner tersendiri atau melalui pertanyaan pada komponen PSQI.

Sementara itu, penilaian osteoporosis dilakukan menggunakan data DMT melalui pemeriksaan DEXA dan QUS, indeks kekakuan tulang, TBS, penanda serum dan urin metabolisme tulang, SoS dan BUA pada pemeriksaan QUS, dan mikrostruktural tulang melalui pemeriksaan HR-pQCT. Risiko osteoporosis juga ditinjau melalui insidensi osteopenia atau osteoporosis langsung.

3.4.1 Hubungan Durasi Tidur dan Risiko Osteoporosis

Parameter durasi tidur dispesifikkan kembali menjadi durasi tidur total harian (DTTH), durasi tidur malam (DTM), keterlibatan tidur siang (KTS), durasi tidur siang (DTS), durasi tidur saat siang hari (DTSH), dan intervensi pembatasan durasitidur. Berdasarkan 38 studi yang membahas berbagai parameter durasi tidur, terdapat perbedaan simpulan terkait hubungan durasi tidur terhadap parameter osteoporosis, dimana terdapat penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan dan terdapat pula penelitian yang tidak menunjukkan hubungan signifikan.

Berdasarkan 38 studi yang meninjau dari durasi tidur, terdapat sebagian besar studi (24 studi) menggunakan DTTH sebagai salah satu parameter tidur yang ditinjau. Terkait DTTH, pada studi yang menunjukkan hasil hubungan signifikan, menjelaskan bahwa subjek dengan DTTH yang lebih panjang cenderung memiliki DMT yang lebih rendah (Kim *et al.*, 2014; Lucassen *et al.*, 2017; Onambele-Pearson *et al.*, 2019; Bezerra de Carvalho *et al.*, 2022; Swanson *et al.*, 2019 (a)), risiko osteopenia yang lebih tinggi (Wang *et al.*, 2015(a)), dan risiko osteoporosis yang lebih tinggi (Chen *et al.*, 2014 (b); Wang *et al.*, 2015(a); Saint Martin *et al.*, 2016). Hal ini didukung juga melalui penelitian Mahmood (2019) yang meninjau persen tidur, dimana peningkatan persen tidur menandakan peningkatan DTTH terhadap periode total tidur. Pada penelitian tersebut diketahui bahwa subjek dengan DTTH yang lebih panjang menunjukkan peningkatan NTX-1 sebagai penanda resorpsi tulang yang jika dipertahankan cukup lama berisiko menurunkan massa tulang (Mahmood, 2019).

Hubungan yang berkebalikan, dimana subjek dengan DTTH yang lebih pendek yang cenderung memiliki risiko osteoporosis yang lebih tinggi juga ditunjukkan pada beberapa penelitian lain. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa subjek dengan DTTH yang lebih pendek cenderung memiliki DMT yang lebih rendah (Lee, 2016; Chen *et al.*, 2021), insidensi osteopenia yang lebih tinggi

(Cheng *et al.*, 2021 (b)), dan risiko osteoporosis yang lebih tinggi (Wu *et al.* 2020). Selain DMT, hubungan ini juga ditunjukkan melalui pemeriksaan mikrostruktural tulang, subjek dengan DTTH yang lebih pendek memiliki memiliki indeks kekakuan yang lebih rendah (Cheng *et al.*, 2021 (a)) dan ketebalan tulang kortikal yang lebih rendah (Kuriyama *et al.*, 2017). Hal ini menunjukkan durasi tidur yang lebih pendek dapat menurunkan kualitas tulang (Kuriyama *et al.*, 2017; Cheng *et al.*, 2021 (a)). Terlebih, hubungan ini juga didukung melalui hasil pemeriksaan penanda serum metabolisme tulang, dimana subjek dengan DTTH yang lebih pendek mengalami peningkatan kadar TRACP-5b sebagai penanda resorpsi tulang, sehingga menunjukkan peningkatan proses resorpsi tulang (Kuriyama *et al.*, 2017).

Meskipun demikian, penelitian Dumuid *et al.* (2020) menunjukkan simpulan yang berbeda terkait hubungan signifikan antara DTTH terhadap kesehatan tulang dimana hubungannya tergantung pada jenis kelamin dan status pubertas. Pada subjek anak-anak, baik laki-laki maupun perempuan (yang belum memenuhi tanda pubertas), DTTH yang lebih panjang cenderung menjadi faktor protektif terhadap kesehatan tulang. Namun disisi lain, berbeda spesifik pada anak perempuan (terutama yang telah matur berdasarkan gejala pubertas), DTTH yang lebih pendeklah yang menjadi faktor protektif pada terhadap kesehatan tulang.

Berdasarkan penelitian yang menunjukkan hubungan positif dari DTTH terhadap parameter osteoporosis, terdapat hasil yang hanya signifikan pada kelompok tertentu. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan signifikan searah antara DTTH dengan risiko osteoporosis hanya pada subjek lanjut usia (Saint Martin *et al.*, 2016), wanita lanjut usia (Kim *et al.*, 2014), wanita pasca menopause (Chen *et al.*, 2014 (b) dan Wang *et al.*, 2015(a)), pria (Onambele-Pearson *et al.*, 2019), komorbid gagal ginjal kronis stadium 3 (Bezerra de Carvalho *et al.*, 2022). Disisi lain, terdapat pula penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan berlawanan antara DTTH dengan risiko osteoporosis hanya pada subjek wanita dengankondisi klinis yang membatasi aktivitas fisik (Lee, 2016), wanita pasca menopause(Wu *et al.* 2020), serta berdasarkan jenis kelamin dan status pubertas (Dumuid *et al.*, 2020).

Terlepas dari beberapa penelitian yang telah dijelaskan sebelumnya, terdapat enam penelitian lain yang menunjukkan tidak adanya hubungan signifikan antara DTTH dengan DMT (Niu *et al.*, 2015; Marques *et al.*, 2017; Esch, 2017; Martin, 2017; Tong *et al.*, 2018; dan Irmayati *et al.*, 2019) dan satu penelitian dengan risiko

osteoporosis (Suh, Jee Soo., 2014). Tidak adanya hubungan signifikan tidak menunjukkan bahwa kedua suatu variabel tidak berpengaruh terhadap variabel lainnya, melainkan peneliti tidak berhasil untuk membuktikan keterkaitan antara keduanya. Sehingga, tidak bisa ditarik kesimpulan bagaimana bentuk hubungan antara keduanya pada penelitian tersebut. Dalam hal ini, artikel yang menunjukkan tidak adanya hubungan signifikan antara DTTH dengan DMT tidak bisa digunakan untuk menyimpulkan bentuk hubungan antara DTTH dan DMT. Perbedaan hasil dibandingkan penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan bisa disebabkan oleh beberapa hal, meliputi perbedaan jumlah (Niu *et al.*, 2015) dan karakteristik subjek (Marques *et al.*, 2017 dan Tong *et al.*, 2018), sehingga tidak cukup representatif untuk digeneralisasikan. Selain itu, pengambilan data menggunakan instrumen yang bersifat subjektif, seperti durasi tidur dengan menggunakan kuisioner (Niu *et al.*, 2015 dan Marques *et al.*, 2017). Hal ini meningkatkan risiko kesalahan klasifikasi (Niu *et al.*, 2015). Kemudian, keterbatasan penelitian dalam menentukan faktor pengganggu, seperti konsumsi alkohol/kafein yang hanya dikategorikan berdasarkan konsumsi harian tanpa mempertimbangkan perbedaan efek dari penggunaan jangka panjang atau kumulatif terhadap kesehatan tulang (Martin, 2017).

DTTH ini juga dikaitkan dengan studi yang menggunakan desain studi intervensi, dimana terdapat enam studi yang menggunakan desain studi intervensi pembatasan durasi tidur (PDT) yang memungkinkan terjadinya gangguan irama sirkadian. Terdapat empat studi yang menunjukkan hasil signifikan bahwa PDT dapat meningkatkan proses resorpsi dan/atau penurunan proses pembentukan tulang. Hal ini ditunjukkan melalui penurunan penanda serum pembentukan tulang, P1NP (Swanson *et al.*, 2017; Swanson *et al.*, 2020; Swanson *et al.*, 2019 (b)), BAP (Staab *et al.*, 2019), dan osteokalsin (Swanson *et al.*, 2020) Selain itu, terjadi peningkatan penanda serum penghambatan pembentukan tulang, yaitu FGF-23 dan sklerostin (Swanson *et al.*, 2017), serta peningkatan penanda serum resorpsi tulang, CTX (Staab *et al.*, 2019; Swanson *et al.*, 2020). Sementara itu, terdapat dua penelitian yang tidak menunjukkan hasil yang signifikan antara PDT dan risiko osteoporosis (Depner *et al.*, 2021; Swanson *et al.*, 2022). Hal ini menjelaskan bahwa pada penelitian tersebut tidak bisa disimpulkan bentuk hubungan antara PDT terhadap parameter risiko osteoporosis. Perbedaan kesimpulan ini dapat diakibatkan karena jumlah subjek yang kecil (Depner *et al.*,

2021). Selain itu, adanya faktor pengganggu penting yang tidak dimasukkan dalam analisis seperti fase menstruasi (Depner *et al.*, 2021), adanya penyimpangan protokol oleh peneliti yang menyebabkan durasi tidur yang lebih lama pada salah satu subjek (Swanson *et al.*, 2022), dan penerapan modifikasi diet dan aktivitas fisik yang diberlakukan tidak akurat menyerupai kehidupan nyata (Swanson *et al.*, 2022).

Berdasarkan 38 studi yang meninjau dari durasi tidur, terdapat 13 studi yang menggunakan DTM sebagai salah satu parameter tidur yang ditinjau. Serupa dengan hubungan DTTH dan risiko osteoporosis, dimana DTM baik panjang maupun pendek sama-sama diketahui dapat meningkatkan risiko osteoporosis. Pada sembilan studi yang menunjukkan hasil hubungan yang signifikan antara DTM dan parameter osteoporosis, terdapat dua artikel yang menjelaskan bahwa subjek dengan DTM yang lebih panjang memiliki risiko osteoporosis yang lebih tinggi (Tian *et al.*, 2018 dan Saetung *et al.*, 2018). Disisi lain, beberapa penelitian lain justru menunjukkan hubungan sebaliknya, dimana subjek dengan DTM yang lebih pendek memiliki DMT yang lebih rendah (Ochs-Balcom *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2021; Zheng *et al.*, 2021), risiko osteopenia (Wang *et al.*, 2015(a)) dan osteoporosis yang lebih tinggi (Cunningham *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2015(a); Wu *et al.* 2020; Lee *et al.*, 2021). Selain DMT dan risiko osteopenia/osteoporosis secara langsung, hubungan ini juga ditunjukkan melalui pemeriksaan mikrostruktural tulang, subjek dengan DTM yang lebih pendek memiliki memiliki indeks kekakuan yang lebih rendah (Cheng *et al.*, 2021 (a)), dimana indeks kekakuan tulang (IKT) yang lebih rendah meningkatkan risiko osteoporosis (Sasaki *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian yang menunjukkan hubungan positif dari DTM terhadap parameter osteoporosis, terdapat hasil yang hanya signifikan pada kelompok tertentu. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan signifikan searah antara DTM dengan DMT pada subjek wanita (Lee *et al.*, 2021; Zheng *et al.*, 2021), wanita pasca menopause (Wang *et al.*, 2015(a)), subjek yang berusia ≥ 50 tahun (Lee *et al.*, 2021; Zheng *et al.*, 2021). Disisi lain, penelitian lain menunjukkan hubungan signifikan berlawanan antara DTM dan DMT hanya pada subjek wanita usia lanjut (Saetung *et al.*, 2018), dan wanita pasca menopause (Wu *et al.* 2020).

Terlepas dari penelitian yang telah dijelaskan sebelumnya, terdapat tiga penelitian lain tidak menunjukkan hubungan signifikan antara DTM dengan DMT

(Saetung *et al.*, 2018; Irmayati *et al.*, 2019; Swanson *et al.*, 2019 (a); Swanson *et al.*, 2021), penanda serum metabolisme tulang (Swanson *et al.*, 2021), dan hasil pemeriksaan IKT sebagai salah satu parameter osteoporosis (Sasaki *et al.*, 2016). Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian tersebut tidak dapat disimpulkan bentuk hubungan antara DTM dengan DMT. Kesimpulan yang berbeda ini bisa diakibatkan oleh jumlah subjek yang kecil dan pengambilan data menggunakan instrumen yang bersifat subjektif, seperti durasi tidur dengan menggunakan kuisioner (Saetung *et al.*, 2018). Selain itu, terdapat perbedaan durasi pengukuran variabel yang memungkinkan perbedaan dalam hal keakuratan (Swanson *et al.*, 2019 (a)). Kemudian, adanya faktor pengganggu pada lingkungan subjek seperti tingginya nokturia serta tinggi kemungkinan *underreporting* atau *underdiagnosis* dari apnea tidur di populasi tersebut (Swanson *et al.*, 2021). Hal tersebut memungkinkan untuk menurunkan kemampuan peneliti dalam menganalisis konsekuensi dari DTM yang pendek. Terlebih, kejadian nokturia berisiko meningkatkan kesalahan klasifikasi durasi tidur oleh aktigafi, dimana hal ini mungkin tidak terjadi pada penelitian lainnya (Swanson *et al.*, 2021).

Terdapat 36 studi yang meninjau keterlibatan tidur siang, baik dari sisi durasi maupun frekuensi. Keterlibatan tidur siang, baik durasi tidur siang (DTS) dan frekuensi tidur siang (FTS), tiga penelitian menunjukkan hasil searah yang signifikan, dimana subjek dengan DTS yang lebih lama memiliki risiko osteoporosis yang lebih tinggi ditunjukkan dengan hasil pemeriksaan DMT yang lebih rendah (Saetung *et al.*, 2018), serta risiko osteopenia (Wang *et al.*, 2015(a)) dan osteoporosis yang lebih tinggi (Wang *et al.*, 2015(a); Wu *et al.* 2020). Kemudian, subjek dengan FTS dalam durasi satu minggu lebih banyak memiliki DMT yang lebih rendah (Saetung *et al.*, 2018).

Meskipun demikian, penelitian Cheng *et al.* (2021a) menunjukkan hasil yang berkebalikan, dimana subjek dengan DTS pendeklah yang memiliki IKT lebih rendah sehingga justru meningkatkan risiko osteoporosis (Sasaki *et al.*, 2016). Hal ini dapat disimpulkan bahwa baik DTS yang panjang maupun pendek dapat meningkatkan risiko osteoporosis. Namun, apabila ditinjau dari DTS yang panjang dan pendek, lebih banyak artikel yang menyimpulkan bahwa durasi tidur yang panjanglah yang lebih berpotensi untuk meningkatkan risiko osteoporosis dibandingkan dengan artikel yang menunjukkan bahwa DTS yang pendek yang meningkatkan risiko osteoporosis. Hal ini bisa terjadi karena tidur siang mungkin

baik untuk kesehatan tulang selagi masih dalam durasi yang normal atau dapat diterima dan tidak berlebihan. Namun, sampai saat ini masih belum ada batas optimal durasi tidur siang yang dikatakan baik (Jakubowski *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan searah antara tidur siang dan osteoporosis, terdapat hasil yang hanya signifikan pada kelompok tertentu. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan signifikan berlawanan antara tidur siang dengan DMT pada subjek wanita lanjut usia (Saetung *et al.*, 2018) dan wanita pasca menopause (Wang *et al.*, 2015(a); Irmayati *et al.*, 2019; Wu *et al.* 2020).

Disisi lain, terdapat dua penelitian menjelaskan tidak adanya hubungan antara keterlibatan tidur siang dan DTS terhadap DMT (Irmayati *et al.*, 2019; Swanson *et al.*, 2021). Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian tersebut, tidak dapat disimpulkan bentuk hubungan antara DTS dengan DMT. Serupa dengan salah satu hal yang bisa menyebabkan tidak signifikannya hubungan DTM terhadap risiko osteoporosis, perbedaan kesimpulan dari hubungan keterlibatan tidur siang dan DTS bisa diakibatkan faktor pengganggu pada lingkungan subjek seperti tingginya nokturia serta tinggi kemungkinan *underreporting* atau *underdiagnosis* dari apnea tidur di populasi tersebut (Swanson *et al.*, 2021).

Berbeda dengan DTS, terdapat parameter durasi tidur di siang hari (DTSH). DTSH didefinisikan sebagai durasi tidur dari jam 7:00 pagi hingga waktu bangun. Wang *et al.*, (2015(a)) pada penelitiannya yang meninjau DTSH terhadap parameter osteoporosis, dimana subjek dengan DTSH yang lebih panjang memiliki risiko osteopenia dan osteoporosis yang lebih tinggi dibandingkan subjek yang tidak tidur di siang hari.

3.4.2 Hubungan Kualitas Tidur dan Risiko Osteoporosis

Berdasarkan 10 studi yang membahas terkait kualitas tidur (KT), terdapat perbedaan kesimpulan terkait hubungan KT terhadap parameter osteoporosis, dimana terdapat 50% penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan, sedangkan 50% lainnya menunjukkan hubungan tidak signifikan. Beberapa studi yang menunjukkan adanya hubungan signifikan, menjelaskan bahwa subjek dengan KT yang buruk memiliki DMT yang rendah (Lucassen *et al.*, 2017; Jurado-Fasoli *et al.*, 2018; Lin *et al.*, 2019) dan risiko osteoporosis yang lebih tinggi (Lucassen *et al.*, 2017). Selain itu, pada beberapa penelitian yang meninjau spesifik pada IKT menunjukkan bahwa subjek dengan KT buruk melalui penilaian

skor total PSQI memiliki IKT yang lebih rendah (Sasaki *et al.*, 2016; Cheng *et al.*, 2021 (a)). Indeks kekakuan tulang yang lebih rendah menunjukkan risiko osteoporosis yang lebih tinggi (Sasaki *et al.*, 2016). Ada pula yang menunjukkan hubungan signifikan melalui analisis yang digabungkan dengan parameter tidur lainnya, sehingga menunjukkan bahwa kualitas tidur tidak memiliki pengaruh yang cukup besar terhadap parameter osteoporosis dibandingkan parameter tidur lainnya (Chen *et al.*, 2014(b)).

Disisi lain, pada penelitian lainnya ada yang menunjukkan hubungan tidak signifikan antara KT terhadap risiko osteoporosis (Saint Martin *et al.*, 2016; Tng *et al.*, 2018; Tong *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2021). Hubungan yang tidak signifikan ini menunjukkan bahwa pada penelitian tersebut, tidak dapat disimpulkan bentuk hubungan antara KT dan parameter risiko osteoporosis. Perbedaan simpulan ini kemungkinan diakibatkan oleh pengukuran variabel yang kurang akurat, yaitu diagnosis osteoporosis yang dilaporkan hanya berdasarkan laporan klinis subjek sendiri sehingga menyebabkan perkiraan yang berlebihan dan kesalahan klasifikasi mengenai osteoporosis (subjek osteopenia diklasifikasikan sebagai kelompok osteoporosis atau sebaliknya) (Saint Martin *et al.*, 2016). Hal ini juga ditunjukkan pada penelitian Lee *et al.*, pada tahun 2021 yang menggunakan kuisioner untuk mengambil data parameter tidur secara subjektif yang berisiko menyebabkan kesalahan klasifikasi. Selain itu, banyak faktor pengganggu yang tidak dikendalikan yang pada penelitian lainnya mempengaruhi signifikan atau tidaknya hubungan variabel. Contoh faktor pengganggu yang tidak dikendalikan, antara lain penggunaan obat-obatan (Tng *et al.*, 2018 dan Tong *et al.*, 2018), pengeluaran energi melalui aktivitas fisik (Tng *et al.*, 2018), dan faktor komorbid (Tong *et al.*, 2018). Pengambilan sampel yang hanya dilakukan pada populasi tertentu juga menyebabkan berkurangnya kekuatan generalisasi hasil penelitian (Tong *et al.*, 2018). Perbedaan lokasi pengambilan sampel untuk pemeriksaan DMT menyebabkan perbedaan hasil DMT karena masing-masing jenis tulang akan merepresentasikan kondisi yang berbeda (Lee *et al.*, 2021)

3.4.3 Hubungan Onset Waktu Tidur dan Risiko Osteoporosis

Berdasarkan empat studi yang meninjau onset waktu tidur (OWT) terhadap parameter osteoporosis, terdapat perbedaan, dimana terdapat 75% penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan, sedangkan 25% lainnya menunjukkan hubungan tidak signifikan. Pada tiga studi yang menunjukkan hubungan yang

signifikan, dua penelitian menjelaskan bahwa subjek dengan OWT lebih malam memiliki DMT yang lebih rendah (Lucassen *et al.*, 2017), serta osteopenia (Wang *et al.*, 2015(a); Lucassen *et al.*, 2017) dan osteoporosis yang lebih tinggi (Wang *et al.*, 2015(a)) dibandingkan subjek yang tidur lebih awal. Sedangkan satu penelitian lainnya, Tian *et al.* (2018) menunjukkan hubungan berkebalikan antara OWT terhadap osteoporosis, dimana subjek yang tidur lebih awal (dibawah pukul 21.00) justru memiliki risiko osteoporosis yang lebih tinggi dibandingkan dengan subjek dengan OWT di waktu normal (antara pukul 21:00 hingga 23:00). Hal ini menunjukkan bahwa baik OWT yang lebih awal (dibawah pukul 21.00) maupun lebih lambat (lewat tengah malam) sama-sama meningkatkan risiko osteoporosis. Hal ini mengacu pada standar rekomendasi waktu tidur optimal, yaitu pukul 9 hingga 11 malam (Tian *et al.*, 2018).

OWT juga dikaitkan dengan kronotipe. Kronotipe merupakan variasi pengaturan pola waktu aktivitas individu yang disebabkan oleh fase sirkadian internal yang relatif terhadap siklus gelap-terang atau waktu dominan untuk beraktivitas sehari-hari (Lucassen *et al.*, 2017 dan Refinetti, 2019). Secara garis besar, kronotipe dibagi menjadi dua kelompok, yaitu tipe “pagi” dimana individu cenderung lebih produktif dipagi hari dan tipe “malam” dimana individu cenderung bangun terlambat karena terjaga dimalam hari atau lebih produktif ketika sudah memasuki waktu siang (Refinetti, 2019). Subjek dengan kronotipe malam cenderung memiliki DMT yang lebih rendah (Chen *et al.*, 2021). Hubungan kronotipe terhadap risiko osteoporosis menunjukkan bahwa subjek tipe malam cenderung memiliki risiko osteoporosis yang lebih tinggi dibandingkan dengan subjek tipe pagi.

Sementara itu, Sasaki *et al.* (2016) mengungkapkan tidak adanya hubungan signifikan antara OWT terhadap risiko osteoporosis, sehingga tidak bisa digunakan untuk menyimpulkan bentuk hubungan antara keduanya. Perbedaan simpulan hubungan OWT terhadap risiko osteoporosis kemungkinan diakibatkan oleh subjektivitas instrumen yang digunakan untuk pengambilan data yang menyebabkan bias ingatan dari subjek sehingga menimbulkan tidak akuratnya data yang diperoleh (Sasaki *et al.*, 2016). Selain itu, berbeda dengan penelitian lainnya yang menggunakan DEXA untuk diagnosis osteoporosis, Sasaki *et al.* (2016) menggunakan QUS yang lebih sulit dilakukan pada beberapa subjek karena biaya yang besar dan paparan radiasi yang tinggi.

3.4.4 Hubungan Gangguan Tidur dan Risiko Osteoporosis

Parameter gangguan tidur yang dimaksud adalah gangguan tidur apnea (OSA/OSAS) dan non apnea (insomnia dan gangguan tidur tidak spesifik pada diagnosis tertentu). Apabila ditinjau dari keseluruhan bentuk gangguan tidur (baik apnea dan non apnea), terdapat hubungan signifikan antara gangguan tidur terhadap parameter osteoporosis. Subjek dengan gangguan tidur, baik apnea maupun non apnea memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami osteoporosis dibandingkan subjek tanpa gangguan tidur (Yen *et al.*, 2014). Diantara gangguan tidur apnea dan non apnea, risiko untuk terjadinya osteoporosis lebih tinggi pada subjek dengan gangguan tidur apnea (Yen *et al.*, 2014). Hal ini juga didukung dengan lebih tingginya insidensi osteoporosis pada subjek dengan gangguan tidur (Yen *et al.*, 2014). Berdasarkan 29 studi yang membahas gangguan tidur, terdapat perbedaan simpulan terkait hubungan gangguan tidur terhadap parameter osteoporosis, dimana terdapat 62% penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan, sedangkan 38% studi lainnya menunjukkan hubungan tidak signifikan.

Berdasarkan 29 studi yang membahas gangguan tidur, 20 studi yang memeriksa parameter OSA/OSAS. Terdapat hubungan signifikan antara OSA/OSAS dengan parameter osteoporosis, dimana subjek dengan OSA/OSAS memiliki DMT yang lebih rendah (Uzkeser *et al.*, 2013; Terzi *et al.*, 2016; Ma *et al.*, 2019; Sadaf *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2015 (b)) dan risiko osteoporosis yang lebih tinggi (Chen *et al.*, 2014(a)). Hubungan signifikan antara keterlibatan OSA juga pada osteoporosis juga diperiksa melalui analisis mikrostruktural tulang, salah satunya melalui pemeriksaan *speed of sound* (SoS) dengan *quantitative ultrasound* (QUS) yang menunjukkan bahwa subjek dengan OSA memiliki SoS yang lebih rendah (Sies *et al.* 2021). Hasil SoS yang lebih rendah berhubungan dengan nilai DMT yang rendah dan peningkatan risiko osteoporosis sekunder. Selain SoS, analisis mikrostruktural tulang lain, seperti *trabecular score* (TBS) juga menunjukkan hubungan signifikan dengan OSA, dimana subjek dengan OSA cenderung memiliki TBS yang lebih rendah (Nimitphong *et al.*, 2019; Vilovic *et al.*, 2020)

Hal ini juga didukung melalui hasil pemeriksaan PSMT, dimana subjek dengan OSA memiliki kadar penanda serum resorpsi tulang, yaitu *β -isomerized form C-terminal telopeptide of type I collagen* (β -CTX) yang lebih tinggi (Terzi *et al.*, 2016;

Qiao *et al.*, 2018). Disisi lain, pada OSA penanda serum pembentukan tulang justru mengalami penurunan, seperti *bone alkaline phosphatase* (BAP) (Ma *et al.*, 2019), *procollagen tipe I N-propeptide* (PN1P) (Vilovic *et al.*, 2020), dan osteokalsin (Vilovic *et al.*, 2020). Selain itu, penanda serum penghambat resorpsi tulang, seperti osteoprogesterin (OPG) juga mengalami penurunan (Ma *et al.*, 2019). Tidak hanya itu, pada subjek dengan OSA, penanda serum metabolisme lain juga banyak yang mengalami penurunan, seperti kadar vitamin D (Sadaf *et al.*, 2021; Qiao *et al.*, 2018; Pazarli *et al.*, 2019), dan ALP (Sies *et al.* 2021). Hubungan OSA dan parameter osteoporosis juga ditinjau berdasarkan derajat OSA. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa subjek dengan derajat OSA yang lebih berat cenderung memiliki DMT yang lebih rendah dibandingkan subjek dengan derajat OSA ringan/sedang atau dengan kata lain, semakin tinggi derajat OSA maka semakin rendah DMT (Hamada *et al.*, 2016) dan TBS (Nimitphong *et al.*, 2019) pada subjek tersebut.

Berdasarkan penelitian yang menunjukkan hubungan searah dari keterlibatan OSA terhadap parameter osteoporosis, terdapat hasil yang hanya signifikan pada kelompok tertentu. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan signifikan positif antara OSA dengan DMT pada subjek lanjut usia (Sforza *et al.*, 2013; Sforza *et al.*, 2016), pria (Hamada *et al.*, 2016), dan pasien PPOK (Wang *et al.*, 2015 (b)). Selain itu, terdapat hubungan antara OSA dengan mikrostruktural tulang pada subjek anak (Sies *et al.* 2021) dan pria (Nimitphong *et al.*, 2019) maupun hubungan signifikan antara OSA dan penanda serum metabolisme tulang pada subjek obesitas (Qiao *et al.*, 2018).

Sementara itu, 38% penelitian justru melaporkan adanya hubungan yang tidak searah, dimana OSA/OSAS justru menjadi faktor protektif terhadap risiko osteoporosis bagi penderitanya. Seluruh penelitian tersebut menunjukkan bahwa subjek dengan OSA justru memiliki DMT yang lebih tinggi (Sforza *et al.*, 2013; Sforza *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2017; Tng *et al.*, 2018; Bezerra de Carvalho *et al.*, 2022). Tidak hanya dari pemeriksaan DMT, hubungan signifikan yang bersifat protektif dari OSA juga dilihat melalui analisis mikrostruktural tulang, salah satunya yaitu pemeriksaan *high-resolution peripheral quantitative computed tomography* (HR-pQCT), dimana subjek dengan OSA menunjukkan penurunan jumlah dan peningkatan ketebalan trabekular tibia, serta penurunan radius DMT dan area kortikal (Bezerra de Carvalho *et al.*, 2022). Penilaian mikrostruktural tulang lain,

seperti TBS juga mengalami peningkatan khusus pada subjek wanita pasca menopause dengan OSA (Nimitphong *et al.*, 2019). Hal ini juga didukung melalui hasil pemeriksaan PSMT dan PUMT, dimana subjek dengan OSA memiliki peningkatan iCa (kalsium terionisasi) dan Vitamin D (Bezerra de Carvalho *et al.*, 2022). Disisi lain, penanda serum pembentukan tulang (seperti P1NP) mengalami peningkatan (Bromińska *et al.*, 2018; Qiao *et al.*, 2018), sedangkan penanda serum resorpsi tulang (seperti β -CTX) mengalami penurunan (Vilovic *et al.*, 2020)

Efek protektif terhadap osteoporosis juga ditentukan oleh derajat OSA. Beberapa penelitian menunjukkan subjek dengan derajat OSA yang lebih berat cenderung memiliki DMT yang lebih tinggi dibandingkan subjek dengan derajat OSA ringan/sedang atau dengan kata lain, semakin tinggi derajat OSA maka semakin tinggi DMT (Chen *et al.*, 2017). Hubungan ini juga ditunjukkan oleh penelitian lain yang menyatakan bahwa subjek dengan osteopenia atau osteoporosis adalah subjek dengan AHI atau ODI yang lebih rendah (Sforza *et al.*, 2016). Hal ini menunjukkan efek protektif OSA terhadap metabolisme tulang melalui mekanisme hipoksia (Sforza *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian yang menunjukkan hubungan berlawanan dari keterlibatan OSA terhadap risiko osteoporosis, terdapat hasil yang hanya signifikan pada kelompok tertentu. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan signifikan berlawanan antara OSA dengan DMT pada subjek gagal ginjal kronis stadium 3 (Bezerra de Carvalho *et al.*, 2022) dan obesitas (Qiao *et al.*, 2018). Terdapat juga hubungan OSA dengan mikrostruktural tulang melalui parameter TBS pada subjek wanita pascamenopause (Nimitphong *et al.*, 2019).

Terlepas dari banyaknya penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan antara keterlibatan OSA terhadap risiko osteoporosis baik hubungan searah maupun berlawanan, terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan hubungan tidak signifikan antara keduanya. Beberapa penelitian tidak menunjukkan hubungan signifikan antara keterlibatan OSA terhadap DMT (Mariani *et al.*, 2012; Aslan *et al.*, 2015; Bromińska *et al.*, 2018; Qiao *et al.*, 2018; Pazarli *et al.*, 2019; Nimitphong *et al.*, 2019; dan Vilovic *et al.*, 2020), PSMT (Bromińska *et al.*, 2018; Qiao *et al.*, 2018; Pazarli *et al.*, 2019; dan Vilovic *et al.*, 2020), dan TBS (Nimitphong *et al.*, 2019 dan Vilovic *et al.*, 2020). Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian tersebut, peneliti tidak berhasil menunjukkan keterkaitan antara OSA dengan parameter risiko osteoporosis, sehingga artikel tersebut tidak dapat

digunakan untuk menyimpulkan bentuk hubungan antara keduanya. Namun beberapa penelitian menunjukkan hasil yang tidak signifikan hanya pada kelompok subjek tertentu saja seperti subjek obesitas (Mariani *et al.*, 2012 dan Qiao *et al.*, 2018), usia lanjut (Aslan *et al.*, 2015), dan pasien diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) (Nimitphong *et al.*, 2019). Kesimpulan yang berbeda ini bisa diakibatkan oleh ukuran sampel yang kecil (Mariani *et al.*, 2012; Bromińska *et al.*, 2018; Qiao *et al.*, 2018; Bromińska *et al.*, 2018; Nimitphong *et al.*, 2019; dan Vilovic *et al.*, 2020), adanya faktor pengganggu penting yang tidak di analisis peneliti seperti kadar vitamin D (Mariani *et al.*, 2012), kadar dan konsumsi kalsium (Pazarli *et al.*, 2019), serta pola diet (Pazarli *et al.*, 2019). Selain itu, terdapat juga penelitian dengan durasi tindak lanjut yang singkat (Bromińska *et al.*, 2018) atau bahkan tanpa tindak lanjut (Qiao *et al.*, 2018), sedangkan OSA merupakan penyakit yang bisa saja terdiagnosis selama bertahun-tahun, selain juga adanya faktor komorbid terkontrol yang menjadikannya tidak representatif terhadap tujuan penelitian (Nimitphong *et al.*, 2019). Terdapat penelitian yang menggunakan kriteria subjek tertentu, seperti subjek pria saja, sehingga kurang dapat digeneralisasi untuk seluruh populasi (Vilovic *et al.*, 2020).

Selain OSA, parameter gangguan tidur lain yang ditinjau adalah insomnia. Hubungan antara insomnia dan parameter osteoporosis juga beragam, dimana terdapat 40% penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan, sedangkan 60% lainnya menunjukkan hubungan tidak signifikan. Dua penelitian menunjukkan hubungan signifikan antara insomnia terhadap DMT, dimana subjek dengan insomnia cenderung memiliki DMT yang rendah (Chen *et al.*, 2021) dan risiko osteoporosis yang lebih tinggi (Sivertsen *et al.*, 2014). Namun, terdapat pula tiga studi yang menunjukkan hubungan tidak signifikan antara insomnia terhadap berbagai parameter osteoporosis, seperti DMT (Niu *et al.*, 2015; Deng *et al.*, 2020; dan Ochs-Balcom *et al.*, 2020). Kesimpulan yang berbeda ini bisa diakibatkan subjektivitas Instrumen yang digunakan dalam pengambilan data, yaitu dengan menggunakan kuisisioner yang memungkinkan peningkatan risiko bias (Niu *et al.*, 2015) dan informasi tunggal dari pertanyaan yang tidak sistematis mengenai subjek mengalami insomnia selama lebih dari setengah tahun (Deng *et al.*, 2020).

Selain gangguan apnea dan non apnea, gangguan tidur juga ditentukan berdasarkan komponen PSQI, yaitu adanya gangguan tidur yang tidak spesifik terhadap diagnosis tertentu. Subjek dengan gangguan tidur yang tidak spesifik

terhadap diagnosis tertentu diketahui memiliki IKT yang lebih rendah, dimana IKT yang lebih rendah menunjukkan risiko osteoporosis yang lebih tinggi (Sasaki *et al.*, 2016). Meskipun demikian, terdapat penelitian lain menunjukkan hubungan tidak signifikan antara dengan gangguan tidur yang tidak spesifik terhadap diagnosis tertentu terhadap parameter risiko osteoporosis (Pan *et al.*, 2021). Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian tersebut, tidak dapat disimpulkan bentuk hubungan antara gangguan tidur yang tidak spesifik terhadap parameter osteoporosis. Kesimpulan yang berbeda ini bisa diakibatkan oleh subjektivitas instrumen yang digunakan dalam pengambilan data, yaitu dengan menggunakan kuisisioner yang memungkinkan peningkatan risiko bias ingatan subjek (Pan *et al.*, 2021). Selain itu, terdapat juga faktor pengganggu yang tidak diamati, seperti informasi pengobatan untuk gangguan tidur yang dialaminya, sehingga tidak diketahui apakah subjek dengan gangguan tidur yang parah telah mendapatkan pengobatan seperti terpi perilaku kognitif atau farmakologi (Pan *et al.*, 2021).

3.4.5 Hubungan Parameter Tidur Lain dan Risiko Osteoporosis

Pada beberapa penelitian, terdapat beberapa parameter tidur lainnya yang tidak spesifik. Penelitian Esch (2017) meninjau efisiensi tidur terhadap BMD, dimana tidak terdapat hubungan signifikan antara efisiensi tidur terhadap BMD pada subjek usia remaja. Penelitian Tong *et al.* (2018) juga meninjau parameter lain, yaitu persentase efisiensi, penggunaan obat tidur, dan kesulitan melakukan aktivitas di siang hari. Akan tetapi, pada penelitian tersebut parameter-parameter tidur yang tidak spesifik menunjukkan hubungan tidak signifikan terhadap BMD, sehingga artikel tersebut tidak bisa digunakan untuk menyimpulkan bentuk hubungan antara masing-masing variabel yang ditinjau.

BAB IV. PEMBAHASAN

4.1 Hubungan Durasi Tidur dan Risiko Osteoporosis

Durasi tidur diketahui memiliki hubungan yang signifikan terhadap berbagai parameter osteoporosis. Setiap individu memiliki durasi tidur yang berbeda-beda dipengaruhi oleh kebiasaan tidur pada populasi tertentu, jenis kelamin, usia, pekerjaan, gangguan fisik maupun psikologis, hormonal, dan kualitas tidur.

Pengamatan mengenai kebiasaan tidur pada populasi tertentu, misalnya masyarakat Cina, menunjukkan bahwa sebagian besar dari mereka terbiasa tidur siang singkat setelah makan siang sebagai upaya mengimbangi kurangnya durasi tidur di malam hari (Chen *et al.*, 2014 (b)). Berdasarkan jenis kelamin, wanita memiliki lebih banyak 3-4 fase tidur gelombang pendek dan *rapid eye movement* (REM) dibandingkan pria, serta cenderung memiliki durasi tidur lebih lama dibandingkan pria (Chen *et al.*, 2014 (b) dan Lee *et al.*, 2021). Terkait usia, subjek dengan usia yang lebih tua cenderung memiliki durasi tidur yang lebih banyak karena sebagian besar dari mereka memiliki lebih banyak kesempatan untuk tidur setelah memasuki masa pensiun (Chen *et al.*, 2014 (b)). Selain itu, orang dewasa yang lebih tua juga mengalami lebih banyak rasa kantuk di siang hari dibandingkan kelompok usia muda (Cunningham *et al.*, 2015).

Durasi tidur juga dipengaruhi oleh faktor pekerjaan. Hal ini dapat diamati pada subjek yang memiliki *shift* kerja pada malam hari, tentara, dan mahasiswa. Subjek yang bekerja sesi malam cenderung memiliki durasi tidur yang lebih singkat akibat kuantitas dan kualitas tidur malam yang lebih rendah (Swanson *et al.*, 2020). Disisi lain, pelatihan dan penugasan dalam waktu lama pada tentara sering membuat mereka kehilangan waktu tidur atau mengalami gangguan tidur (Staab *et al.*, 2019). Sedangkan pada mahasiswa, durasi tidur juga berkurang akibat tuntutan akademis yang membuat mahasiswa harus mengganti waktu tidur mereka untuk belajar ketika mendekati ujian (Esch, 2017 dan Mahmood, 2019). Sementara itu, gangguan fisik maupun psikologis, kemungkinan akan menyebabkan seseorang mengalami gangguan pola tidur dan/atau melebihi-lebihkan durasi tidur dari yang sebenarnya.

Beberapa subjek dengan gangguan fisik maupun psikologis kemungkinan akan menghabiskan banyak waktunya untuk berbaring di tempat tidur sebelum benar-benar tidur (Chen *et al.*, 2014 (b)). Mengenai kualitas tidur, pada beberapa subjek dengan kualitas tidur yang baik secara alami tidak membutuhkan waktu yang banyak untuk tidur (Cheng *et al.*, 2021 (a)). Sebaliknya, apabila kualitas tidur seseorang tidak baik, mereka cenderung mengkompensasinya dengan durasi tidur lebih lama (Cheng *et al.*, 2021 (a)). Faktor-faktor yang mempengaruhi durasi tidur tersebut dapat juga menyebabkan perbedaan simpulan hubungan antara durasi tidur dengan risiko osteoporosis pada situasi tertentu.

Pembahasan durasi tidur meliputi durasi tidur total harian (DTTH), durasi tidur malam (DTM), keterlibatan tidur siang (KTS), durasi tidur siang (DTS), durasi tidur saat siang hari (DTSH), dan intervensi pembatasan durasi tidur. Mekanisme yang mendasari hubungan durasi tidur dengan risiko osteoporosis dijelaskan berdasarkan panjang/pendeknya durasi tidur dalam sehari dengan penjelasan lebih lanjut terkait keterlibatan tidur siang dan panjang/pendeknya durasi tidur siang.

4.1.1 Pengaruh Panjang/Pendek Durasi Tidur terhadap Risiko Osteoporosis

Durasi tidur berpengaruh terhadap risiko osteoporosis, dimana durasi tidur yang panjang maupun pendek dapat berhubungan dengan peningkatan risiko osteoporosis. Peningkatan risiko osteoporosis pada subjek dengan durasi tidur yang panjang terjadi akibat berkurangnya kesempatan untuk melakukan aktivitas fisik karena panjangnya waktu yang digunakan untuk tidur (Kim *et al.*, 2014; Lee, 2016; Saint Martin *et al.*, 2016; Tian *et al.*, 2018, dan Irmayati *et al.*, 2019). Hal tersebut mengakibatkan penurunan kekuatan biomekanik yang menyebabkan berkurangnya kebutuhan akan massa tulang yang lebih banyak, sehingga akan mengarahkan pada resorpsi tulang (Kim *et al.*, 2014 dan Saint Martin *et al.*, 2016). Sejalan dengan ini, Irmayati *et al.* (2019) menjelaskan bahwa aktivitas fisik dapat menginduksi efek anabolisme atau homeostasis melalui proses transduksi mekanis pada tulang. Aktivitas fisik memungkinkan pergerakan cairan dalam matriks ekstraseluler yang akan memberikan kekuatan pada osteosit dan sel tulang yang selanjutnya akan memicu pelepasan nitrit oksida (NO) dan prostaglandin. Selanjutnya, hal ini akan memfasilitasi diferensiasi sel osteoprogenitor menjadi pre-osteoblas. Pra-osteoblas kemudian akan mengalami pematangan osteoblas sehingga terjadi pembentukan sel tulang baru. Selain itu,

berkurangnya aktivitas fisik juga menyebabkan kurangnya paparan cahaya yang menyebabkan penurunan kadar estrogen yang diinduksi cahaya (Kim *et al.*, 2014 dan Lee, 2016) dan vitamin D (Irmayati *et al.*, 2019). Estrogen diketahui dapat menghambat osteoklas, sehingga kondisi defisiensi estrogen akan meningkatkan resorpsi tulang (Khosla *et al.*, 2012).

Sementara itu, durasi tidur yang pendek juga dapat meningkatkan risiko osteoporosis. Peningkatan risiko osteoporosis pada subjek dengan durasi tidur yang pendek dijelaskan melalui lima mekanisme, yaitu (1) berkurangnya aktivitas fisik, (2) hiperaktivitas sistem saraf simpatik, (3) gangguan sekresi hormon, (4) peningkatan respons proinflamasi, dan (5) perubahan perilaku. Berkurangnya atau rendahnya aktivitas fisik akan berdampak pada peningkatan risiko osteoporosis pada subjek dengan durasi tidur pendek serupa dengan yang terjadi pada subjek dengan durasi tidur panjang (Irmayati *et al.*, 2019). Seseorang yang kurang tidur (durasi tidur pendek) akan cenderung mengalami kelelahan saat terbangun, sehingga aktivitas fisiknya menjadi lebih berkurang. Aktivitas fisik yang kurang akan menyebabkan penurunan kekuatan biomekanik yang menyebabkan berkurangnya kebutuhan akan massa tulang yang lebih banyak, sehingga akan mengarahkan pada resorpsi tulang dan meningkatkan risiko osteoporosis (Kim *et al.*, 2014 dan Saint Martin *et al.*, 2016). Mekanisme kedua berkaitan dengan hiperaktivitas sistem saraf simpatik. Durasi tidur yang pendek dikaitkan dengan hiperaktivitas jalur sistem saraf simpatik-leptin yang selanjutnya menginduksi proses resorpsi tulang (Kuriyama *et al.*, 2017). Selain itu, saraf simpatis didistribusikan lebih kompleks di dekat osteoblas. Ketika aktivitas sistem saraf simpatis dirangsang, fosforilasi protein pengikat elemen cAMP di osteoblas ditekan sehingga pembentukan tulang berkurang (Kuriyama *et al.*, 2017).

Mekanisme ketiga berkaitan dengan gangguan fungsi endokrin dan metabolisme tulang. Subjek dengan durasi tidur yang pendek mengalami gangguan fungsi endokrin berupa penghambatan sekresi *growth hormone* (GH) (Wang *et al.*, 2015 (a) dan Cheng *et al.*, 2021 (a)), penurunan kadar melatonin, dan peningkatan kadar kortisol (Wang *et al.*, 2015 (a)). *Growth hormone* (GH) merupakan hormon yang disekresikan tepat setelah seseorang memulai onset tidurnya, terutama pada fase pertama gelombang tidur lambat. *Growth hormone* (GH) memiliki efek langsung terhadap sel osteoblas, dengan merangsang proliferasi dan diferensiasi sel (Lucassen *et al.*, 2017). Efek GH terhadap tulang juga

ditunjukkan melalui perannya dalam meregulasi kadar *insulin-like growth factor I* (IGF-1) yang selanjutnya menghambat apoptosis osteoblas dan mendorong osteoblastogenesis (Locatelli & Bianchi, 2014 dan Lucassen *et al.*, 2017). Namun, IGF-1 juga diketahui dapat meningkatkan osteoklastogenesis melalui efeknya yang menginduksi sintesis receptor activator of nuclear factor B (RANK-L) (Locatelli & Bianchi, 2014). Namun efek IGF-I ini dapat ditekan oleh efek langsung GH terhadap osteoprotegerin (OPG) yang berfungsi sebagai penghambat RANK-L sehingga tidak terjadi pembentukan osteoklas (Locatelli & Bianchi, 2014). Pembatasan durasi tidur atau durasi tidur yang singkat dapat menurunkan sekresi GH secara signifikan yang selanjutnya akan menghambat proses pembentukan tulang sehingga meningkatkan risiko osteoporosis (Cheng *et al.*, 2021 (a)).

Selain GH, durasi tidur yang pendek juga menyebabkan penurunan kadar melatonin. Durasi tidur yang panjang menyebabkan kadar melatonin yang lebih tinggi (Swanson *et al.*, 2021). Apabila dikaitkan dengan kesempatan untuk aktivitas fisik, subjek dengan durasi tidur pendek memiliki waktu yang lebih banyak untuk beraktivitas fisik, meskipun kebanyakan dari mereka tidak melakukannya karena kelelahan sebagai dampak dari kurang tidur. Namun, waktu yang lebih banyak untuk beraktivitas fisik memungkinkan subjek untuk terpapar dengan cahaya lebih banyak, sehingga kadar melatonin menjadi lebih rendah dan proses pembentukan tulang mengalami penurunan. Melatonin diketahui meningkatkan proliferasi osteoblas, ekspresi kolagen tipe I, dan proses mineralisasi, serta menghambat diferensiasi osteoklas (Liu *et al.*, 2013). Selain bekerja langsung terhadap osteoblas dan osteoklas, melatonin juga berperan sebagai antioksidan terhadap radikal bebas yang dihasilkan oleh osteoklas selama proses resorpsi tulang sehingga dapat melindungi sel-sel tulang dari stres oksidatif (Liu *et al.*, 2013). Hal-hal tersebut menjelaskan kenapa rendahnya melatonin pada subjek dengan durasi tidur yang pendek dapat menginduksi proses resorpsi tulang sehingga meningkatkan risiko osteoporosis.

Terkait kortisol, subjek dengan durasi tidur yang lama menunjukkan peningkatan kadar kortisol (Wang *et al.*, 2015 (a)). Peningkatan hormon kortisol diketahui dapat meningkatkan proses resorpsi tulang, menghambat osteogenesis dengan mengurangi proliferasi sel sumsum tulang, dan menghambat penyerapan kalsium oleh intestinal dan ginjal yang selanjutnya menurunkan massa tulang (Mathis *et al.*, 2013 dan Chen *et al.*, 2014 (b)).

Mekanisme keempat berkaitan dengan peningkatan respons proinflamasi (Cunningham *et al.*, 2015). Berkurangnya durasi tidur dapat meningkatkan faktor proinflamasi seperti *c-reactive protein* (CRP) (Swanson *et al.*, 2017 dan Ochs-Balcom *et al.*, 2020). Peningkatan penanda proinflamasi tersebut menunjukkan kondisi inflamasi sistemik yang dapat menginduksi proses resorpsi tulang (Swanson *et al.*, 2017). Mekanisme terakhir atau kelima berkaitan dengan perubahan perilaku. Subjek yang kurang tidur diketahui menunjukkan perubahan perilaku seperti makan makanan yang tidak sehat dan lebih banyak duduk sehingga secara tidak langsung berpengaruh terhadap kondisi tulang (Cheng *et al.*, 2021 (a)).

4.1.2 Pengaruh Keterlibatan dan Panjang/Pendeknya Durasi Tidur Siang terhadap Risiko Osteoporosis

Hubungan tidur siang dengan risiko osteoporosis bisa dilihat berdasarkan keterlibatan tidur siang (KTS), durasi tidur siang (DTS), dan frekuensi tidur siang (FTS). Apabila meninjau dari tidur siang atau tidak, tidur siang menunjukkan hubungan searah maupun berkebalikan terhadap peningkatan risiko osteoporosis (Wu *et al.* 2020). Disisi lain, apabila meninjau dari DTS, subjek dengan DTS yang lebih panjang memiliki risiko osteoporosis yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang tidur siang dengan durasi yang lebih singkat (Wu *et al.* 2020). Beberapa subjek memiliki DTS yang panjang akibat gangguan tidur lainnya yang menyertai dan untuk mengimbangi kurang tidur karena durasi tidur malam yang tidak cukup (Chen *et al.*, 2014 (b) dan Wu *et al.* 2020).

Peningkatan risiko osteoporosis pada subjek dengan DTS panjang dijelaskan melalui empat mekanisme, yaitu (1) berkurangnya aktivitas fisik, (2) gangguan sekresi hormon, (3) peningkatan respons proinflamasi, dan (4) perubahan perilaku. Berkurangnya atau rendahnya aktivitas fisik akan berdampak pada peningkatan risiko osteoporosis pada subjek dengan DTS panjang serupa dengan yang terjadi pada subjek dengan durasi tidur panjang/pendek (Chen *et al.*, 2014 (b)). Waktu di siang hari yang sebenarnya bisa digunakan untuk beraktivitas fisik digunakan untuk tidur siang, sehingga aktivitas fisiknya menjadi lebih berkurang. Aktivitas fisik yang berkurang akan menyebabkan berkurangnya beban kekuatan biomekanik akan menurunkan kebutuhan akan massa tulang yang lebih banyak sehingga mengarahkan pada resorpsi tulang dan meningkatkn risiko osteoporosis (Kim *et al.*, 2014 dan Saetung *et al.*, 2018).

Mekanisme kedua berkaitan dengan gangguan sekresi hormon. Subjek yang tidur siang mengalami penurunan kadar 6-sulfatoxymelatonin dan peningkatan kadar kortisol malam hari (Wang *et al.*, 2015 (a) dan Saetung *et al.*, 2018). 6-sulfatoxymelatonin merupakan metabolit melatonin utama, sehingga kondisi defisiensi 6-sulfatoxymelatonin akan meningkatkan resorpsi tulang (Saetung *et al.*, 2018). Selain 6-sulfatoxymelatonin, tidur siang juga menyebabkan peningkatan kadar kortisol malam yang akan meningkatkan resorpsi tulang dan meningkatkan risiko osteoporosis (Mathis *et al.*, 2013, Chen *et al.*, 2014 (b), dan Saetung *et al.*, 2018). Mekanisme ketiga berkaitan dengan peningkatan respons proinflamasi. Subjek yang tidur siang mengalami peningkatan kadar interleukin 6 (IL-6) dan *high-sensitivity C-reactive protein* (hsCRP) yang selanjutnya menginduksi diferensiasi dan aktivasi osteoklas sehingga meningkatkan resorpsi tulang (Saetung *et al.*, 2018). Mekanisme terakhir atau keempat berkaitan dengan perubahan perilaku. Subjek dengan FTS yang lebih banyak atau lebih sering tidur siang menunjukkan perilaku sedentari (Saetung *et al.*, 2018). Sementara itu, mekanisme bagaimana DTS yang pendek dapat berpengaruh terhadap risiko osteoporosis tidak dijelaskan lebih lanjut.

4.1.3 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Hubungan Durasi Tidur Terhadap Risiko Osteoporosis

Terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi hubungan durasi tidur terhadap risiko osteoporosis, meliputi status pubertas, dan status menopause. Penelitian Dumuid *et al.* (2020) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pola hubungan durasi tidur terhadap risiko osteoporosis antara anak laki-laki dan perempuan, dimana tidur menjadi kurang menunjukkan hubungan yang bermanfaat terhadap kesehatan tulang pada anak perempuan di tahap pubertas lebih matur karena anak perempuan biasanya lebih dewasa secara seksual dibandingkan anak laki-laki. Hal ini menunjukkan bahwa dibandingkan pengaruh jenis kelamin, pengaruh perkembangan pubertas lebih besar terhadap hubungan durasi tidur dan risiko osteoporosis (Dumuid *et al.*, 2020). Pengaruh status pubertas terhadap hubungan durasi tidur dan risiko osteoporosis hanya ditunjukkan pada subjek anak perempuan. Anak perempuan dengan gejala pubertas yang belum cukup matur, durasi tidur yang lebih lama lebih baik untuk kesehatan tulang. Sedangkan untuk anak perempuan dengan gejala pubertas yang telah matur, durasi tidur yang lebih pendeklah yang lebih baik untuk kesehatan tulang (Dumuid *et al.*, 2020). Hal ini

karena durasi tidur yang lebih banyak di awal pubertas lebih baik untuk regulasi hormonal terhadap pertumbuhan tulang daripada pada tahap pubertas selanjutnya ketika perubahan hormonal telah lebih stabil (Dumuid *et al.*, 2020).

Sementara itu, apabila meninjau dari status menopausenya, beberapa penelitian menunjukkan hubungan durasi tidur dan risiko osteoporosis hanya signifikan pada subjek wanita pascamenopause. Hal ini dapat dijelaskan melalui penurunan hormon estrogen yang dimulai sejak perimenopause, namun mengalami penurunan yang signifikan saat memasuki tahun pertama pascamenopause (Chen *et al.*, 2014 (b)). Selain itu, juga dilihat dari kondisi tulang, dimana pria cenderung memiliki massa tulang yang lebih besar, ukuran tulang dan rentang hidup yang lebih pendek jika dibandingkan dengan wanita seiring dengan tidak adanya menopause pria yang setara. Terlebih mekanisme kompensasi kekuatan mekanik untuk mengimbangi tulang terkait kehilangan usia tampaknya tidak cukup pada wanita dibandingkan dengan pria (Chen *et al.*, 2014 (b)).

4.2 Hubungan Kualitas Tidur terhadap Risiko Osteoporosis

Hubungan antara kualitas tidur dan risiko osteoporosis menunjukkan bahwa kualitas tidur yang buruk berpotensi untuk meningkatkan risiko osteoporosis (Sasaki *et al.*, 2016; Lucassen *et al.*, 2017; Jurado-Fasoli *et al.*, 2018; dan Lin *et al.*, 2019). Peningkatan risiko osteoporosis pada subjek dengan kualitas tidur yang buruk dijelaskan melalui dua mekanisme, yaitu aktivasi saraf simpatis dan gangguan sekresi hormon. Kualitas tidur yang buruk mengakibatkan penurunan gelombang lambat tidur dan peningkatan fragmentasi tidur yang menginduksi peningkatan aktivitas saraf simpatik (Sasaki *et al.*, 2016; Chouchou *et al.*, 2013 dan Lucassen *et al.*, 2017). Peningkatan aktivitas saraf simpatis dapat meningkatkan resorpsi tulang dan menurunkan pembentukan tulang (Sasaki *et al.*, 2016).

Mekanisme kedua berkaitan dengan gangguan sekresi hormon. Penurunan kualitas tidur dapat mencegah individu mencapai tahap tidur terdalam (*deep sleep*) (Lucassen *et al.*, 2017 dan Lee *et al.*, 2021). Tidur terdiri atas 2 fase utama, yaitu fase *rapid eye movement* (REM) dan fase non-REM (NREM). Fase NREM akan dibagi menjadi 3 tahap yang dikelompokkan menjadi 2, yaitu tahap 1 dan 2 pada tidur ringan (*light sleep*) serta tahap 3 pada tidur nyenyak atau tidur terdalam (*deep sleep*) (Patel *et al.*, 2020). Fase tidur terdalam ini merupakan fase pemulihan,

dimana tubuh mulai memperbaiki kembali jaringan, membangun tulang dan otot, serta memperkuat sistem kekebalan tubuh difasilitasi oleh tingginya sekresi *growth hormone* (GH) (Lucassen *et al.*, 2017 dan Patel *et al.*, 2020). Sehingga apabila fase tidur terdalam tercapai dan terpenuhi dalam durasi yang cukup memungkinkan individu tersebut untuk terbangun dalam kondisi segar karena proses pemulihan tubuh terpenuhi (Patel *et al.*, 2020). Namun, jika kualitas tidur menurun, fase tidur terdalam sulit tercapai dengan baik, akan mengakibatkan sekresi GH menurun yang akan menghambat proses pembentukan tulang sehingga meningkatkan risiko osteoporosis (Cheng *et al.*, 2021 (a)). Selain GH, tidur terfragmentasi pada subjek dengan kualitas tidur yang buruk menyebabkan peningkatan kadar kortisol (Chen *et al.*, 2014 (b); Lucassen *et al.*, 2017 dan Jurado-Fasoli *et al.*, 2018) dan penurunan kadar melatonin (Jurado-Fasoli *et al.*, 2018) sehingga terjadi peningkatan proses resorpsi tulang (Liu *et al.*, 2013; Mathis *et al.*, 2013 dan Chen *et al.*, 2014 (b)).

Hubungan antara kualitas tidur dan risiko osteoporosis dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu jenis kelamin dan status menopause. Apabila dilihat dari jenis kelamin, beberapa penelitian menunjukkan hubungan kualitas tidur dengan risiko osteoporosis lebih kuat pada subjek wanita usia lanjut dibandingkan dengan pria (Lucassen *et al.*, 2017). Hal ini karena wanita lanjut usia cenderung memiliki durasi tidur yang lebih lama dan lebih banyak pada durasi tidur fase dalam (Lucassen *et al.*, 2017). Sementara itu, apabila dilihat dari status menopause, beberapa penelitian menunjukkan hubungan kualitas tidur dengan parameter osteoporosis lebih kuat pada subjek wanita pre dan perimenopause dibandingkan subjek wanita pasca menopause (Lucassen *et al.*, 2017). Hal ini terjadi karena penurunan sekresi hormon estrogen pada subjek wanita pasca menopause lebih tinggi, sehingga menunjukkan efek penurunan massa tulang yang lebih kuat (Lucassen *et al.*, 2017 dan Lin *et al.*, 2019). Perubahan kadar hormon ini menunjukkan bahwa pada subjek wanita pasca menopause, proses resorpsi tulang lebih dominan diakibatkan oleh faktor hormonal dibandingkan dengan polatidur (Lucassen *et al.*, 2017 dan Lin *et al.*, 2019).

Terdapat teori yang mengaitkan antara kualitas dan durasi tidur, dimana keduanya menunjukkan hubungan timbal balik (Cheng *et al.*, 2021 (a)). Berdasarkan penelitian dari Cheng *et al.* pada tahun 2021(a) yang meneliti tentang hubungan durasi tidur (siang dan malam hari), kualitas tidur, dan kebiasaan saat

tidur terhadap indeks kekakuan tulang (IKT) pada subjek anak-anak hingga remaja. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa meskipun seseorang itu memiliki durasi tidur yang tergolong ekstrem (terlalu pendek atau terlalu panjang), mereka cenderung memiliki kualitas tidur yang buruk, begitupun sebaliknya (Cheng *et al.*, 2021 (a)). Sehingga dapat ditemui beberapa individu yang secara alaminya membutuhkan waktu tidur yang lebih banyak dibanding yang lain, dimana tidur yang sehat bisa terpenuhi hanya jika kualitas tidur baik terus dipertahankan. Sebaliknya, seseorang yang memiliki kualitas tidur yang buruk juga bisa mencapai tidur yang sehat hanya jika mereka mampu mempertahankan durasi tidur yang cukup (Cheng *et al.*, 2021 (a)).

4.3 Hubungan Onset Waktu Tidur terhadap Risiko Osteoporosis

Onset waktu tidur berpengaruh terhadap risiko osteoporosis, dimana onset waktu tidur yang lebih malam (lewat tengah malam) maupun lebih awal (dibawah pukul 21.00) dapat berhubungan dengan peningkatan risiko osteoporosis (Wang *et al.*, 2015 (a); Lucassen *et al.*, 2017; Tian *et al.*, 2018; dan Chen *et al.*, 2021). Hal ini mengacu pada standar rekomendasi waktu tidur optimal, yaitu pukul 9 hingga 11 malam (Tian *et al.*, 2018). Peningkatan risiko osteoporosis pada subjek dengan waktu tidur lebih malam terjadi akibat gangguan sekresi hormon, meliputi penurunan kadar melatonin dan estrogen, serta peningkatan kadar kortisol, *luteinising hormone* (LH), dan *follicle stimulating hormone* (FSH) (Wang *et al.*, 2015 (a)). Melatonin diketahui dapat menghambat proses resorpsi dan menginduksi proses pembentukan tulang, serta berperan sebagai antioksidan (Wang *et al.*, 2015 (a)), sehingga kondisi defisiensi melatonin akan menginduksi proses resorpsi tulang (Liu *et al.*, 2013). Estrogen memiliki efek protektif terhadap tulang melalui perannya yang menghambat diferensiasi dan formasi osteoklas serta efek antioksidan yang akan menghambat resorpsi dan menginduksi pembentukan tulang, sehingga kondisi defisiensi estrogen menyebabkan peningkatan resorpsi tulang (Wang *et al.*, 2015 (a)). Terkait kortisol, peningkatan hormon kortisol juga dapat meningkatkan resorpsi tulang (Mathis *et al.*, 2013 dan Chen *et al.*, 2014 (b)). Sementara itu, peningkatan FSH dan LH dapat meningkatkan pelepasan sitokin proinflamasi dan proosteoklastogenik sehingga meningkatkan resorpsi tulang (Wang *et al.*, 2015 (a)).

Sementara itu, tidur lebih awal juga dapat meningkatkan risiko osteoporosis (Tian *et al.*, 2018). Tidak ada mekanisme pasti yang menjelaskan bagaimana waktu tidur lebih awal dapat meningkatkan risiko osteoporosis. Namun, seperti mekanisme waktu tidur lebih malam terhadap peningkatan risiko osteoporosis, peningkatan risiko osteoporosis pada subjek yang waktu tidur lebih awal dapat diakibatkan oleh gangguan sekresi hormonal karena ketidakselarasan waktu tidur dengan ritme sirkadian endogen (Tian *et al.*, 2018). Disisi lain, beberapa penelitian menunjukkan hubungan onset waktu tidur yang lebih awal dan osteoporosis lebih kuat pada subjek pria dibandingkan subjek wanita (Lucassen *et al.*, 2017 dan Tian *et al.*, 2018). Hal ini karena wanita cenderung lebih menyukai tidur lebih awal akibat perbedaan suhu tubuh inti dan pola sekresi melatonin, sehingga beberapa studi menunjukkan hubungan yang tidak signifikan antara onset waktu tidur awal dengan osteoporosis pada subjek wanita (Tian *et al.*, 2018).

Apabila dilihat dari aspek manakah yang lebih berisiko terhadap osteoporosis antara subjek yang tidur lebih awal atau lebih larut, karna lebih banyak artikel yang menyimpulkan bahwa peningkatan risiko osteoporosis akibat tidur lebih larut dibandingkan akibat tidur lebih awal. Sehingga sebagai rekomendasi, perlu dilakukan evaluasi lebih terkait kriteria osteoporosis pada subjek dengan onset waktu tidur yang lebih larut.

Waktu tidur juga dikaitkan dengan kronotipe. Kronotipe menunjukkan waktu dominan untuk beristirahat dan beraktivitas sehari-hari (Lucassen *et al.*, 2017 dan Refinetti, 2019). Berdasarkan kronotipe, subjek kronotipe malam memiliki risiko osteoporosis yang lebih tinggi (Chen *et al.*, 2021), karena peningkatan kadar kortisol dan katekolamin akibat dari perbedaan antara waktu tidur yang dikehendaki dan waktu tidur aktual yang dipengaruhi oleh keadaan sosial (Lucassen *et al.*, 2017). Hal ini juga dikaitkan dengan perubahan perilaku, seperti merokok, peningkatan konsumsi alkohol, aktivitas fisik yang lebih sedikit, dan waktu makan yang lebih malam yang secara tidak langsung menjadi faktor risiko osteoporosis (Lucassen *et al.*, 2017).

Selain kronotipe, waktu tidur ini juga dikaitkan dengan latensi tidur. Latensi tidur merupakan parameter tidur yang menunjukkan durasi waktu antara saat lampu dimatikan/berbaring saat seseorang mencoba untuk tidur sampai ia benar-benar tertidur (Shrivastava *et al.*, 2014). Hubungan antara latensi tidur terhadap risiko osteoporosis hanya ditunjukkan oleh penelitian Tong *et al.* (2018), dimana

latensi tidur yang lama secara signifikan dapat menurunkan DMT pada subjek usia lanjut, namun tidak terdapat penjelasan lebih lanjut terkait mekanisme latensi tidur terhadap risiko osteoporosis (Tong *et al.*, 2018).

4.4 Hubungan Gangguan Tidur dan Risiko Osteoporosis

Pembahasan gangguan tidur meliputi OSA/OSAS, insomnia, dan gangguan tidur tidak spesifik.

4.4.1 Hubungan OSA/OSAS dan Risiko Osteoporosis

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) adalah salah satu gangguan pernafasan yang ditandai dengan episode obstruksi saluran nafas atas berulang ketika tidur (Qiao *et al.*, 2018). OSA diketahui dapat menyebabkan gangguan keseimbangan antara osteoblas dan osteoklas yang berperan pada proses metabolisme tulang (Uzkeser *et al.*, 2013). Osteoklas merupakan sel yang berperan pada proses resorpsi tulang, sedangkan osteoblas merupakan sel yang berperan dalam proses pembentukan tulang (Chen *et al.*, 2017). Pada kondisi normal, osteoblas dan osteoklas bekerja secara seimbang dalam proses metabolisme tulang (Chen *et al.*, 2017). Beberapa penelitian menunjukkan hubungan searah, dimana OSA yang dapat meningkatkan risiko osteoporosis (Uzkeser *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2014 (a); Wang *et al.*, 2015 (b); Hamada *et al.*, 2016; Terzi *et al.*, 2016; Ma *et al.*, 2019; Sadaf *et al.*, 2021; dan Sies *et al.* 2021). Disisi lain, terdapat penelitian lain yang menunjukkan hubungan berkebalikan, dimana OSA justru menjadi faktor protektif atau menurunkan risiko osteoporosis (Sforza *et al.*, 2013; Sforza *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2017; Tng *et al.*, 2018; dan Bezerra de Carvalho *et al.*, 2022).

Peningkatan risiko osteoporosis pada subjek dengan OSA dapat dijelaskan melalui empat mekanisme, yaitu (1) kondisi hipoksemia-hipoksia, (2) ketidakseimbangan stres oksidatif-kapasitas antioksidan, (3) asidosis, dan (4) peningkatan lipogenesis (Uzkeser *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2014 (a); Wang *et al.*, 2015 (b); Hamada *et al.*, 2016; Terzi *et al.*, 2016; Ma *et al.*, 2019; Sadaf *et al.*, 2021; dan Sies *et al.* 2021).

Mekanisme pertama berkaitan dengan kondisi hipoksemia-hipoksia. Hipoksemia adalah kondisi dimana kadar oksigen dalam darah sangat rendah, dimana episode obstruksi jalan napas berulang pada OSA biasanya diikuti dengan penurunan saturasi oksigen arteri yang signifikan (Uzkeser *et al.*, 2013). Kondisi hipoksemia berulang memungkinkan peningkatan aktivitas simpatis yang

meningkatkan pembentukan osteoklas melalui peningkatan sistem *receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand* (RANKL)-RANK (Hamada *et al.*, 2016). Kondisi hipoksemia pada subjek dengan OSA dapat berlanjut menjadi hipoksia. Hipoksia adalah kondisi dimana kadar oksigen dalam jaringan sangat rendah yang dapat menyebabkan peningkatan penanda resorpsi tulang bersamaan dengan penurunan penanda pembentukan tulang melalui efek trofik pada pembentukan atau aktivitas osteoklas dari prekursor promonositik di sumsum tulang dan darah (Uzkeser *et al.*, 2013). Pembentukan osteoklas yang optimal terjadi pada kadar O₂ 1-2%, tetapi osteoklastogenesis dan resorpsi juga dapat terjadi, bahkan menunjukkan peningkatan saat kadar O₂ lebih rendah (0,2%) (Uzkeser *et al.*, 2013). Hal ini menunjukkan bahwa kondisi hipoksemia-hipoksia dapat meningkatkan resorpsi tulang melalui peningkatan pembentukan osteoklas (Uzkeser *et al.*, 2013; Terzi *et al.*, 2016; Hamada *et al.*, 2016; Ma *et al.*, 2019; dan Sies *et al.* 2021). Hipoksia juga secara langsung mengakibatkan penekanan pada fungsi osteoblas (Uzkeser *et al.*, 2013 dan Sies *et al.* 2021), penurunan kadar *Cbfa1* (Terzi *et al.*, 2016) dan *bone-specific alkaline phosphatase* (BAP) (Terzi *et al.*, 2016 dan Ma *et al.*, 2019) sebagai komponen pada proses mineralisasi tulang (Terzi *et al.*, 2016), serta penurunan kadar kolagen tipe 1 yang merupakan komponen penyusun terbesar matriks tulang (Terzi *et al.*, 2016).

Mekanisme kedua berkaitan dengan ketidakseimbangan stres oksidatif-kapasitas antioksidan. Peningkatan pembentukan osteoklas juga dimediasi oleh peningkatan faktor proinflamasi, yaitu *vascular endothelial growth factor* (VEGF), interleukin 1 dan 6 (IL-1 dan IL-6), dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) yang merangsang sel-sel osteoblastik untuk mengekspresikan RANKL dan M-CSF, sehingga mendorong makrofag untuk menjadi osteoklas (Uzkeser *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2014 (a); Terzi *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2015 (b)). TNF- α dan IL-1 juga mengaktifasi reseptor permukaan osteoklas sehingga meningkatkan pembentukan osteoklas (Wang *et al.*, 2015 (b)). Faktor inflamasi lain, *chitinase-3-like protein 1* (YKL-40) yang mengalami peningkatan pada subjek OSA juga diketahui berperan dalam metabolisme tulang (Bromińska *et al.*, 2018). YKL-40 merupakan glikoprotein yang diekspresikan pada permukaan berbagai sel, diantaranya osteoblas dan osteoklas (Bromińska *et al.*, 2018). Pengekspresian YKL-40 distimulasi oleh keberadaan vitamin D aktif yang sejalan dengan pembentukan osteoblas (Bromińska *et al.*, 2018). Disisi lain, YKL-40 diketahui juga

meningkat pada proses pembentukan osteoklas, dimana berperan dalam menstimulasi diferensiasi osteoklas (Bromińska *et al.*, 2018). Peran YKL-40 ini secara tidak langsung menunjukkan bahwa OSA berpengaruh terhadap metabolisme tulang, baik pada proses pembentukan maupun resorpsi tulang (Bromińska *et al.*, 2018).

Selain itu, subjek dengan OSA memiliki kadar adiponektin serum lebih rendah akibat kondisi hipoksia intermitten yang menyebabkan peningkatan sitokin inflamasi (TNF- α dan IL-6 (Chen *et al.*, 2017). Adiponektin dapat menurunkan NFAT2 yang terstimulasi TNF- α /RANKL melalui jalur pensinyalan AMPK dan menghambat osteoklastogenesis (Chen *et al.*, 2017), sehingga kondisi defisiensi adiponektin mengakibatkan peningkatan pembentukan osteoklas dan meningkatkan risiko osteoporosis (Chen *et al.*, 2017).

Disaat yang bersamaan, subjek dengan OSA memiliki penurunan kadar *total anti-oxidant* (T-AOC) yang mengakibatkan peningkatan stress oksidatif sehingga meningkatkan aktivitas osteoklas dan meningkatkan risiko osteoporosis (Ma *et al.*, 2019). Hal ini menunjukkan ketidakseimbangan antara stres oksidatif dan kapasitas antioksidan, karena peningkatan faktor proinflamasi tidak diimbangi dengan kapasitas antioksidan yang memadai (Ma *et al.*, 2019).

Mekanisme ketiga berkaitan dengan asidosis. Asidosis adalah kondisi tingginya kadar asam dalam tubuh yang dapat menyebabkan peningkatan resorpsi tulang, dimana resorpsi tulang meningkat 1 kali lipat setiap penurunan 0,1 nilai pH (Terzi *et al.*, 2016). Kondisi asidosis juga secara langsung menghambat proses mineralisasi matriks tulang oleh osteoblas (Terzi *et al.*, 2016). Mekanisme terakhir atau keempat berkaitan dengan peningkatan lipogenesis. Sel osteoblastik dan adiposit berasal dari sel prekursor yang sama, sehingga peningkatan lipogenesis dapat menghambat diferensiasi osteoblas yang mengakibatkan penurunan proses pembentukan tulang (Terzi *et al.*, 2016).

Hubungan OSA dan peningkatan risiko osteoporosis dipengaruhi oleh beberapa faktor predisposisi, meliputi obesitas, rendahnya kadar vitamin D, rendahnya aktivitas fisik, faktor komorbid, usia, jenis kelamin, dan status menopause. Subjek OSA yang mengalami osteoporosis pada beberapa penelitian memiliki berat badan kategori obesitas (Chen *et al.*, 2014; Sadaf *et al.*, 2021; Sies *et al.* 2021), dimana obesitas dapat meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-6, dan IL-1) yang meningkatkan aktivitas osteoklas (Chen *et al.*, 2014

dan Sies *et al.*, 2021). Selain obesitas, faktor predisposisi lain yang juga berpengaruh adalah kadar vitamin D, dimana subjek Sies *et al.* (2021) pada penelitiannya menunjukkan bahwa subjek OSA dengan osteoporosis cenderung memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah, namun kondisi defisiensi vitamin D bisa saja terjadi akibat kurangnya paparan sinar matahari. Terkait aktivitas fisik, beberapa penelitian menunjukkan bahwa subjek OSA dengan osteoporosis cenderung memiliki aktivitas fisik yang rendah yang memungkinkan peningkatan risiko penurunan DMT pada subjek dengan OSA (Sies *et al.*, 2021 dan Wang *et al.*, 2015 (b)). Hal ini karena aktivitas fisik dapat membantu menjaga mobilitas, fungsi fisik, keseimbangan dan kekuatan otot yang secara tidak langsung juga mencegah jatuh dan patah tulang terutama pada subjek lanjut usia (Sforza *et al.*, 2016). Aktivitas fisik yang rendah bisa diakibatkan oleh pola hidup atau faktor komorbid yang menyebabkan pembatasan aktivitas fisik bagi penderitanya, seperti PPOK (penyakit paru obstruktif kronis) (Wang *et al.*, 2015 (b)).

Sementara itu, OSA juga dapat menjadi faktor protektif terhadap risiko osteoporosis (Sforza *et al.*, 2013; Sforza *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2017; Tng *et al.*, 2018; dan Bezerra de Carvalho *et al.*, 2022). Efek protektif OSA terhadap risiko osteoporosis bisa dijelaskan melalui dua mekanisme, yaitu hipoksia/hipoksemia intermitten dan osteogenesis-angiogenesis. Hipoksia sementara (intermitten) dapat meningkatkan stress oksidatif, inflamasi, dan asidosis sehingga menyebabkan gangguan metabolisme tulang (Sforza *et al.*, 2013; Sforza *et al.*, 2016; dan Chen *et al.*, 2017). Carreras *et al.* (2010) (dalam Sadaf *et al.*, 2021, Sforza *et al.*, 2013; dan Sforza *et al.*, 2016) menjelaskan dimana hipoksemia intermitten pada subjek dengan OSA dapat mengakibatkan mobilisasi sel penginduksi mesenkimal yang mampu berdiferensiasi menjadi osteosit, sehingga meningkatkan aktivitas osteoblas dan menurunkan risiko osteoporosis. Namun, Chen *et al.* (2017) menjelaskan bahwa hipoksia intermitten tersebut merupakan perubahan patofisiologi utama pada OSA, dimana mungkin terdapat perbedaan antara hipoksia intermitten dan hipoksia pada proses patofisiologi. Sehingga, kondisi hipoksia mungkin kurang tepat digunakan untuk menjelaskan bagaimana gangguan metabolisme tulang terjadi pada subjek dengan OSA (Chen *et al.*, 2017). Mekanisme kedua berkaitan dengan osteogenesis-angiogenesis, dimana hipoksia pada subjek OSA dapat menginduksi sekresi HIF-1 α yang meningkatkan proses pembentukan tulang melalui peningkatan ekspresi VEGF (Tng *et al.*, 2018).

Hubungan OSA dan penurunan risiko osteoporosis dipengaruhi oleh beberapa faktor predisposisi, yaitu obesitas (Sforza *et al.*, 2016). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa subjek OSA yang mengalami osteoporosis memiliki berat badan kategori obesitas (Chen *et al.*, 2014; Sadaf *et al.*, 2021; Sieset *al.* 2021) yang dapat meningkatkan proses resorpsi tulang. Akan tetapi, obesitas juga dapat menunjukkan efek protektif terhadap osteoporosis melalui stimulasi mekanis jaringan tulang akibat peningkatan berat badan, namun efek protektif ini tidak ditunjukkan dengan hubungan lebih kuat dikarenakan terbatasnya jumlah subjek obesitas pada penelitian terkait (Sforza *et al.*, 2016).

Apabila meninjau apakah OSA lebih menjadi faktor yang meningkatkan risiko atau justru menjadi faktor protektif, karena lebih banyak artikel yang menunjukkan bahwa OSA dapat meningkatkan risiko osteoporosis dibandingkan dengan jumlah artikel yang menunjukkan efek protektif. Sehingga, sebagai rekomendasi, perlu dilakukan evaluasi lebih terkait kriteria osteoporosis pada subjek dengan OSA.

Sementara itu, terdapat beberapa penelitian yang menjelaskan tidak adanya hubungan signifikan baik searah maupun berlawanan antara keterlibatan OSA terhadap risiko osteoporosis (Mariani *et al.*, 2012; Aslan *et al.*, 2014; Bromińska *et al.*, 2018; Qiao *et al.*, 2018; Nimitphong *et al.*, 2019; Pazarli *et al.*, 2019; dan Vilovic *et al.*, 2020). Aslan *et al.* (2014) pada penelitiannya yang menggunakan subjek obesitas menjelaskan bahwa tidak adanya hubungan antara keterlibatan OSA terhadap risiko osteoporosis pada subjek obesitas bisa diakibatkan karena subjek dengan obesitas pun bisa mengalami gangguan tidur dengan atau tanpa OSA. Waktu tidur (NREM3) diketahui menurun seiring dengan peningkatan usia, dan kadar hormon pertumbuhan serta hormon testosteron mengalami penurunan pada subjek obesitas dengan atau tanpa OSA. Selain itu, DMT yang menjadi salah satu parameter risiko osteoporosis ini sangat tergantung pada usia dan ukuran tubuh seseorang (Vilovic *et al.*, 2020). Ada kemungkinan bahwa perubahan pada DMT hanya terlihat setelah bertahun-tahun kerusakan berulang kronis pada jaringan tulang, dimana pada beberapa penelitian menggunakan subjek yang berusia sekitar 50 tahun yang dianggap masih terlalu muda untuk menunjukkan perubahan pada DMT (Vilovic *et al.*, 2020).

4.4.2 Hubungan Insomnia dan Risiko Osteoporosis

Insomnia merupakan salah satu bentuk gangguan tidur dengan keluhan kesulitan untuk memulai atau mempertahankan tidur yang berhubungan dengan

kesulitan yang signifikan atau gangguan fungsi di siang hari dan terjadi meskipun memiliki kesempatan untuk tidur (Krystal *et al.*, 2019). Insomnia dapat meningkatkan risiko osteoporosis (Sivertsen *et al.*, 2014 dan Chen *et al.*, 2021), namun tidak terdapat penjelasan lebih lanjut terkait mekanisme insomnia terhadap risiko osteoporosis.

4.4.3 Hubungan Gangguan Tidur Tidak Spesifik dan Risiko Osteoporosis

Gangguan tidur juga dilihat sebagai komponen PSQI, yaitu gangguan tidur yang tidak spesifik terhadap diagnosis tertentu. Gangguan tidur yang dimaksud disini tidak dijelaskan secara detail oleh tiga artikel terkait, namun ditinjau sebagai komponen PSQI yang disimpulkan sebagai kualitas tidur (Yen *et al.*, 2014; Sasaki *et al.*, 2016; dan Pan *et al.*, 2021). Adanya gangguan tidur yang tidak spesifik terhadap diagnosis ini secara signifikan meningkatkan risiko osteoporosis (Yen *et al.*, 2014 dan Sasaki *et al.*, 2016). Hal ini dikaitkan dengan penurunan gelombang tidur lambat dan peningkatan fragmentasi tidur yang mengakibatkan penurunan kualitas tidur (Sasaki *et al.*, 2016). Gelombang tidur lambat yang menurun akan menginduksi aktivitas endokortikal dan aktivitas saraf simpatik yang meningkatkan resorpsi tulang (Sasaki *et al.*, 2016). Selain itu, gangguan tidur juga menyebabkan perubahan kadar hormon dan gangguan fungsi kognitif yang secara tidak langsung mempengaruhi kesehatan tulang (Pan *et al.*, 2021).

4.4.4 Faktor-faktor yang mempengaruhi Hubungan Gangguan Tidur dan Risiko Osteoporosis

Hubungan gangguan tidur dan risiko osteoporosis dipengaruhi oleh faktor komorbid dan jenis kelamin. Faktor komorbid dan jenis kelamin dijelaskan pada penelitian Qiao *et al.* (2018) yang meninjau hubungan OSA terhadap parameter risiko osteoporosis pada subjek pria obesitas. Hal ini karena prevalensi OSA mengalami peningkatan pada subjek obesitas, dimana kenaikan berat badan sebesar 10% dapat meningkatkan AHI hingga 32% dan meningkatkan risiko OSAS hingga 5 kali lipat (Qiao *et al.*, 2018). Oleh karena itu, beberapa hasil penelitian sebelumnya menjadikan obesitas sebagai faktor risiko independen untuk OSAS. Sehingga, pada penelitian ini ditentukan dua kelompok subjek, yaitu obesitas tanpa OSA dan obesitas dengan OSA (Qiao *et al.*, 2018). Faktor jenis kelamin juga dijelaskan pada penelitian Chen *et al.* (2014 (b)), dimana 5 tahun pertama menopause pada subjek wanita akan terjadi penurunan estrogen dan progesteron yang menimbulkan gejala seperti *hot flashes*, iritabilitas, depresi, fatigue, dan

insomnia yang dapat menyebabkan gangguan tidur Chen *et al.*, 2014 (b)). Sehingga pada beberapa penelitian, dipilih subjek pria saja sebagai upaya untuk mengatasi faktor hormonal yang banyak mempengaruhi risiko osteoporosis pada wanita.

4.5 Limitasi Studi

Pada analisis hasil studi final inklusi, terdapat beberapa poin limitasi. Pertama, sebagian besar studi dari artikel yang memenuhi kriteria inklusi menggunakan metode potong lintang, sehingga hubungan kausal atau temporal tidak terpenuhi karena salah satu syarat yang harus terpenuhi untuk penilaian faktor risiko adalah hubungan waktu dimana paparan mendahului luaran. Sehingga, tidak bisa ditentukan apakah pola tidur tertentu yang mempengaruhi risiko osteoporosis atau justru kondisi osteoporosis yang mempengaruhi risiko subjek untuk mengalami pola tidur tertentu. Kedua, pembahasan terkait mekanisme hubungan pola tidur dan parameter osteoporosis tidak dapat dijelaskan dengan detail karna studi yang memenuhi kriteria inklusi tidak menjelaskan kemungkinan mekanisme yang terlibat hingga didapatkan hasil demikian. Ketiga, terkait data parameter tidur, sebagian besar studi menggunakan instrumen pengambilan data yang bersifat subjektif sehingga kemungkinan bias ingatan dari subjek penelitian tinggi dan mempengaruhi penilaian peneliti untuk menyimpulkan hubungan antara variabel. Keempat, sebagian besar subjek adalah subjek dewasa-lanjut usia dan hanya sedikit saja studi yang menggunakan subjek anak-remaja pada penelitiannya, sehingga terdapat pengaruh penambahan usia yang berdampak pada peningkatan risiko osteoporosis. Selain itu, analisis pada penelitian ini kurang bisa menggambarkan mekanisme dari pola tidur terhadap osteoporosis sekunder karena komorbid yang menjadi faktor pengganggu dikontrol pada sebagian besar penelitian.

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Osteoporosis merupakan bentuk gangguan pada tulang yang ditandai dengan penurunan massa tulang dan kerusakan mikroarsitektur jaringan tulang. Kejadian osteoporosis meningkat seiring dengan keterlibatan faktor risiko, salah satunya yaitu pola tidur tertentu. Parameter tidur yang dimaksud meliputi durasi, kualitas, onset waktu, dan gangguan tidur yang diketahui dapat meningkatkan atau menurunkan risiko osteoporosis. Durasi tidur total harian yang pendek/panjang, durasi tidur malam yang panjang/pendek, durasi tidur siang/durasi tidur saat siang hari yang panjang, frekuensi tidur siang yang banyak, onset waktu awal/lebih larut, keterlibatan OSA/insomnia/gangguan tidur tidak spesifik, kronotipe tipe malam, kualitas tidur buruk berhubungan dengan peningkatan risiko osteoporosis. Sementara itu, OSA, durasi tidur total harian panjang, dan durasi tidur malam pendek juga berhubungan dengan efek protektif terhadap risiko osteoporosis. Adanya perbedaan kesimpulan parameter tidur yang dapat meningkatkan/menurunkan risiko osteoporosis ini menunjukkan bahwa hasil studi yang ada sampai saat ini masih tidak konsisten. Namun, dapat diketahui bahwa manajemen tidur bisa menjadi target yang berpotensi untuk mencegah osteoporosis.

5.2 Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut terkait hubungan berbagai parameter tidur terhadap parameter osteoporosis dengan mengadaptasi, mengembangkan, dan memperbaiki metode, serta mengatasi berbagai limitasi studi dari penelitian yang telah ada sebelumnya. Selain itu perlu ditetapkannya standart pengukuran parameter, seperti instrumen penelitian dan ambang batas interpretasi guna untuk menyamakan persepsi antar peneliti, sehingga mampu untuk mengidentifikasi hal-hal lain yang sama pentingnya dalam mempengaruhi perbedaan hasil masing-masing studi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aromataris, E., & Riitano, D. (2014). Constructing a search strategy and searching for evidence. A guide to the literature search for a systematic review. *The American journal of nursing*, 114(5), 49–56. (<https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000446779.99522.f6>)
- Aslan, S.H., Yosunkaya, S., Kiyici, A., Sari, O. (2015). Obstructive Sleep Apnea Syndrome May Be a Risk Factor for the Development of Osteoporosis in Men at an Early Age?. *Turk J Phys Med Rehab.* 61:216-22. doi : 10.5152/TFTRD.2015.59913
- Bezerra de Carvalho, K.S., Takayma, L.M., Azam, I.F.B., Cabrini, M.L., Furlan, S.F., Drager L.F., et al. (2022). The Effects of Sleep Apnea and Sleep Duration on Bone Health: Findings from Densitometry and HR-pQCT in a Longitudinal Study. *BONE-D-22-00030.* (<http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4008743>)
- Bromińska, B., Cyrańska-Chyrek, E., Kuźnar-Kamińska, B., Kostrzewska, M., Winiarska, H., Sawicka-Gutaj, N., et al. (2018). Association between bone remodeling and inflammatory markers in obstructive sleep apnea in relation to disease severity. *Polish archives of internal medicine*, 128(1), 9–14. (<https://doi.org/10.20452/pamw.4143>)
- Chen, D.D., Huang, J.F., Lin, Q.C., Chen, G.P., & Zhao, J.M. (2017). Relationship between serum adiponectin and bone mineral density in male patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing*, 21(2), 557–564. doi:10.1007/s11325-017-1492-7. (<https://doi.org/10.1007/s11325-017-1492-7>)
- Chen, G., Chen, L., Wen, J., Yao, J., Li, L., Lin, L., et al. (2014). Associations between sleep duration, daytime nap duration, and osteoporosis vary by sex, menopause, and sleep quality. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 99(8), 2869–2877. (<https://doi.org/10.1210/jc.2013-3629>)
- Chen, J., Zhang, J., So, H. C., Ai, S., Wang, N., Tan, X., et al. (2021). Association of Sleep Traits and Heel Bone Mineral Density: Observational and Mendelian Randomization Studies. *Journal of Bone and Mineral Research.* (<https://doi.org/10.1002/jbmr.4406>)
- Chen, Y.L., Weng, S.F., Shen, Y.C., Chou, C.W., Yang, C.-Y., Wang, J.J., et al. (2014). Obstructive Sleep Apnea and Risk of Osteoporosis: A Population-Based Cohort Study in Taiwan. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(7), 2441–2447. (<https://doi.org/10.1210/jc.2014-1718>)
- Cheng, C.H., Lin, C.Y., Cho, T.H., & Lin, C.M. (2021). Machine Learning to Predict the Progression of Bone Mass Loss Associated with Personal Characteristics and a Metabolic Syndrome Scoring Index. *Healthcare*, 9(8), 948. (<https://doi.org/10.3390/healthcare9080948>)
- Cheng, L., Pohlabein, H., Ahrens, W., Russo, P., Veidebaum, T., Hadjigeorgiou, C., et al. (2021). Cross-sectional and longitudinal associations between sleep duration, sleep quality, and bone stiffness in European children and

- adolescents. *Osteoporosis international*, 32(5), 853–863. (<https://doi.org/10.1007/s00198-020-05753-x>)
- Chouchou, F., Pichot, V., Pépin, J.L., Tamisier, R., Celle, S., Maudoux, D., *et al.* (2013) Sympathetic overactivity due to sleep fragmentation is associated with elevated diurnal systolic blood pressure in healthy elderly subjects: the PROOF-SYNAPSE study. *European heart journal*, 34(28), 2122–2131a. (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh208>)
- Clynes, M. A., Harvey, N. C., Curtis, E. M., Fuggle, N. R., Dennison, E. M., & Cooper, C. (2020). The epidemiology of osteoporosis. *British medical bulletin*. (<https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa005>)
- Cunningham, T. D., & Di Pace, B. S. (2015). Is Self-Reported Sleep Duration Associated with Osteoporosis? Data from a 4-Year Aggregated Analysis from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(7), 1401–1406. (<https://doi.org/10.1111/jgs.13477>)
- Deng, Y., Liu, Y., Ling, C., Li, Y., Wu, Y., Ke, Y., *et al.* (2020). Higher healthy lifestyle scores are associated with greater bone mineral density in middle-aged and elderly Chinese adults. *Archives of Osteoporosis*, 15(1). (<https://doi.org/10.1007/s11657-020-00758-9>)
- Depner, C. M., Rice, J. D., Tussey, E. J., Eckel, R. H., Bergman, B. C., Higgins, J. A., *et al.* (2021). Bone turnover marker responses to sleep restriction and weekend recovery sleep. *Bone*, 152, 116096. (<https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116096>)
- Dumuid, D., Simm, P., Wake, M., Burgner, D., Juonala, M., Wu, F., *et al.* (2020). The "Goldilocks Day" for Children's Skeletal Health: Compositional Data Analysis of 24-Hour Activity Behaviors. *Journal of bone and mineral research*. 35(12), 2393–2403. (<https://doi.org/10.1002/jbmr.4143>)
- El Khoury, G., Zouhal, H., Cabagno, G., El Khoury, C., Rizkallah, M., Maalouf, G., *et al.* (2017). Bone Variables in Active Overweight/Obese Men and Sedentary Overweight/Obese Men. *Journal of Clinical Densitometry*, 20(2), 239–246. (<https://doi.org/10.1016/j.jocd.2016.10.009>)
- Esch, R.R. (2017). The Effects of Sleep on Bone Mineral Density in College Aged Males and Females.
- Fu, X., Zhao, X., Lu, H., Jiang, F., Ma, X., & Zhu, S. (2011). Association between sleep duration and bone mineral density in Chinese women. *Bone*, 49(5), 1062–1066. (<https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.08.008>)
- Hamada, S., Ikezoe, K., Hirai, T., Oguma, T., Tanizawa, K., Inouchi, M., *et al.* (2016). Evaluation of Bone Mineral Density by Computed Tomography in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Journal of clinical sleep medicine*. 12(1), 25–34. (<https://doi.org/10.5664/jcsm.5386>)
- Irmayati, S., Reagan, M., Legiran. (2019). Sleep And Bone Density: A Study On Postmenopausal Indonesian Women. *Bioscientia Medicina*. Volume 3, Issue 1, 38-50

- Jakubowski, K. P., Hall, M. H., Marsland, A. L., & Matthews, K. A. (2016). Is daytime napping associated with inflammation in adolescents?. *Health psychology, 35*(12), 1298–1306. (<https://doi.org/10.1037/hea0000369>)
- Jeremiah, M. P., Unwin, B. K., Greenawald, M. H., & Casiano, V. E. (2015). Diagnosis and management of osteoporosis. *American family physician, 92*(4), 261–268.
- Jurado-Fasoli, L., Amaro-Gahete, F., De-la -O, A., Dote-Montero, M., Gutiérrez, Á., & Castillo, M. (2018). Association between Sleep Quality and Body Composition in Sedentary Middle-Aged Adults. *Medicina, 54*(5), 91. (<https://doi.org/10.3390/medicina54050091>)
- Khosla, S., Oursler, M. J., & Monroe, D. G. (2012). Estrogen and the skeleton. *Trends in Endocrinology & Metabolism, 23*(11), 576–581. (<https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.03.008>)
- Kim, N., Choi, H.R., Kim, S.W., Kim, B.S., Won, C.W., & Kim, S.Y. (2014). Association between Bone Mineral Density and Sleep Duration in the Korean Elderly Population. *Korean Journal of Family Medicine, 35*(2), 90. (<https://doi.org/10.4082/kjfm.2014.35.2.90>)
- Kirchherr, J., & Charles, K. (2018). Enhancing the sample diversity of snowball samples: Recommendations from a research project on anti-dam movements in Southeast Asia. *Public Library of Science One, 13*(8). (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201710>)
- Krystal, A. D., Prather, A. A., & Ashbrook, L. H. (2019). The assessment and management of insomnia: an update. *World Psychiatry, 18*(3), 337–352. (<https://doi.org/10.1002/wps.20674>)
- Kuriyama, N., Inaba, M., Ozaki, E., Yoneda, Y., Matsui, D., Hashiguchi, K., *et al.* (2017). Association between loss of bone mass due to short sleep and leptin-sympathetic nervous system activity. *Archives of gerontology and geriatrics, 70*, 201–208. (<https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.02.005>)
- Lee, C. L., Tzeng, H. E., Liu, W. J., & Tsai, C. H. (2021). A cross-sectional analysis of the association between sleep duration and osteoporosis risk in adults using 2005-2010 NHANES. *Scientific reports, 11*(1), 9090. (<https://doi.org/10.1038/s41598-021-88739-x>)
- Lee, M. K. (2018). Risk Factors for Bone Loss in Patients Having Clinical Conditions That Restrict Physical Activity. *Rehabilitation Nursing, 43*(1), 12–20. (<https://doi.org/10.1002/rnj.285>)
- Lewiecki, E. M. (2013). Role of sclerostin in bone and cartilage and its potential as a therapeutic target in bone diseases. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease, 6*(2), 48–57. (<https://doi.org/10.1177/1759720X13510479>)
- Lin, J., Chen, L., Ni, S., Ru, Y., Ye, S., Fu, X., *et al.* (2019). Association between sleep quality and bone mineral density in Chinese women vary by age and menopausal status. *Sleep medicine, 53*, 75–80. (<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.09.024>)

- Liu, J., Huang, F., & He, H.W. (2013). Melatonin Effects on Hard Tissues: Bone and Tooth. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(5), 10063–10074. doi:10.3390/ijms140510063 (<https://doi.org/10.3390/ijms140510063>)
- Locatelli, V., & Bianchi, V. E. (2014). Effect of GH/IGF-1 on Bone Metabolism and Osteoporosis. *International Journal of Endocrinology*, 1–25. (<https://doi.org/10.1155/2014/235060>)
- Lucassen, E. A., de Mutsert, R., le Cessie, S., Appelman-Dijkstra, N. M., Rosendaal, F. R., van Heemst, D., *et al.* (2017). Poor sleep quality and later sleep timing are risk factors for osteopenia and sarcopenia in middle-aged men and women: The NEO study. *PloS one*, 12(5). (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176685>)
- Ma, X.-R., Wang, Y., & Sun, Y.-C. (2019). Imbalance of osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor- κ B ligand and oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chinese Medical Journal*, 132(1), 25–29. (<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000046>)
- Mahmood, T. (2019). The Impact of Physical Activity and Sleep Patterns on Bone Turnover Markers in College Students. *Thesis*. Arizona State University
- Mariani, S., Fiore, D., Varone, L., Basciani, S., Persichetti, A., Watanabe, M., *et al.* (2012). Obstructive sleep apnea and bone mineral density in obese patients. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 5, 395–401. (<https://doi.org/10.2147/DMSO.S37761>)
- Marques, E. A., Figueiredo, P., Gudnason, V., Lang, T., Sigurdsson, G., Sigurdsson, S., *et al.* (2017). Associations of 24-hour sleep duration and CT-derived measurements of muscle and bone: The AGES-Reykjavik Study. *Experimental Gerontology*, 93, 1–6. (<https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.04.002>)
- Martin, H.D. (2017). The Interaction Between Caffeine Consumption, Alcohol Use, And Amount Of Sleep On Bone Health. *Thesis*. Epidemiology, Public Health, University of South Carolina
- Mathis, S. L., Farley, R. S., Fuller, D. K., Jetton, A. E., & Caputo, J. L. (2013). The Relationship between Cortisol and Bone Mineral Density in Competitive Male Cyclists. *Journal of Sports Medicine*, 1–7. (<https://doi.org/10.1155/2013/896821>)
- Moradi, S., Shab-bidar, S., Alizadeh, S., & Djafarian, K. (2017). Association between sleep duration and osteoporosis risk in middle-aged and elderly women: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Metabolism*, 69, 199–206. (<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.027>)
- Nachtigall, M. J., Nazem, T. G., Nachtigall, R. H., & Goldstein, S. R. (2013). Osteoporosis risk factors and early life-style modifications to decrease disease burden in women. *Clinical obstetrics and gynecology*, 56(4), 650–653. (<https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e3182aa1daf>)
- Nimitphong, H., Siwasaranond, N., Sritara, C., Saetung, S., Chailurkit, L. O., Chirakalwasan, N., *et al.* (2019). The differences in the relationship between

- obstructive sleep apnea severity and trabecular bone score in men and women with type 2 diabetes. *Journal of clinical & translational endocrinology*, 16, 100193. (<https://doi.org/10.1016/j.jcte.2019.100193>)
- Niu, J., Sahni, S., Liao, S., Tucker, K. L., Dawson-Hughes, B., & Gao, X. (2015). Association between Sleep Duration, Insomnia Symptoms and Bone Mineral Density in Older Boston Puerto Rican Adults. *Public Library of Science One*, 10(7). (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132342>)
- Ochs-Balcom, H. M., Hovey, K. M., Andrews, C., Cauley, J. A., Hale, L., Li, W., Bea, J. W., *et al.* (2020). Short Sleep Is Associated With Low Bone Mineral Density and Osteoporosis in the Women's Health Initiative. *Journal of bone and mineral research*, 35(2), 261–268. (<https://doi.org/10.1002/jbmr.3879>)
- Onambele-Pearson, G., Wullems, J., Doody, C., Ryan, D., Morse, C., & Degens, H. (2019). Influence of Habitual Physical Behavior – Sleeping, Sedentarism, Physical Activity – On Bone Health in Community-Dwelling Older People. *Frontiers in Physiology*, 10. (<https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00408>)
- Pan, F., Tian, J., Cicuttini, F., & Jones, G. (2021). Sleep disturbance and bone mineral density, risk of falls and fracture: Results from a 10.7-year prospective cohort study. *Bone*, 147, 115938. (<https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.115938>)
- Patel, A. K., Reddy, V., & Araujo, J. F. (2020). *Physiology, Sleep Stages*. StatPearls Publishing
- Pazarli, A. C., Ekiz, T., & inönü köseoğlu, H. (2018). Association Between 25-Hydroxyvitamin D and Bone Mineral Density in People with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Journal of Clinical Densitometry*. (<https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.10.001>)
- Peters, M. D. J., Godfrey, C. M., Khalil, H., McInerney, P., Parker, D., & Soares, C. B. (2015). Guidance for conducting systematic scoping reviews. *International journal of evidence-based healthcare*, 13(3), 141–146. (<https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000050>)
- Pouresmaeili, F., Kamali Dehghan, B., Kamarehei, M., & Yong Meng, G. (2018). A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Therapeutics and clinical risk management*, Volume 14, 2029–2049. (<https://doi.org/10.2147/TCRM.S138000>)
- Qiao, Y., Wang, B., Yang, J. J., Fan, Y. F., Guo, Q., Dou, Z. J., *et al.* (2018). Bone Metabolic Markers in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chinese medical journal*, 131(16), 1898–1903. (<https://doi.org/10.4103/0366-6999.238149>)
- Refinetti R. (2019). Chronotype Variability and Patterns of Light Exposure of a Large Cohort of United States Residents. *The Yale journal of biology and medicine*, 92(2), 179–186.
- Sadaf, S., Shameem, M., Siddiqi, S. S., Anwar, S., & Mohd, S. (2021). Effect of Obstructive Sleep Apnea on Bone Mineral Density. *Turkish thoracic journal*, 22(4), 301–310. (<https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2021.20051>)

- Saetung, S., Reutrakul, S., Chailurkit, L., Rajatanavin, R., Ongphiphadhanakul, B., & Nimitphong, H. (2018). The Association between Daytime Napping Characteristics and Bone Mineral Density in Elderly Thai Women without Osteoporosis. *Scientific Reports*, 8(1). (<https://doi.org/10.1038/s41598-018-28260-w>)
- Saint Martin, M., Labeix, P., Garet, M., Thomas, T., Barthélémy, J. C., Collet, P., *et al.* (2016). Does Subjective Sleep Affect Bone Mineral Density in Older People with Minimal Health Disorders? The PROOF Cohort. *Journal of clinical sleep medicine*, 12(11), 1461–1469. (<https://doi.org/10.5664/jcsm.6266>)
- Sasaki, N., Fujiwara, S., Yamashita, H., Ozono, R., Teramen, K., & Kihara, Y. (2016). Impact of sleep on osteoporosis: sleep quality is associated with bone stiffness index. *Sleep Medicine*, 25, 73–77. (<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.06.029>)
- Sforza, E., Saint Martin, M., Thomas, T., Collet, P., Garet, M., Barthélémy, J. C., *et al.* (2016). Risk factors of osteoporosis in healthy elderly with unrecognized obstructive sleep apnea: role of physical activity. *Sleep Medicine*, 22, 25–32. (<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.04.010>)
- Sforza, E., Thomas, T., Barthélémy, J. C., Collet, P., & Roche, F. (2013). Obstructive sleep apnea is associated with preserved bone mineral density in healthy elderly subjects. *Sleep*, 36(10), 1509–1515. (<https://doi.org/10.5665/sleep.3046>)
- Shiao, Y. C., Chen, W. T., & Chen, W. L. (2021). Association of short sleep duration and trabecular bone score. *Scientific reports*, 11(1), 19821. (<https://doi.org/10.1038/s41598-021-99410-w>)
- Shrivastava, D., Jung, S., Saadat, M., Sirohi, R., & Crewson, K. (2014). How to interpret the results of a sleep study. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*, 4(5), 24983. (<https://doi.org/10.3402/jchimp.v4.24983>)
- Sies, N. S., Zaini, A. A., de Bruyne, J. A., Jalaludin, M. Y., Nathan, A. M., Han, N. Y., *et al.* (2021). Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) as a risk factor for secondary osteoporosis in children. *Scientific Reports*, 11(1). (<https://doi.org/10.1038/s41598-021-82605-6>)
- Sivertsen, B., Lallukka, T., Salo, P., Pallesen, S., Hysing, M., Krokstad, S., *et al.* (2014). Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population-based prospective HUNT Study in Norway. *Journal of sleep research*, 23(2), 124–132. (<https://doi.org/10.1111/jsr.12102>)
- Staab, J. S., Smith, T. J., Wilson, M., Montain, S. J., & Gaffney-Stomberg, E. (2019). Bone turnover is altered during 72h of sleep restriction: a controlled laboratory study. *Endocrine*, 65(1), 192–199. (<https://doi.org/10.1007/s12020-019-01937-6>)
- Suh, Jee Soo. (2014). Association between Sleep Hpurs and Osteoporosis in middle aged and elderly Koreans. *Thesis*. Epidemiology, Public Health, Seoul National University

- Swanson, C. M., Blatchford, P. J., Orwoll, E. S., Cauley, J. A., LeBlanc, E. S., Fink, H. A., *et al.* (2019). Association between objective sleep duration and bone mineral density in older postmenopausal women from the Study of Osteoporotic Fractures (SOF). *Osteoporosis international*, 30(10), 2087–2098. (<https://doi.org/10.1007/s00198-019-05007-5>)
- Swanson, C. M., Blatchford, P. J., Stone, K. L., Cauley, J. A., Lane, N. E., Rogers-Soeder, T. S., *et al.* (2021). Sleep duration and bone health measures in older men. *Osteoporosis international*, 32(3), 515–527. (<https://doi.org/10.1007/s00198-020-05619-2>)
- Swanson, C. M., Kohrt, W. M., Buxton, O. M., Everson, C. A., Wright, K. P., Orwoll, E. S., & Shea, S. A. (2018). The importance of the circadian system & sleep for bone health. *Metabolism*, 84, 28–43. (<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.12.002>)
- Swanson, C. M., Kohrt, W. M., Wolfe, P., Wright, K. P., Jr, Shea, S. A., Cain, S. W., *et al.* (2019). Rapid suppression of bone formation marker in response to sleep restriction and circadian disruption in men. *Osteoporosis international*, 30(12), 2485–2493. (<https://doi.org/10.1007/s00198-019-05135-y>)
- Swanson, C. M., Shanbhag, P., Tussey, E. J., Rynders, C. A., Wright, K. P., Jr, & Kohrt, W. M. (2022). Bone Turnover Markers After Six Nights of Insufficient Sleep and Subsequent Recovery Sleep in Healthy Men. *Calcified tissue international*, 110(6), 712–722. (<https://doi.org/10.1007/s00223-022-00950-8>)
- Swanson, C. M., Shea, S. A., Kohrt, W. M., Wright, K. P., Cain, S. W., Munch, M., *et al.* (2020). Sleep Restriction With Circadian Disruption Negatively Alter Bone Turnover Markers in Women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 105(7), 2456–2463. (<https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa232>)
- Swanson, C. M., Shea, S. A., Wolfe, P., Cain, S. W., Munch, M., Vujovic, N., *et al.* (2017). Bone Turnover Markers After Sleep Restriction and Circadian Disruption: A Mechanism for Sleep-Related Bone Loss in Humans. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 102(10), 3722–3730. (<https://doi.org/10.1210/jc.2017-01147>)
- Terzi, R., & Yilmaz, Z. (2016). Bone mineral density and changes in bone metabolism in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of bone and mineral metabolism*, 34(4), 475–481. (<https://doi.org/10.1007/s00774-015-0691-1>)
- Tian, Y., Shen, L., Wu, J., Xu, G., Yang, S., Song, L., *et al.* (2015). Sleep duration and timing in relation to osteoporosis in an elderly Chinese population: a cross-sectional analysis in the Dongfeng-Tongji cohort study. *Osteoporosis international*, 26(11), 2641–2648. (<https://doi.org/10.1007/s00198-015-3172-4>)
- Tng, H. Y., Thu, W. P. P., Logan, S., Aris, I. M., Cauley, J., & Yong, E. L. (2018). Sleep apnea and femoral neck BMD among Singaporean mid-life women. *Archives of Osteoporosis*, 13(1). (<https://doi.org/10.1007/s11657-018-0428-6>)

- Tong, Q., Wu, W., Wu, Q., Yu, Y., Lv, X., Wang, B., *et al.* (2018). Sleep onset latency is related with reduced bone mineral density in elderly people with insomnia: a retrospective study. *Clinical Interventions in Aging*, Volume 13, 1525–1530. (<https://doi.org/10.2147/CIA.S161922>)
- Tricco, A. C., Antony, J., Zarin, W., Striffler, L., Ghassemi, M., Ivory, J., Perrier, L., Hutton, B., Moher, D., & Straus, S. E. (2015). A scoping review of rapid review methods. *Biomed central Medicine*, 13, 224. (<https://doi.org/10.1186/s12916-015-0465-6>)
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garritty, C., Lewin, S., Straus, S. E. (2018). PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of internal medicine*, 169(7), 467–473. (<https://doi.org/10.7326/M18-0850>)
- Uzkeser, H., Yildirim, K., Aktan, B., Karatay, S., Kaynar, H., Araz, O., *et al.* (2012). Bone mineral density in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing*, 17(1), 339–342. (<https://doi.org/10.1007/s11325-012-0698-y>)
- Vilovic, M., Dogas, Z., Ticinovic Kurir, T., Borovac, J. A., Supe-Domic, D., Vilovic, T., *et al.* (2020). Bone metabolism parameters and inactive matrix Gla protein in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*, 43(3), (<https://doi.org/10.1093/sleep/zsz243>)
- Wang, K., Wu, Y., Yang, Y., Chen, J., Zhang, D., Hu, Y., *et al.* (2015). The associations of bedtime, nocturnal, and daytime sleep duration with bone mineral density in pre- and post-menopausal women. *Endocrine*, 49(2), 538–548. (<https://doi.org/10.1007/s12020-014-0493-6>)
- Wang, T. Y., Lo, Y. L., Chou, P. C., Chung, F. T., Lin, S. M., Lin, T. Y., *et al.* (2015). Associated bone mineral density and obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 10, 231–237. (<https://doi.org/10.2147/COPD.S72099>)
- Wohlin, C. (2014). Guidelines for snowballing in systematic literature studies and a replication in software engineering. *Proceedings of the 18th international conference on evaluation and assessment in software engineering 14*. (<https://doi.org/10.1145/2601248.2601268>)
- Wu, S., Wang, P., Guo, X., Sun, G., Zhou, Y., Li, Z., *et al.* (2020). The associations between different sleep patterns and osteoporosis based on the Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians. *Archives of osteoporosis*, 15(1), 164. (<https://doi.org/10.1007/s11657-020-00828-y>)
- Yen, C. M., Kuo, C. L., Lin, M. C., Lee, C. F., Lin, K. Y., Lin, C. L., *et al.* (2014). Sleep disorders increase the risk of osteoporosis: a nationwide population-based cohort study. *Sleep medicine*, 15(11), 1339–1344. (<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.07.005>)

Zheng, X., Zhou, Z., Gao, Y., Chen, Y., Li, R., Zhou, M., *et al.* (2021). Racial differences and factors associated with low femoral neck bone mineral density: an analysis of NHANES 2005–2014 data. *Archives of Osteoporosis*, 16(1). (<https://doi.org/10.1007/s11657-020-00850-0>)

LAMPIRAN

Tabel 10. Karakteristik Studi dengan Parameter Tidur dan Osteoporosis

No	Penulis, Tahun	Desain	Populasi	Partisipan				Parameter		
				Jumlah (n)	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Kondisi Khusus	Tidur	Osteoporosis
					P	W				
1	Mariani <i>et al.</i> , 2012	CS	Roma	115	56	59	30-65	Obesitas	OSA	DMT
2	Uzkeser <i>et al.</i> , 2013	CS	Erzurum, Turkey	47	47	-	37-69		OSAS	DMT, PSMT, dan PUMT
3	Sforza <i>et al.</i> , 2013	CS	Saint-Etienne, Perancis	832	341	491	>65		OSA	DMT
4	Kim <i>et al.</i> , 2014	CS	Korea Selatan	2679	1405	1274	>60		DTTH	DMT
5	Chen <i>et al.</i> , 2014 (a)	KR	Taiwan	2203 2	1824 0	3792	≥40		OSA	DMT
6	Chen <i>et al.</i> , 2014 (b)	CS	Ningde dan Wuyishan, Cina.	8688	3950	4738	≥40		DTTH, DTS, dan KT	DMT
7	Suh, Jee Soo., 2014	CS	Korea Selatan	2844	1223	1621	≥50		DTTH	Osteoporosis Diagnosis Klinis
8	Aslan <i>et al.</i> , 2015	CS	Turki	46	46	-	40-68		OSAS	DMT
9	Sivertsen <i>et al.</i> , 2014	KP	Nord-Trøndelag, Norwegia	2471 5	1065 2	1406 3	32-66		Insomnia	Risiko Osteoporosis
10	Yen <i>et al.</i> , 2014	KR	Taiwan	1340 70	5264 4	8142 6	>20		GT	Prevelensi Osteoporosis

Keterangan = P : Pria, W : Wanita, CS : Cross Sectional, KR : Kohort Retrospektif, KP : Kohort Prospektif. OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome. DTTH : Durasi tidur total harian; DTS : durasi tidur siang. KT ; Kualitas Tidur. GT : Gangguan Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. PUMT : Penanda Urin Metabolisme Tulang.

Tabel 10. (lanjutan)

No	Penulis, Tahun	Desain	Populasi	Partisipan				Parameter		
				Jumlah (n)	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Kondisi Khusus	Tidur	Osteoporosis
					P	W				
11	Wang <i>et al.</i> , 2015 (a)	CS	Cina	6510	-	6510	40-79	DTTH, DTS, DTSH, DTM, KTS, OWT	DMT	
12	Niu <i>et al.</i> , 2015	CS	Puerto Rico, Amerika Serikat	750	207	543	47-79	DTTH dan GT (Insomnia)	DMT	
13	Cunningham <i>et al.</i> , 2015	CS	Amerika Serikat	5288	2634	2654	≥50	DTM	DMT	
14	Saint Martin <i>et al.</i> , 2016	CS	Saint Etienne, Prancis	500	210	290	>65	DTTH dan KT	DMT	
15	Sasaki <i>et al.</i> , 2016	CS	Hiroshima, Jepang	1032	356	676	25-85	DTM, OWT, KT	IKT	
16	Terzi <i>et al.</i> , 2016	CS	Turki	50	50	-	>50	OSAS	DMT dan PSMT	
17	Hamada <i>et al.</i> , 2016	KR	Kyoto, Jepang	234	180	54	20-80	OSA	DMT dan PSMT	
18	Sforza <i>et al.</i> , 2016	CS	Saint-Étienne, Prancis	461	196	265	≥65	OSA	DMT	
19	Kuriyama <i>et al.</i> , 2017	CS	Jepang	221	108	113	±55,1	DTTH	Ketebalan tulang kortikal, kepadatan tulang kalkaneus, dan PSMT	

Keterangan = P : Pria, W: Wanita, CS : Cross Sectional, KR : Kohort Retrospektif. OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome. DTTH : Durasi tidur total harian; DTS : durasi tidur siang; DTSH : Durasi Tidur di siang hari; KTS : Keterlibatan Tidur Siang; DTM : Durasi Tidur Malam; KT ; Kualitas Tidur; OWT : Onset Waktu Tidur. GT : Gangguan Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang.

Tabel 10. (lanjutan)

No	Penulis, Tahun	Desain	Populasi	Partisipan					Parameter	
				Jumlah (n)	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Kondisi Khusus	Tidur	Osteoporosis
					P	W				
20	El Khoury <i>et al.</i> , 2017	CS	Lebanon Utara	82	82	-	18-35	Obesitas aktif secara fisik dan tidak	DTTH	DMT
21	Lucassen <i>et al.</i> , 2017	CS	Leiden, Netherlands	915	403	512	45-65	Berat badan berlebih dan obesitas	DTTH, OWT, KT	DMT
22	Marques <i>et al.</i> , 2017	CS	Reykjavik, Islandia	5764	2438	3326	66-96		DTTH	DMT
23	Esch, 2017	CS	Phoenix, Arizona	17	3	14	18-25		DTTH, dan ET	DMT
24	Martin, 2017	CS	Amerika Serikat	2405	1200	1205	>40		DTTH	DMT
25	Swanson <i>et al.</i> , 2017	Studi intervensi	Boston	10	10	-	20-65		PDTGS	PSMT
26	Chen <i>et al.</i> , 2017	CS	Fuji. Cina	84	84	-	>40		OSAS	DMT dan PSMT
27	Lee, 2016	CS	Korea	512	211	301	>19	Kondisi klinis yang membatasi	DTTH	DMT

Keterangan = P : Pria, W: Wanita, CS : Cross Sectional, KR : Kohort Retrospektif. OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome. DTTH : Durasi tidur total harian. DTM : Durasi Tidur Malam; KT ; Kualitas Tidur; ET : Efisiensi Tidur. OWT : Onset Waktu Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. IKT : Indeks Kekakuan Tulang. PDTGS: Pembatasan durasi tidur dengan gangguan irama sirkadian

Tabel 10. (lanjutan)

No	Penulis, Tahun	Desain	Populasi	Partisipan				Kondisi Khusus	Parameter	
				Jumlah (n)	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)		Tidur	Osteoporosis
					P	W				
28	Tong <i>et al.</i> , 2018		Cina	410	234	176	≥60	aktivitas fisik.	Parameter PSQI	DMT
29	Tian <i>et al.</i> , 2018	CS	Cina	30114	13533	16581	45-86		DTM dan OWT	DMT
30	Saetung <i>et al.</i> , 2018	CS	Thailand	387	-	387	≥60		DTM, DTS, FTS	DMT
31	Jurado-Fasoli <i>et al.</i> , 2018	CS	Spanyol	74	35	39	40-65	Subjek aktivitas fisik minimal	KT	DMT
32	Tng <i>et al.</i> , 2018	CS	Singapura	1201	-	1201	45-69		KT dan GT (apnea saat tidur)	DMT
33	Bromińska <i>et al.</i> , 2018	CS	Polandia	72	72	-	>50		OSA	DMT dan PSMT
34	Qiao <i>et al.</i> , 2018	CS	Shanxi, Cina	119	119	-	30-65	Obesitas	OSAS	DMT dan PSMT
35	Onambele-Pearson <i>et al.</i> , 2019	CS	Britania Raya (UK)	112	51	61	57-89		DTTH	DMT
36	Mahmood, 2019	CS	Arizona	52	29	23	18-25		Parameter PSQI	PSMT

Keterangan = P : Pria, W: Wanita, CS : Cross Sectional. OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome. DTTH : Durasi tidur total harian; ET : Efisiensi Tidur; OWT : Onset Waktu Tidur. KT : Kualitas Tidur. GT : Gangguan Tidur. DTS : Durasi Tidur Siang. FTS : Frekuensi Tidur Siang. PDTGS: Pembatasan durasi tidur dengan gangguan irama sirkadian. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index*.

Tabel 10. (lanjutan)

No	Penulis, Tahun	Desain	Populasi	Partisipan					Parameter		
				Jumlah (n)	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Kondisi Khusus	Tidur	Osteoporosis	
					P	W					
37	Irmayati <i>et al.</i> , 2019	CS	Palembang, Indonesia	93	-	93	>40	Pasca menopause	DTTH, DTM, dan DTS	DMT	
38	Staab <i>et al.</i> , 2019	Studi intervensi	Amerika Serikat	10	10	-	19-35	Tentara	PDT	PSMT dan PUMT	
39	Lin <i>et al.</i> , 2019	CS	Lanxi, Zhejiang, Cina	1845	-	1845	18-80		KT	DMT	
40	Ma <i>et al.</i> , 2019	CS	Beijing, Cina	68	68	-	18-60		OSA	DMT, PSMT, dan Penanda Stress Oksidatif	
41	Pazarli <i>et al.</i> , 2019	CC	Turki	126	73	53	±48,55		OSAS	DMT dan PSMT	
42	Nimitphong <i>et al.</i> , 2019	CS	Thailand	81	33	48	±54,7	DMT2	OSA	DMT dan TBS	
43	Dumuid <i>et al.</i> , 2020	CS	Australia	804	399	405	10-13		DTTH	DMT	
44	Wu <i>et al.</i> , 2020	CS	Cina	3659	-	3659	≥35	Pasca menopause	DTTH, DTM, dan DTS	Risiko Osteoporosis	
45	Ochs-Balcom <i>et al.</i> , 2020	CS	Amerika Serikat (Pittsburgh, Birmingham, dan Tucson/Phoenix)	11.084	-	11.084	50-79	Pasca menopause	DTM dan GT (insomnia)	DMT	

Keterangan = P : Pria. W: Wanita. CS : Cross Sectional. CC : Case Control. OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome. DMT2 : Diabetes Mellitus Tipe 2. DTTH : Durasi tidur total harian; DTS : Durasi tidur siang. DTM : Durasi Tidur Malam. KT : Kualitas Tidur. PDT : Pembatasan Durasi Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. GT : Gangguan Tidur. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. PUMT : Penanda Urin Metabolisme Tulang. PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index*. TBS : *Trabecular Score*

Tabel 10. (lanjutan)

No	Penulis, Tahun	Desain	Populasi	Partisipan				Parameter		
				Jumlah (n)	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Kondisi Khusus	Tidur	Osteoporosis
					P	W				
46	Swanson <i>et al.</i> , 2020	Studi intervensi	Boston	9	-	9	18-60	PDTGS	PSMT	
47	Vilovic <i>et al.</i> , 2020	CS	Split, Croatia	103	103	-	20-65	OSA	DMT, TBS, dan PSMT	
48	Deng <i>et al.</i> , 2020	CS	Guangzhou, Cina	3051	986	2065	40-75	GT (insomnia)	DMT	
49	Chen <i>et al.</i> , 2021	CS	Britania Raya (UK)	3981 37	-	-	39-73	DTTH, kronotipe, KS, dan GT (insomnia)	DMT	
50	Cheng <i>et al.</i> , 2021 (a)	KP	Eropa (Belgia, Siprus, Estonia, Jerman, Hongaria, Italia, Spanyol, dan Swedia)	861	406	455	2-15	DTTH, DTM, DTS, dan KT	IKT	
51	Cheng <i>et al.</i> , 2021 (b)	KP	Taiwan	2349 7	13.0 12	1048 5	>20	DTTH	Insidensi Osteopenia	
52	Lee <i>et al.</i> , 2021	CS	Amerika Serikat	12,7 93	6623	6116	>18	DTM dan KT	DMT	
53	Zheng <i>et al.</i> , 2021	CS	Amerika Serikat	7992	4148	3844	≥50	DTM	DMT	

Keterangan = P : Pria. W: Wanita. CS : Cross Sectional. KP : Kohort Prospektif. OSA : Obstructive Sleep Apnea. DTTH : Durasi tidur total harian. DTS : durasi tidur siang. DTSH : Durasi Tidur di siang hari. DTM : Durasi Tidur Malam. PDTGS: Pembatasan durasi tidur dengan gangguan irama sirkadian. GT : Gangguan Tidur. KS: Kantuk di Siang hari. KT : Kualitas Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. TBS : *Trabecular Score*. IKT : Indeks kekakulantulang.

Tabel 10. (lanjutan)

No	Penulis, Tahun	Desain	Populasi	Partisipan				Parameter		
				Jumlah (n)	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Kondisi Khusus	Tidur	Osteoporosis
					P	W				
54	Swanson <i>et al.</i> , 2021	CS	Amerika Serikat ^a	1926	1926	-	≥65		DTM dan KTS/FTS	DMT dan PSMT
55	Depner <i>et al.</i> , 2021	Studi intervensi	Colorado, Amerika Serikat	20	12	8	18-40		PTD	PSMT
56	Sadaf <i>et al.</i> , 2021	CC Prospektif	Aligarh, India	93	78	15	30-60		OSA	DMT dan PSMT
57	Sies <i>et al.</i> , 2021	CS	Kuala Lumpur, Malaysia	150	108	42	10-17		OSAS	SoS, BUA, dan PSMT
58	Pan <i>et al.</i> , 2021	KP	Tasmania, Australia	1000	480	520	50-80		GT	DMT
59	Bezerra de Carvalho <i>et al.</i> , 2022	KP	São Paulo, Brazil	34	15	19	>18	Gagal Ginjal Kronis derajat 3	DTTH dan OSA	DMT, mikro struktural tulang, dan PSMT
60	Swanson <i>et al.</i> , 2022	Studi intervensi	Colorado, Amerika Serikat	12	12	-	18-40		PTD	PSMT
61	Wang <i>et al.</i> , 2015 (b)	KR	Taiwan	66	29	37	±71	PPOK	OSA	DMT
62	Swanson <i>et al.</i> , 2019 (a)	Kohort	Amerika Serikat	1624	-	1624	≥65	Pasca menopause	DTTH dan DTM	DMT

Keterangan = P : Pria. W: Wanita. CS : Cross Sectional, KP : Kohort Prospektif. CC : Case Control. OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome. DTTH : Durasi tidur total harian. DTS : Durasi tidur siang. KTS : Keterlibatan Tidur Siang. FTS : Frekuensi Tidur Siang. DTM : Durasi Tidur Malam. KT : Kualitas Tidur. PDT : Pembatasan Durasi Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang.

Tabel 10. (lanjutan)

No	Penulis, Tahun	Desain	Populasi	Partisipan				Parameter		
				Jumlah	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Kondisi Khusus	Tidur	Osteoporosis
					(n)	P				
63	Swanson <i>et al.</i> , 2019 (b)	Studi intervensi	Boston	9	9	-	20-59	PDTGS	PSMT	

Keterangan = P : Pria, W: Wanita, CS : Cross Sectional, KR : kohort Retrospektif. OSA : Obstructive Sleep Apnea. DTTH : Durasi tidur total harian; DTM : durasi tidur malam; DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. PDTGS: Pembatasan durasi tidur dengan gangguan irama sirkadian

Tabel 11. Karakteristik Setiap Studi berdasarkan Pengukuran Parameter Tidur dan Osteoporosis

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
1	Mariani <i>et al.</i> , 2012	OSA	Pengambilan data: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi : OSA ringan (AHI 5-14), sedang (AHI 15-29), dan berat (AHI >30).	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang Lumbal (L1-4), leher femur, dan area pinggul total Pengelompokan berdasarkan DMT : normal (skor T \geq -1), osteopenia (-1<skor T<-2,5), dan osteoporosis (skor T< -2,5)
2	Uzk eser <i>et al.</i> , 2013	OSAS	Pengambilan data: Polisomnografi	DMT, PSMT, dan PUMT	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang Vertebra Lumbal (L1-4), leher femur, dan area pinggul total PSMT dan PUMT <ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan serum : Kalsium, fosfor, dan ALP • Pemeriksaan Urin : DPD
3	Sforza <i>et al.</i> , 2013	OSA	Pemeriksaan: Polisomnografi Diagnosis OSA : AHI \geq 15 dengan \geq 85% merupakan obstruktif. Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi : ringan (AHI 15 sampai<30), dan berat (AHI>30)	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: tulang belakang lumbar (L1-L4) dan leher femur. Pengelompokan berdasarkan DMT,; normal (skor T > -1.0 SD), osteopenia (skor T -1.0 hingga -2.5 SD) , dan osteoporosis (skor T < -2,5 SD).

Keterangan = OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome. AHI : *apnea-hypopnea index*. DTTH : Durasi tidur total harian. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. PUMT : Penanda Urin Metabolisme Tulang. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. SD : Standart Deviasi

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
4	Kim <i>et al.</i> , 2014	DTTH	Pengambilan data: Kuesioner Data DTTH didapatkan dari pertanyaan berapa jam rata-rata tidur per hari. Pengelompokan berdasarkan durasi: <6 jam, 6-<7 jam, 7-<8 jam, dan ≥8 jam	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang lumbal (L1-4), leher femur, dan area pinggul total.
5	Chen <i>et al.</i> , 2014 (a)	OSA	Pengambilan data: Rekam Medis Subjek OSA memenuhi salah satu kriteria: 1. Pernah setidaknya dua klaim pelayanan rawat jalan dengan keterangan OSA di rumah sakit atau klinik medis lokal dan menerima tes Polisomnografi 2. Rawat inap tunggal dengan OSA di antara 5 keterangan klaim rawat inap.	DMT	Pemeriksaan: DEXA dari rekam medis Pengelompokan berdasarkan DMT : osteoporosis (Skor T<-2,5)
6	Chen <i>et al.</i> , 2014 (b)	DTTH, DTS, dan KT	Pengambilan data: Kuesioner Data durasi tidur didapatkan berdasarkan pertanyaan berapakah biasanya durasi tidur saat malam hari dan apakah tidur siang atau tidak, jika iya maka ditanyakan durasi tidur siang biasanya (dalam menit). DTTH: total data durasi tidur siang dan malam. Pengelompokan menjadi <7, 7-8, 8-9, 9-10, dan ≤10 jam/hari DTS : pengelompokan menjadi dikategorikan menjadi 0, 0-30, 30-60 dan >60 menit Data KT didapatkan berdasarkan pertanyaan ada tidaknya dan seberapa sering gangguan tidur yang dialami Pengelompokan berdasarkan skala : tidak	DMT	Pemeriksaan: QUS Lokasi: kalkaneus Pengelompokkan berdasarkan QUS : osteoporosis (<-2,5 SD)

Keterangan = OSA : Obstructive Sleep Apnea. DTTH : Durasi tidur total harian. DTS : durasi tidur siang. KT ; Kualitas Tidur. AHI : *apnea-hypopnea index*. DMT : Densitas Mineral Tulang. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. QUS : *Quantitative ultrasound*. SD : Standart Deviasi

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
			ada (skala 1 : <1 hari perbulan), ringan (skala 2 : 1-3 hari perbulan), sedang (skala 3 : 4-6 hari per bulan), berat (skala 4 : \geq 8 jam perbulan), dan sangat berat (skala 5 ; subjek yang memerlukan pengobatan) Dikategorikan kembali menjadi KT baik (skala 1-2), KT buruk (skala 3-4), dan membutuhkan pengobatan (skala 5).		
7	Suh, Jee Soo., 2014 TESIS	DTTH	Pengambilan data: Kuesioner Data DTTH didapatkan dari pertanyaan berapa jam biasanya subjek tidur dalam sehari. Pengelompokan berdasarkan DTM : \leq 4, 5, 6, 7, 8, dan \geq 9 jam/malam	Osteoporosis Diagnosis Klinis	
8	Aslan <i>et al.</i> , 2015	OSAS	Pengambilan data: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi : normal (AHI<5) dan OSAS (AHI \geq 6).	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: tulang belakang lumbar dan leher femur.
9	Sivertsen <i>et al.</i> , 2014	Insomnia	Pengambilan data: Kuesioner Diagnosis insomnia : berdasarkan kriteria DSM-IV, dimana gejala insomnia meliputi 1. Kesulitan memulai atau mempertahankan tidur, 2. Kesulitan bangun di pagi hari 3. Tidur yang non-restoratif selama 1 bulan atau lebih. 4. Keterlibatan gangguan pada aktivitas sehari-hari.	Risiko Osteoporosis	Pengambilan data : rekam medis

Keterangan = OSAS: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. DTTH : Durasi tidur total harian. DTM : Durasi Tidur Malam . AHI : *apnea-hypopnea index*. DMT : Densitas Mineral Tulang. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*.

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
10	Yen <i>et al.</i> , 2014	GT	Pemeriksaan: Rekam Medis Pengelompokan : kelompok gangguan tidur apnea (GT Apnea), kelompok gangguan tidur non apnea (GT Non Apnea), dan kelompok tanpa gangguan tidur (kontrol)	Prevelensi Osteoporosis	Pemeriksaan: Rekam Medis pemeriksaan DEXA
11	Wang <i>et al.</i> , 2015 (a)	DTTH, DTS, DTSH, DTM, KTS, OWT	Pengambilan data: Kuesioner DTTH : durasi dari waktu tidur hingga waktu bangun. DTM : durasi dari waktu tidur sampai waktu bangun sebelum pukul 07.00. Pengelompokan berdasarkan DTTH dan DTM : <7, 7-8, 8-9, 9-10, dan >10 jam. DTSH : durasi tidur dari jam 7:00 pagi hingga waktu bangun. Pengelompokan berdasarkan DTSH : 0, 0-60, 60-120, 120-180, dan > 120 menit Pengelompokan berdasarkan DTS: 0, 0-30, 30-60, dan >60 menit.	DMT	Pemeriksaan: QUS Lokasi: Kalkaneus kaki dominan Pengelompokan berdasarkan DMT : osteoporosis (Skor T <-2.5), osteopenia (Skor T ≥ -2,5 hingga ≤-1), dan normal (Skor T >-1)
12	Niu <i>et al.</i> , 2015	DTTH dan GT (Insomnia)	Pengambilan data: Kuesioner Durasi tidur Data durasi tidur didapatkan melalui pertanyaan terkait jumlah total durasi tidur selama 24 jam Pengelompokan berdasarkan DTTH: ≤5 jam, 6 jam, 7 jam, 8 jam, atau ≥9 jam per hari GT, Insomnia : Dikatakan gejala insomnia jika subjek melaporkan sebagian besar waktu untuk mengalami kesulitan memulai tidur, kesulitan mempertahankan tidur atau	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang lumbar (L2-4), leher femur, dan area total pinggul

Keterangan = DTTH : Durasi tidur total harian; DTS : durasi tidur siang; DTSH : Durasi Tidur di siang hari; KTS : Keterlibatan Tidur Siang; DTM : Durasi Tidur Malam. OWT : Onset Waktu Tidur. GT : Gangguan Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. . QUS : *Quantitative ultrasound*.

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
			bangun pagi, disertai dengan sebagian besar waktu untuk tidur non-restoratif		
13	Cunningham <i>et al.</i> , 2015	DTM	Pengambilan data: Kuesioner Pengelompokan berdasarkan DTM : tidur pendek (<6 jam), kelompok referensi (6-8 jam), dan panjang (≥9 jam)	DMT	Pemeriksaan: DEXA dan laporan mandiri subjek Lokasi: Leher Femur
14	Saint Martin <i>et al.</i> , 2016	DTTH dan KT	Pengambilan data: PSQI ^c KT dikatakan buruk jika skor PSQI >5. Pengelompokan berdasarkan DTTH : pendek (<6 jam), normal (6-8 jam), dan panjang (≥ 8 jam) tidur	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang Vertebra Lumbal (L1-4) dan proksimal femur Pengelompokan berdasarkan hasil DMT : normal (skor T >-1.0 SD), osteopenia (-1 < skor T <- 2.5 SD) dan osteoporosis (skor T <-2,5 SD).
15	Sasaki <i>et al.</i> , 2016	DTM, OWT, KT	Pengambilan data: PSQI ^c Data OWT didapatkan dari pertanyaan pada pukul berapa biasanya subjek tidur di malam hari. Data DTM didapatkan dari pertanyaan pada pukul berapa biasanya subjek tidur di malam hari dan terbangun di pagi hari.	IKT	Pemeriksaan: QUS Lokasi: Kalkaneus kanan
16	Terzi <i>et al.</i> , 2016	OSAS	Pengambilan data: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi : OSA ringan (AHI 5-15/jam), sedang (AHI 15-30/jam), dan berat (AHI>30/jam).	DMT dan PSMT	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang Vertebra Lumbal (L1-4) dan leher femur Pengelompokan berdasarkan DMT : normal (skor T >1-), osteopenia dan osteoporosis (Skor T ≤-1)

Keterangan = OSAS: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. DTTH : Durasi tidur total harian. DTM : Durasi Tidur Malam. KT : Kualitas Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. AHI : *apnea-hypopnea index*. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. PSMT : penanda serum metabolisme tulang *PSQI ini meliputi 7 komponen dengan skala 0-3, yaitu kualitas tidur subjektif (sangat baik hingga sangat buruk), latensi onset tidur (≤15 menit hingga >60 menit), durasi tidur (≥7 hingga <5 jam), efisiensi tidur (≥85% sampai <65% jam tidur/jam di tempat tidur), gangguan tidur (tidak selama sebulan terakhir sampai 3 kali per minggu, penggunaan obat tidur (tidak sampai 3 kali seminggu), dan disfungsi siang hari (bukan masalah sampai masalah yang sangat besar). Kualitas tidur dikatakan buruk jika skor PSQI >5.

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
					PSMT Pemeriksaan: kalsium, hormon paratiroid, fosfor, TSH B-ALP, vitamin D, osteokalsin, β -CTX, B-ALP
17	Hamada <i>et al.</i> , 2016	OSA		DMT dan PSMT	DMT Pemeriksaan: CT-Scan Lokasi: Tulang belakang lumbal (L1-3)
					PSMT Pemeriksaan: Kalsium, osteokalsin, vitamin D
18	Sforza <i>et al.</i> , 2016	OSA	Pengambilan data: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil poligrafri : OSA ringan-sedang ($15 \geq \text{AHI} < 30$) dan berat ($\text{AHI} \geq 20$)	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: tulang belakang lumbar (L1-L4) dan femur proksimal Pengelompokan berdasarkan DMT : normal (Skor T > -1), OP (Skor T -1.0 sampai -2.5), dan OS (Skor T < -2,5)
19	Kuriyama <i>et al.</i> , 2017	DTTH	Pengambilan data: Kuesioner Pengelompokan berdasarkan durasi tidur : durasi tidur pendek (<6 jam/hari) dan normal (≥ 6 jam/hari)	Ketebalan tulang kortikal, kepadatan tulang kalkaneus, dan PSMT	Ketebalan tulang kortikal dan kepadatan tulang kalkaneus Pemeriksaan: USBD Lokasi: radius tangan dominan PSMT : Pemeriksaan: kalsium, fosfor, kalsitonin, vitamin D, BAP, TRACP-5b, pentosidin, dan leptin

Keterangan = OSA : Obstructive Sleep Apnea . DTTH : Durasi tidur total harian. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang . OS : osteoporosis. OP : Osteopenia. AHI : *apnea-hypopnea index*. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. USBD : *Ultrasound bone densitometry*

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
20	Ei Khoury <i>et al.</i> , 2017	DTTH	Pengambilan data: Kuesioner	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Seluruh tubuh, tulang belakang lumbar (L1–L4), leher femur, dan area total pinggul
21	Lucassen <i>et al.</i> , 2017	DTTH, OWT, KT	Pengambilan data: PSQI Meliputi perkiraan rata-rata durasi tidur sebenarnya, waktu tidur dan waktu bangun dalam 1 bulan terakhir, dan kualitas tidur (sangat baik, cukup baik, cukup buruk, sangat buruk) melalui pelaporan subjek mandiri. Semakin tinggi nilai PSQI, kualitas tidur semakin buruk.	DMT	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: tulang belakang lumbar (L1-L4) dan area pinggul total Pengelompokan berdasarkan DMT, dikelompokkan menjadi osteopenia ($-1 < \text{DMT} < -2,5 \text{ SD}$) dan osteoporosis ($\text{DMT} \leq -2,5 \text{ SD}$)
22	Marques <i>et al.</i> , 2017	DTTH	Pengambilan data: Kuesioner Data DTTH didapatkan berdasarkan pertanyaan berapa jam durasi tidur dan durasi tidur siang dalam 24 jam selama musim panas/musim dingin beberapa bulan terakhir.	DMT	Pemeriksaan: CT scan Lokasi: pertengahan paha dan pinggul
23	Esch, 2017	DTTH, dan ET	Pengambilan data: aktigrafi pergelangan tangan dan buku harian tidur Pengelompokan berdasarkan DTTH: <7, 7-8,8-9, dan >9jam/hari. Pengelompokan berdasarkan ET : <85% atau >85%	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang lumbar (L1-4) dan area total pinggul.
24	Martin, 2017	DTTH	Pengambilan data: Kuesioner Data DTTH didapatkan dari pertanyaan berapa jumlah durasi tidur yang didapatkan dalam sehari pada hari efektif Pengelompokan berdasarkan DTTH : dibawah rata-rata (1-6 jam/hari), rata-rata	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang lumbar (L1-4) dan femur

Keterangan = DTTH : Durasi tidur total harian. KT ; Kualitas Tidur; OWT : Onset Waktu Tidur. ET : Efisiensi Tidur. SD : Standart Deviasi. DMT : Densitas Mineral Tulang . DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index*.

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
			(6-9 jam/hari), dan diatas rata-rata (>9 jam/hari)		
25	Swanson <i>et al.</i> , 2017	PDTGS	Pembatasan durasi tidur dilakukan selama 3 minggu dengan durasi tidur 5,6 jam/24 jam. Pembatasan tidur juga diikuti dengan gangguan irama sirkadian, dimana subjek dijadwalkan setiap 28 jam siklus bangun-tidur dengan 21,47 jam bangun dan 6,53 jam tidur yang memungkinkan kondisi ketidaksesuaian siklus sirkadian internal dengan lingkungan eksternal.	PSMT	PSMT: Pemeriksaan: CTX, P1NP, sklerostin, dan FGF-23
26	Chen <i>et al.</i> , 2017	OSAS	Pemeriksaan: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi: kelompok OSAS (AHI ≥ 10 /jam) dan kelompok kontrol (AHI < 10/jam). Kelompok OSAS kembali dikelompokkan menjadi OSAS ringan (AHI 10-15/jam) dan berat (≥ 50 /jam)	DMT dan PSMT	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: tulang belakang lumbal (L1-4), leher femur, dan area pinggul total PSMT Pemeriksaan: Adiponektin, kalsium, fosfor, vitamin D, β -CTx, osteokalsin, PNIP
27	Lee, 2016	DTTH	Pengambilan data: Kuesioner Data DTTH didapatkan dari pertanyaan berapa jam rata-rata tidur perhari. Pengelompokan berdasarkan durasi tidur total harian : <7, 7-<8, dan ≥ 8 jam/hari	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang lumbal
28	Tong <i>et al.</i> , 2018	Parameter PSQI	Pengambilan data: PSQI ^C	DMT	Pemeriksaan: Rekam medis pemeriksaan DEXA setidaknya dalam 3 bulan terakhir Lokasi: Tulang belakang lumbal (L2-4)

Keterangan : OSAS: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. DTTH : Durasi tidur total harian. PDTGS: Pembatasan durasi tidur dengan gangguan irama sirkadian. AHI : *apnea-hypopnea index*. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
					dan leher femur Pengelompokan berdasarkan DMT: normal (Skor T \geq -1), osteopenia (Skor T $>$ -25 hingga $<$ -1), dan osteoporosis (Skor T \leq -2,5)
29	Tian <i>et al.</i> , 2018	DTM dan OWT	Pemeriksaan: Kuesioner Data durasi tidur didapatkan melalui pertanyaan yang menanyakan berapa jam antara subjek tertidur di malam hari hingga terbangun dipagi hari. Pengelompokan berdasarkan DTM : 7, 7-8, 8-9, dan $>$ 9 jam. Pengelompokan berdasarkan OWT: awal (tidur $<$ pukul 9 malam), normal (tidur antara pukul 9-11 malam), dan terlambat (tidur $>$ pukul 11 malam)	DMT	Pemeriksaan: QUS Lokasi: kalkaneus Pengelompokan berdasarkan DMT : osteoporosis (Skor T $<$ -2,5)
30	Saetung <i>et al.</i> , 2018	DTM, DTS, FTS	Pengambilan data: Kuesioner Data DTM didapatkan dari pertanyaan selama satu tahun terakhir, berapa jam subjek tidur setiap malamnya. Data DTS didapatkan dari pertanyaan selama satu tahun terakhir, apakah subjek rutin melakukan tidur siang, jika iya, ditanyakan kembali berapa kali dalam seminggu dan berapa lama subjek tidur siang.	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang lumbal (L2-4), leher femur, area total pinggul Pengelompokan berdasarkan DMT : normal (Skot T \geq -1) dan osteopenia (-1 $<$ Skor T $<$ -2,5)

Keterangan : OWT : Onset Waktu Tidur. DTM : Durasi Tidur Malam. DTS : durasi tidur siang. FTS : frekuensi tidur siang. OWT : onset waktu tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. QUS : *Quantitative ultrasound*. PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index* *PSQI ini meliputi 7 komponen dengan skala 0-3, yaitu kualitas tidur subjektif (sangat baik hingga sangat buruk), latensi onset tidur (\leq 15 menit hingga $>$ 60 menit), durasi tidur (\geq 7 hingga $<$ 5 jam), efisiensi tidur (\geq 85% sampai $<$ 65% jam tidur/jam di tempat tidur), gangguan tidur (tidak selama sebulan terakhir sampai 3 kali per minggu, penggunaan obat tidur (tidak sampai 3 kali seminggu), dan disfungsi siang hari (bukan masalah sampai masalah yang sangat besar). Kualitas tidur dikatakan buruk jika skor PSQI $>$ 5.

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
31	Jurado-Fasoli <i>et al.</i> , 2018	KT	Pengambilan data: subjektif (PSQI) dan objektif (akselerometer) Pengambilan data: objektif (akselerometer) Akselerometer pada pergelangan tangan selama 7 hari (24 jam/hari) Pengukuran : Total waktu tidur (menit tidur antara waktu tidur dan waktu bangun), efisiensi tidur (persentase waktu tidur saat di tempat tidur), dan bangun setelah onset tidur (periode terjaga yang terjadi setelah onset tidur).	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Seluruh tubuh
32	Tng <i>et al.</i> , 2018	KT dan GT (apnea saat tidur)	Pengambilan data: Kuesioner STOP dan PSQI PSQI meliputi 4 pertanyaan, yaitu ketidaknyamanan pernapasan dan mendengkur yang dilaporkan sendiri, apnea yang disaksikan oleh pasangan, dan dengkur yang dilaporkan oleh pasangan. Skor PSQI >5 menunjukkan kualitas tidur yang buruk. STOP meliputi 4 poin evaluasi, yaitu ketidaknyamanan pernapasan yang dilaporkan sendiri, kesulitan untuk tetap terjaga, apnea yang diamati, dan tekanan darah tinggi. dimana ≥ 2 hal menunjukkan adanya apnea tidur	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang lumbal dan leher femur Pengelompokan berdasarkan DMT yang dinyatakan sebagai persentil: persentil 0-33 (-4.0<Skor T <-1,70), persentil 34-66 (-1,6 <Skor T <-0,70), dan persentil 67-100 (-0,6<Skor T <4.0).

Keterangan : KT ; Kualitas Tidur. GT : Gangguan Tidur. PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index*. DMT : Densitas Mineral Tulang. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*.

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
33	Bromińska <i>et al.</i> , 2018	OSA	Pengambilan data: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi : OSA ringan ($5 \leq \text{AHI} < 15$), sedang ($15 \leq \text{AHI} < 30$), dan berat ($\text{AHI} \geq 30$)	DMT dan PSMT	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang lumbal (L1-4) PSMT: Pemeriksaan: YKL 40, CTX, P1NP
34	Qiao <i>et al.</i> , 2018	OSAS	Pengambilan data: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi : yaitu OSAS ringan-sedang ($5 \leq \text{AHI} < 30$) dan berat ($\text{AHI} \geq 30$)	DMT dan PSMT	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: tulang vertebra lumbar PSMT: Pemeriksaan: t- P1NP, N-MID, β -CTX, vitamin D, hormon paratiroid
35	Onambel e-Pearson <i>et al.</i> , 2019	DTTH	Pengambilan data: akselerometer dan buku harian tidur	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: seluruh tubuh, tulang rusuk, pelvis, tulang belakang, tungkai atas dan bawah. Pengelompokan berdasarkan hasil DMT : normal (skor T > -1.0 SD), osteopenia ($-1 < \text{skor T} < -2.5$ SD) dan osteoporosis (skor T < -2.5 SD).
36	Mahmood, 2019	Parameter PSQI	Pengambilan data: aktigrafi pergelangan tangan dan buku harian tidur	PSMT	PSMT Pemeriksaan: osteoklasin dan NTX-1
37	Irmayati <i>et al.</i> , 2019	DTTH, DTM, dan DTS	Pemeriksaan: Interview terstruktur Pengelompokan berdasarkan DTM malam : < 6 , $6-8$, dan ≥ 8 jam. Pengelompokan berdasarkan DTS: $0-30$, $>30-60$, dan >60	DMT	Pemeriksaan: Rekam Medis

Keterangan : . OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. DTTH : Durasi tidur total harian. DMT : Densitas Mineral Tulang . PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. AHI : *apnea-hypopnea index*. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index*

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
			menit. Pengelompokan berdasarkan DTTH: <8, 8-9, dan ≥9 jam		
38	Staab <i>et al.</i> , 2019	PDT	Pembatasan durasi tidur dilakukan selama 3 hari, dimana subjek diminta hadir 12 jam sebelum intervensi diberikan dan subjek dipersilahkan untuk tidur 7-9 jam penuh di awal. Intervensi dimulai dengan membatasi waktu tidur subjek menjadi hanya 2 jam (pukul 04.30-06.30) dengan aktivitas fisik ringan dan diet yang terkontrol.	PSMT dan PUMT	PSMT : Pemeriksaan: hormon paratiroid, kortisol, BAP, TRAP, dan CTX Pengambilan sampel : setiap pagi pada 0 jam (awal) dan 24, 48, dan 72 jam sejak pembatasan tidur dimulai. PUMT : Pemeriksaan: kalsium dan kreatinin Pengambilan sampel : urin tampung 24 jam
39	Lin <i>et al.</i> , 2019	KT	Pengambilan data: PSQI Pengelompokan berdasarkan skor PSQI : kualitas tidur yang baik (skor ≤7) dan buruk (skor >7)	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Seluruh tubuh dan regional (kepala, lengan, tulang rusuk, batang tubuh, tulang belakang, pelvis, dan kaki)
40	Ma <i>et al.</i> , 2019	OSA	Pengambilan data: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi : ringan (AHI 5-15), sedang (AHI 15-30), berat (AHI>30)	DMT, PSMT , dan Penanda Stress Oksidatif	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang lumbar dan leher femur. PSMT; Pemeriksaan: RANKL, OPG, BAP, TRAP-5b

Keterangan : OSA : Obstructive Sleep Apnea . DTTH : Durasi tidur total harian; DTS : durasi tidur siang, DTM : Durasi Tidur Malam. KT : kualitas tidur. PDT : Pembatasan Durasi Tidur . DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. PUMT : Penanda Urin Metabolisme Tulang. AHI : *apnea-hypopnea index*.DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
					Penanda Serum Stress Oksidatif: Pemeriksaan: TAOC
41	Pazarli <i>et al.</i> , 2019	OSAS	Pengambilan data: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi : normal (AHI <5), OSA ringan (AHI=5-14), sedang (AHI=15-30), dan berat (AHI>30), OSAS tergantung posisi, OSAS tergantung REM, OSAS dengan OHS, dan Sindrom tumpang tindih.	DMT dan PSMT	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang lumbar, leher femur, dan area total femur PSMT Pemeriksaan: vitamin D, hormon paratiroid, kalsium, ALPD, dan fosfor.
42	Nimitphong <i>et al.</i> , 2019	OSA	Pengambilan data: WatchPAT Pengelompokan berdasarkan hasil AHI : diagnosis OSA jika pAHI≥5. OSA ringan (pAHI≥5–<15), sedang (pAHI 15–30) dan berat (AHI >30) Pengukuran : pAHI, pT90, pODI, minO2*	DMT dan TBS	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang Belakang Lumbal (L1-4) dan leher femur
43	Dumuid <i>et al.</i> , 2020	DTTH	Pengambilan data: akselerometer dan pencatatan manual Akselerometer pada pergelangan tangan selama 8 hari (24 jam/hari)	DMT	Pemeriksaan: pQTC Lokasi: tibia dan pergelangan kaki
44	Wu <i>et al.</i> 2020	DTTH, DTM, dan DTS	Pengambilan data: Kuesioner Pengelompokan berdasarkan DTTH dan DTM : ≤6, >6, ≤7, >7, ≤8, > 8, ≤9, dan > 9 jam. Pengelompokan berdasarkan DTS: 0 jam dan >0 jam.	Risiko Osteoporosis	Pemeriksaan: Kuesioner OSTA Pengelompokan berdasarkan skor OSTA : risiko osteoporosis rendah (< 4), menengah (-4 hingga 1), dan tinggi (>-1)

Keterangan : . OSA : Obstructive Sleep Apnea. OSAS: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. DTTH : Durasi tidur total harian; DTS : durasi tidur siang. DTM : durasi tidur malam. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. TBS : *trabecular score*. AHI : *apnea-hypopnea index*. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. pQTC : *peripheral quantitative computed tomography*. OSTA : *Self Assessment Tool for Asians*. PAT : *peripheral arterial tone* pT90 : *PAT-derived T90* ; pAHI : *PAT-derived apnea-hypopnea index*.

* pT90 : persentase total waktu tidur di mana saturasi oksigen tetap di bawah 90% ; pODI : jumlah rata-rata per jam waktu tidur ketika saturasi oksigen turun 3% atau lebih; minO2 : nilai saturasi oksigen terendah

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
45	Ochs-Balcom <i>et al.</i> , 2020	DTM dan GT (insomnia)	Pengambilan data: Kuesioner Data DTM didapatkan dari pertanyaan tentang berapa durasi tidur saat malam hari yang didapatkan subjek selama 4 minggu terakhir Pengelompokan berdasarkan DTM: ≤5, 6, 7, 8, 9, dan 10 jam. Data GT didapatkan spesifik dengan WHIIRS dari pertanyaan apakah ada masalah tidur, apakah subjek pernah terbangun beberapa kali terbangun di malam hari, apakah subjek pernah bangun lebih awal dari yang direncanakan, serta apakah subjek pernah mengalami kesulitan untuk kembali tidur setelah bangun terlalu awal. Dikatakan ada gangguan insomnia jika skor ≥9.	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: tulang belakang lumbal (L2-4), leher femur, area total pinggul, dan seluruh tubuh Pengelompokan berdasarkan DMT : normal (skor T ≥-1), osteopenia (-1 < skor T < -2.5 to < -1) dan osteoporosis (skor T ≤ -2.5)
46	Swanson <i>et al.</i> , 2020	PDTGS	Pembatasan durasi tidur dilakukan selama 3 minggu dengan durasi tidur 5,6 jam/24 jam. Pembatasan tidur juga diikuti dengan gangguan irama sirkadian, dimana subjek dijadwalkan setiap 28 jam siklus bangun-tidur dengan 21,47 jam bangun dan 6,53 jam tidur yang memungkinkan kondisi ketidaksesuaian siklus sirkadian internal dengan lingkungan eksternal.	PSMT	PSMT: Pemeriksaan: P1NP, osteoklasin, CTX, dan sklerostin
47	Vilovic <i>et al.</i> , 2020	OSA	Pengambilan data: Polisomnografi	DMT, TBS, dan PSMT	Pemeriksaan DMT dan TBS : DEXA Lokasi: tulang belakang lumbal (L1-L4), leher femur non dominan, dan area pinggul total.

Keterangan : . . OSA : Obstructive Sleep Apnea. PDTGS: Pembatasan durasi tidur dengan gangguan irama sirkadian. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. TBS : Trabecular Score. . DEXA : dual-energy x-ray absorptiometry. P1NP : procollagen tipe I N-propeptide. CTX : Kolagen tipe I C-telopeptide

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
					TBS dihitung sebagai nilai rata-rata dari pengukuran individu untuk vertebra L1-L4, berdasarkan analisis tingkat abu-abu dari gambar tulang belakang anterior-posterior
					PSMT: Pemeriksaan: kalsium, fosfor, osteokalsin, vitamin D, ALP, B-ALP, iPTH, PINP, Beta-CTx, dan dp-ucMGP
48	Deng <i>et al.</i> , 2020	GT (insomnia)	Pengambilan data: Kuesioner Data keterlibatan GT, insomnia didapatkan secara subjektif melalui pertanyaan apakah pernah mengalami insomnia dalam 6 bulan terakhir.	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: seluruh tubuh, tulang belakang lumbar 1-4 (L1–4), leher femur, dan area total pinggul
49	Chen <i>et al.</i> , 2021	DTTH, kronotipe, KS, dan GT (insomnia)	Pengambilan data: Kuesioner Data DTTH didapatkan melalui pertanyaan berapa jam subjek tidur dalam 24 jam (termasuk tidur siang). Pengelompokan berdasarkan DTTH : durasi pendek (<7 jam) dan durasi panjang (>8jam). Data kronotipe subjek dinilai berdasarkan 6 poin pertanyaan jawaban, yaitu sudah jelas tipe pagi, lebih ke tipe pagi dari pada tipe malam, lebih ke tipe malam daripada tipe pagi, sudah jelas tipe malam, tidak tahu, dan memilih tidak menjawab. Pengelompokan berdasarkan jawaban	DMT	Pemeriksaan: QUS Lokasi: kalkaneus kanan dan/atau kiri.

Keterangan : GT : Gangguan Tidur. DTTH : Durasi tidur total harian. KS: Kantuk di Siang hari. ALP : alkali fosfatase. B-ALP : bone-specific alkaline phosphatase
P1NP : procollagen tipe I N-propeptide. Beta-CTx : β -isomerized form C-terminal telopeptide of type I collagen. dp-ucMGP : dephosphorylated, uncarboxylated matrix Gla protein. iPTH : intact parathyroid hormone.
DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. QUS : *Quantitative ultrasound*.

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
			kronotipe : tipe pagi, tipe malam, dan intermittent (kelompok yang menjawab lebih ke tipe pagi daripada malam atau lebih ke tipe malam daripada tipe pagi). Data KS didapatkan melalui pertanyaan seberapa besar kemungkinan subjek tertidur di siang hari ketika seharusnya tidak bermaksud demikian. Data GT (insomnia) didapatkan melalui pertanyaan apakah subjek pernah mengalami kesulitan tidur di malam hari atau terbangun di tengah malam		
50	Cheng <i>et al.</i> , 2021 (a)	DTTH, DTM, DTS, dan KT	Pengambilan data: Kuesioner Data DTTH didapatkan dari pertanyaan DTM dan DTS saat hari efektif dan akhir pekan. Pengelompokan berdasarkan durasi tidur yang meninjau dari kelompok usia: anak prasekolah usia 2 hingga <6 tahun: pendek (<10 jam/hari) dan panjang (13 jam/hari); anak sekolah dasar usia 6 sampai < 12 tahun: pendek (< 9 jam/hari) dan panjang (11 jam/hari); dan remaja usia 12 sampai 15 tahun: pendek (<8 tahun) dan panjang (10 jam/hari) Data KT didapatkan dari pertanyaan apakah subjek memiliki rutinitas waktu tidur yang teratur, apakah ada kesulitan bangun di pagi hari, dan apakah ada kesulitan untuk	IKT	Pemeriksaan: QUS Lokasi: Kalkaneus kanan dan kiri

Keterangan : DTTH : Durasi tidur total harian; DTS : durasi tidur siang. DTM : Durasi Tidur Malam; KT ; Kualitas Tidur. IKT : Indeks Kekakuan Tulang..QUS : *Quantitative ultrasound*. GT :Gangguan Tidur

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
			memulai tidur. Dikatakan memiliki KTyang baik apabila memiliki skor 3 .		
51	Cheng <i>et al.</i> , 2021 (b)	DTTH	Pengambilan data: Kuesioner Pengelompokan DTTH : <6, 6, dan ≥7 jam/hari	Insidensi Osteopenia	Pengambilan data : DMT dari rekam medis pada 3 periode pengambilan data (2006-2008, 2009-2011, dan 2012-2014) Lokasi: tulang belakang, tungkai atas, dan tungkai bawah. Pengelompokan berdasarkan hasil DMT : normal (skor T >-1.0 SD), osteopenia (-1< skor T<- 2.5 SD) dan osteoporosis (skor T <-2,5 SD).
52	Lee <i>et al.</i> , 2021	DTM dan KT	Pengambilan data: Kuesioner Data DTM didapatkan dari pertanyaan berapa lama waktu tidur malam yang didapatkan baik selama hari kerja maupun di akhir pekan. Pengelompokkan : sangat pendek (1–4jam/hari), pendek (5–6jam/hari), rata-rata (7–8jam/hari), dan panjang (>9 jam/hari) Data KT didapatkan dari pertanyaan riwayat dari subjek tentang keluhan kesulitan tidur atau riwayat diagnosa gangguan tidur subjek oleh dokter. Pengelompokkan : ya dan tidak	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: leher femur, trokanter, intertrokanter, dan area femoralis total Pengelompokkan : Normal, osteopenia (Skor T < -1 dan > -2,5), dan osteoporosis (Skor T ≤ -2,5)

Keterangan : DTTH : Durasi tidur total harian. DTM : Durasi Tidur Malam; KT ; Kualitas Tidur. DMT : Densitas Mineral Tulang. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
53	Zheng <i>et al.</i> , 2021	DTM	Pengambilan data: Kuesioner Data DTM didapatkan dari pertanyaan berapa lama durasi tidur malam yang didapatkan subjek baik pada hari efektif maupun akhir pekan. Pengelompokan berdasarkan DTM : pendek (<6 jam), referensi (6-8 jam), dan panjang (≥8 jam) setiap malam	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: area total femur, leher femur, trokanter, intertrokanter, segitiga ward femur Pengelompokan berdasarkan DMT : osteopenia (Skor T <-1 dan >-2,5) dan osteoporosis (Skor T ≤-2,5)
54	Swanson <i>et al.</i> , 2021	DTM dan KTS/FTS	Pengambilan data: Objektif (aktigrafi) dan subjektif (PSQI) Data DTM didapatkan dari pertanyaan berapa lama durasi rata-rata subjek tidur di malam hari dan berapa jam yang dibutuhkan subjek untuk tidur di malam hari sehingga merasa benar-benar beristirahat. Sedangkan data KTS/FTS didapatkan dari pertanyaan apakah subjek melakukan tidur siang secara teratur, jika iya maka ditanyakan berapa hari dalam seminggu biasanya subjek tidur siang. Pengelompokan berdasarkan DTM: sesuai rekomendasi (7-8 jam/malam) dan pendek (<6 jam/malam)	DMT dan PSMT	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang belakang, leher femur, dan area total pinggul PSMT: Pemeriksaan: vitamin D, CTX , dan P1NP
55	Depner <i>et al.</i> , 2021	PTD	Pembatasan durasi tidur dilakukan selama 9 hari dengan aktivitas fisik ringan-sedang, diet, dan pencahayaan yang terkontrol. Subjek dikelompokkan menjadi kelompok kontrol, kelompok pembatasan tidur 5 jam/malam, dan kelompok pembatasan	PSMT	PSMT: Pemeriksaan: P1NP, osteokalsin, CTX

Keterangan : DTM : Durasi Tidur Malam. KTS : Keterlibatan Tidur Siang; FTS : Frekuensi Tidur Siang. PDT : Pembatasan Durasi Tidur . DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. CTX : Kolagen tipe I C-telopeptide. P1NP : procollagen tipe I N-propeptide. PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index*

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
			tidur 5 jam/malam dengan pemulihan tidur di akhir pekan.		
56	Sadaf <i>et al.</i> , 2021	OSA	Pengambilan data: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi : OSA Ringan (AHI > 5 dan <15), sedang (≥ 15 dan <30), dan berat (AHI ≥ 30).	DMT dan PSMT	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang Vertebra Lumbal (L1-4) dan leher femur Pengelompokan berdasarkan skor T : normal (skor T > 1,0), Osteopenia (skor T 1,0- 2,5), dan Osteoporosis (skor T < 2,5 SD) PSMT: Pemeriksaan: vitamin D Referensi normal kadar serum Vitamin D : yaitu 25-80 ng/dL.
57	Sies <i>et al.</i> 2021	OSAS	Pemeriksaan: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi berdasarkan usia <12 tahun dan >12 tahun ^b	SoS, BUA, dan PSMT	SoS dan BUA Pemeriksaan: QUS Lokasi: kalkaneus PSMT: Pemeriksaan: Vitamin D, kalsium, fosfat, dan ALP
58	Pan <i>et al.</i> , 2021	GT	Pengambilan data: Kuesioner <i>AQoL</i> Data GT didapatkan dari pertanyaan apakah subjek dapat tidur hampir sepanjang waktu tanpa kesulitan, atau ada gangguan beberapa saat tetapi dapat	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: tulang belakang lumbal (L1-4), pinggul, dan seluruh tubuh

Keterangan : OSA : Obstructive Sleep Apnea. PDT : Pembatasan Durasi Tidur. GT : gangguan tidur. SoS: *speed of Sound*. BUA : *broadband ultrasound attenuation* DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. ALP : alkali fosfatase. CTX : Kolagen tipe I C-telopeptide. P1NP : procollagen tipe I N-propeptide. P1NP : procollagen tipe I N-propeptide. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*. QUS : *Quantitative ultrasound*. ^bPolisomnografi berdasarkan usia <12 tahun dan >12 tahun. Untuk anak usia <12 tahun dibagi menjadi OSA Ringan (OAH1 1,5 - <5/jam), sedang (OAH1 5-< 10/jam), dan berat (OAH1 ≥ 10 /jam). Untuk anak usia >12 tahun, dibagi menjadi OSA Ringan (OAH1 ≥ 5 -< 15/jam), sedang (OAH1 ≥ 15 -30/jam), dan berat (OAH1 ≥ 30 /jam)

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
			kembali tidur tanpa kesulitan atau tidur benar-benar terganggu hampir setiap malam tetapi dapat kembali tidur tanpa kesulitan atau subjek hanya dapat tidur hanya dalam waktu singkat sehingga terjaga hampir sepanjang malam.		
59	Bezerra de Carvalho <i>et al.</i> , 2022	DTTH dan OSA	Durasi tidur total harian : Pengambilan data: Aktigrafi dan buku harian tidur. Pengelompokan berdasarkan DTTH: pendek (≤ 6 jam) dan panjang (> 6 jam) OSA : Pengambilan data: Polisomnografi Pengelompokan berdasarkan hasil Polisomnografi : diagnosis OSA jika ≥ 5 AHI dan dikatakan OSA berat jika AHI >30	DMT, mikrostruktur al tulang, dan PSMT	DMT Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Tulang Belakang Lumbal, area total pinggul, tulang radius (distal 1/3 dan ultradistal), dan seluruh tubuh. Mikrostruktur Tulang Pemeriksaan: HR-pQCT Pengukuran : volume DMT, Tb.vBMD, Ct.vBMD, Tb. N, Tb.Th, Tb.Sp, Ct. Th, Ct.Po. PSMT: Pemeriksaan: tCa, iCa, fosfat, ALP, hormon paratiroid, vitamin D, CTX, P1NP, dan FGF-23.
60	Swanson <i>et al.</i> , 2022	PTD	Meliputi 3 fase, yaitu fase run-in, fase intervensi pembatasan durasi tidur, dan fase observasi pemulihan. Fase run-in: subjek melakukan rawat jalan dan diminta untuk tidur dengan durasi 8jam/malam selama 1 minggu. yang diverifikasi oleh aktigrafi pergelangan	PSMT	PSMT: Pemeriksaan: P1NP, osteokalsin, CTX

Keterangan : OSA : Obstructive Sleep Apnea. DTTH : Durasi tidur total harian. PDT : Pembatasan Durasi Tidur . DMT : Densitas Mineral Tulang. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang. ALP : alkali fosfatase. GT : Gangguan Tidur. HR-pQCT : *High-resolution peripheral quantitative computed tomography*. Tb.vBMD : trabecular volumetric bone mineral density. Ct.vBMD : cortical volumetric bone mineral density Tb. N : trabecular number. Tb.Th : trabecular thickness. Tb.Sp: trabecular separation. Ct. Th : cortical thickness. Ct.Po : cortical porosity. FGF-23: Fibroblast Growth Factor 23. ALP : alkali fosfatase. CTX : Kolagen tipe I C-telopeptide. P1NP : procollagen tipe I N-propeptide. iCa : kalsium terionisasi. tCa : total kalsium

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
			tangan, buku harian tidur, dan teks yang diberi cap waktu. Fase intervensi: subjek melakukan rawat inap dan hanya tidur selama 5 jam/malam selama 6 malam. Fase observasi pemulihan : subjek diobservasi selama 3 minggu tanpa adanya pembatasan waktu tidur.		
61	Wang <i>et al.</i> , 2015 (b)	OSA	Pengambilan data: Polisomnografi dari Rekam Medis Diagnosis OSA : AHI > 15/jam dimana $\geq 50\%$ nya adalah obstruktif.	DMT	Pemeriksaan: DEXA dari rekam medis Lokasi: Tulang Belakang Lumbar (L2-4)
62	Swanson <i>et al.</i> , 2019 (a)	DTTH dan DTM	Pengambilan data: Objektif (aktigrafi) dan subjektif (Kuesioner) Aktigrafi (Sleepwatch O) pada pergelangan tangan yang tidak dominan selama minimal 3 periode 24 jam berturut-turut (rata-rata 4 malam, 5 hari). Data durasi tidur subjektif didapatkan berdasarkan pertanyaan Kuesioner terkait berapa jam biasanya subjek tidur dan terkait frekuensi dan durasi tidur di siang hari. Pengelompokan berdasarkan DTM : pendek (<6jam/malam) dan normal/rekomendasi (7-8jam/malam). Pengelompokan berdasarkan DTTH : jumlah durasi tidur malam dan siang.	DMT	Pemeriksaan: DEXA Lokasi: Leher femur dan area total pinggul

Keterangan : OSA : Obstructive Sleep Apnea. DTTH : Durasi tidur total harian. DTM : Durasi Tidur Malam. DMT : Densitas Mineral Tulang.. CTX : Kolagen tipe I C-telopeptide. P1NP : procollagen tipe I N-propeptide. AHI : *apnea-hypopnea index*. DEXA : *dual-energy x-ray absorptiometry*.

Tabel 11. Lanjutan

No	Penulis, Tahun	Parameter Tidur		Parameter Osteoporosis	
		Indikator	Keterangan	Indikator	Keterangan
63	Swanson <i>et al.</i> , 2019 (b)	PDTGS	Meliputi 2 fase. Fase awal, selama 3 minggu di mana subjek diminta untuk mempertahankan durasi tidurnya selama 10 jam/malam. Setelah itu, dilanjutkan dengan fase intervensi. Pembatasan tidur juga diikuti dengan gangguan irama sirkadian, dimana subjek dijadwalkan setiap 28 jam siklus bangun-tidur dan 5,6 jam tidur yang memungkinkan kondisi ketidaksesuaian siklus sirkadian selama 3 minggu	PSMT	PSMT; Pemeriksaan: CTX dan P1NP

Keterangan : PDTGS: Pembatasan durasi tidur dengan gangguan irama sirkadian. PSMT : Penanda Serum Metabolisme Tulang